

Organische Synthese (OCIII)

Sommersemester 2005 – Technische Universität München

Klausur am 27.07.2005

Name, Vorname Matrikel-Nr.
(Druckbuchstaben)

geboren am in

Studiengang ☐ Chemie Dipl.
☐ Chemie Bachelor (Eigenhändige Unterschrift)

Hinweise zur Klausur:

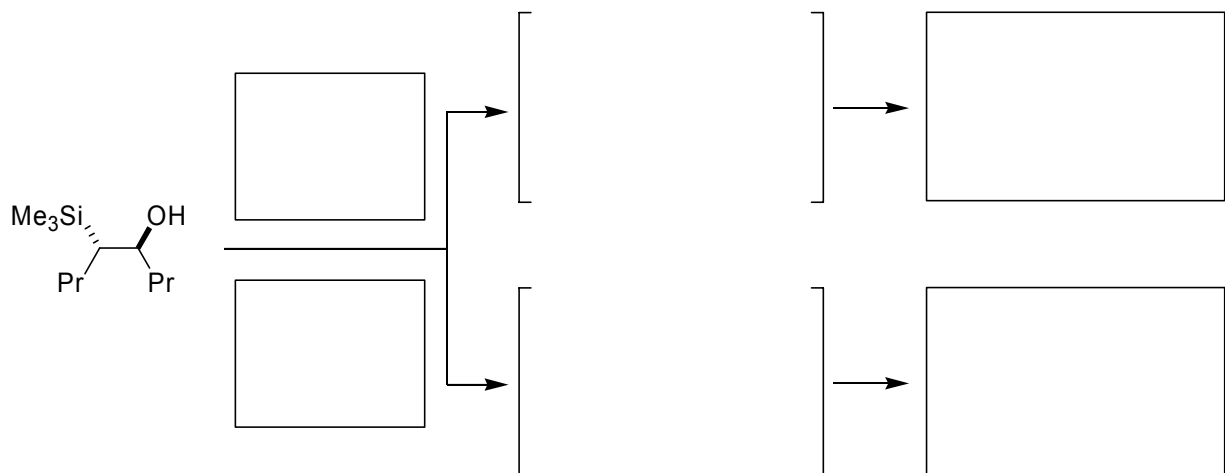
1. Die Klausur besteht aus insgesamt **15** Blättern (Deckblatt plus **14** Aufgabenblätter). Bitte kontrollieren Sie sofort, ob die Klausurunterlagen vollständig sind.
2. Es dürfen nur die vordruckten Bögen (einschließlich Rückseite) genutzt werden. Antworten sind zu kennzeichnen, sonst werden sie nicht bewertet. *Bitte kurze Antworten!*
3. Es sind keine Hilfsmittel erlaubt. Täuschungen und Täuschungsversuche führen zur Bewertung der Klausur mit 0 Punkten.
4. Bitte schreiben Sie mit einem Kugelschreiber oder Füller. Verwenden Sie *keinen Bleistift* und *keine rote Tinte*!
5. Jede richtig und vollständig beantwortete Aufgabe wird mit der jeweils angegebenen Anzahl von Punkten bewertet. Es können Teilpunkte gegeben werden.

[illegible]

Aufgabe 1

- a) Wie können Sie ausgehend von einem Aldehyd (RCHO) Akzeptor-substituierte-(*E*)-Olefine darstellen? Nennen Sie ein Beispiel (Reaktionsname, Edukte, Produkt, Reagentien, Intermediate). (5 Punkte)

- b) Wie können Sie bei der Peterson-Olefinierung die Produktkonfiguration steuern? Ergänzen Sie folgendes Schema. (6 Punkte)



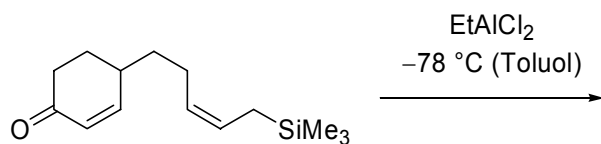
- c) Formulieren Sie die Zwischenprodukte der folgenden Reaktion. Wie heißt diese Reaktion? (3 Punkte)



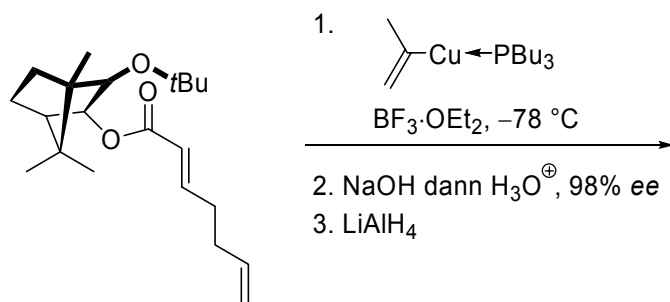
Aufgabe 2

Vervollständigen Sie in den folgenden Beispielen Edukte, Produkte und Reagenzien. (14 Punkte)

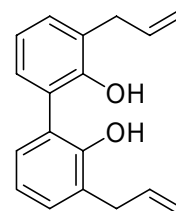
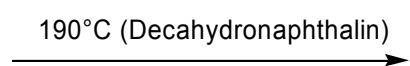
a)



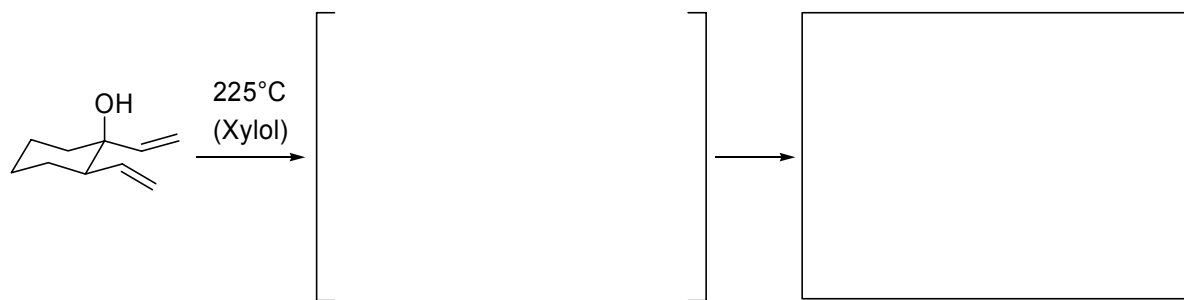
b)



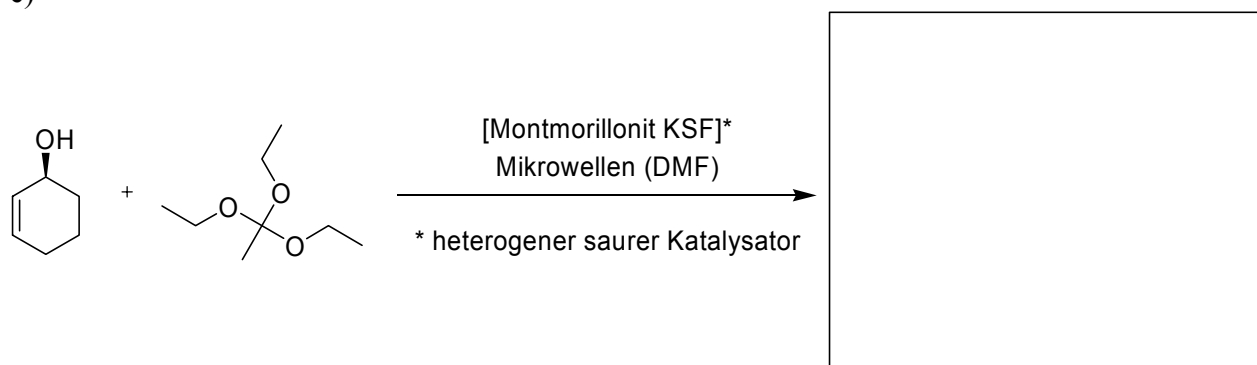
c)



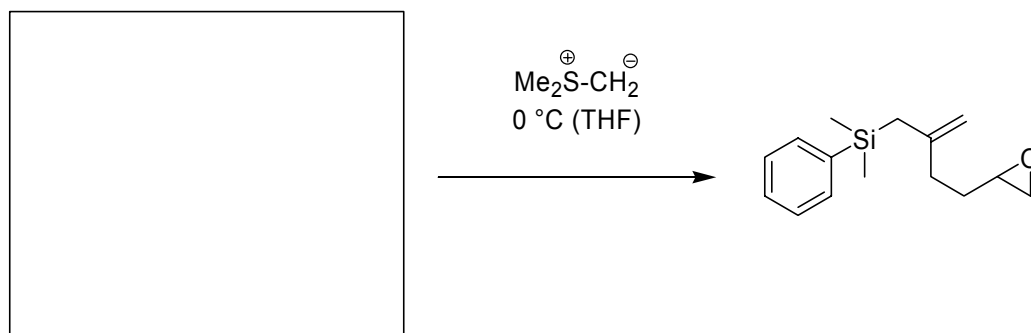
d)



e)

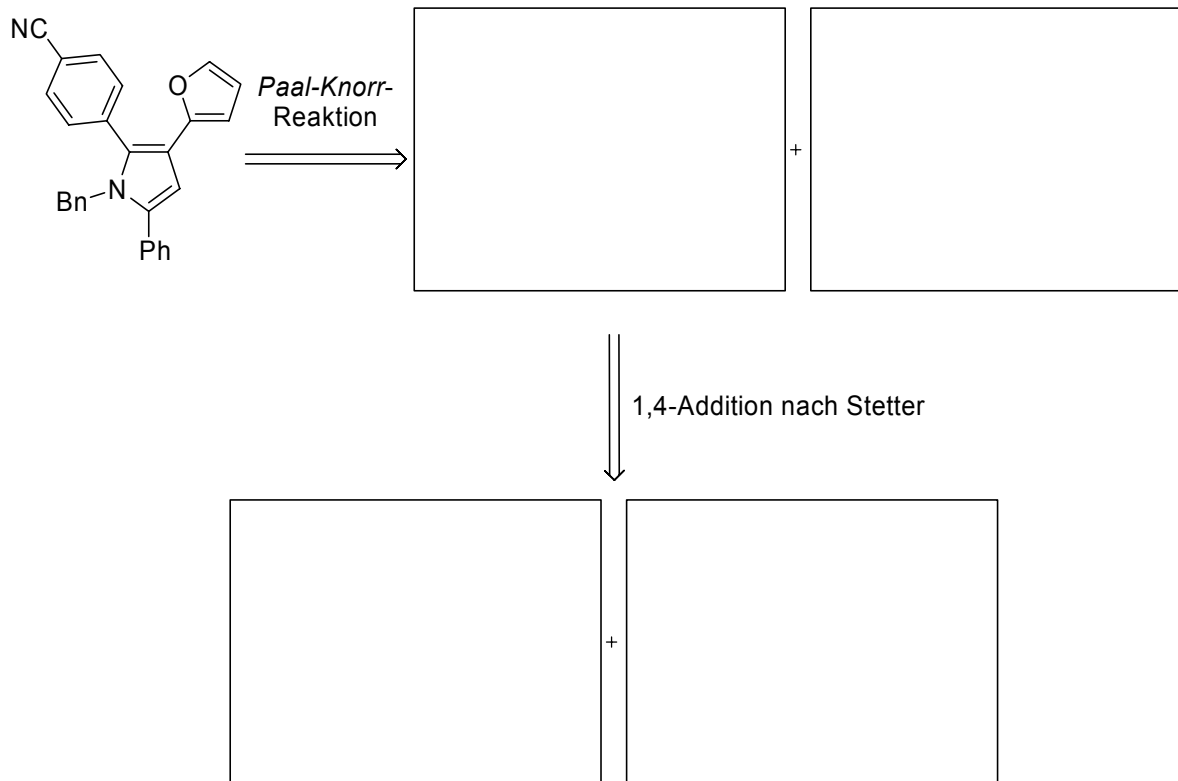


f)

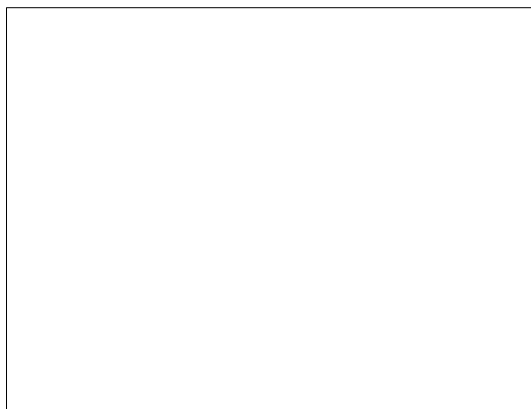


Aufgabe 3

Für die *Paal-Knorr*-Synthese von substituierten Pyrrolen werden als Substrate 1,4-Dicarbonylverbindungen benötigt. Für die Herstellung der 1,4-Dicarbonylverbindungen eignet sich die 1,4-Addition nach *Stetter* ausgezeichnet. Wie sieht die retrosynthetische Zerlegung des Pyrrols aus? (5 Punkte)

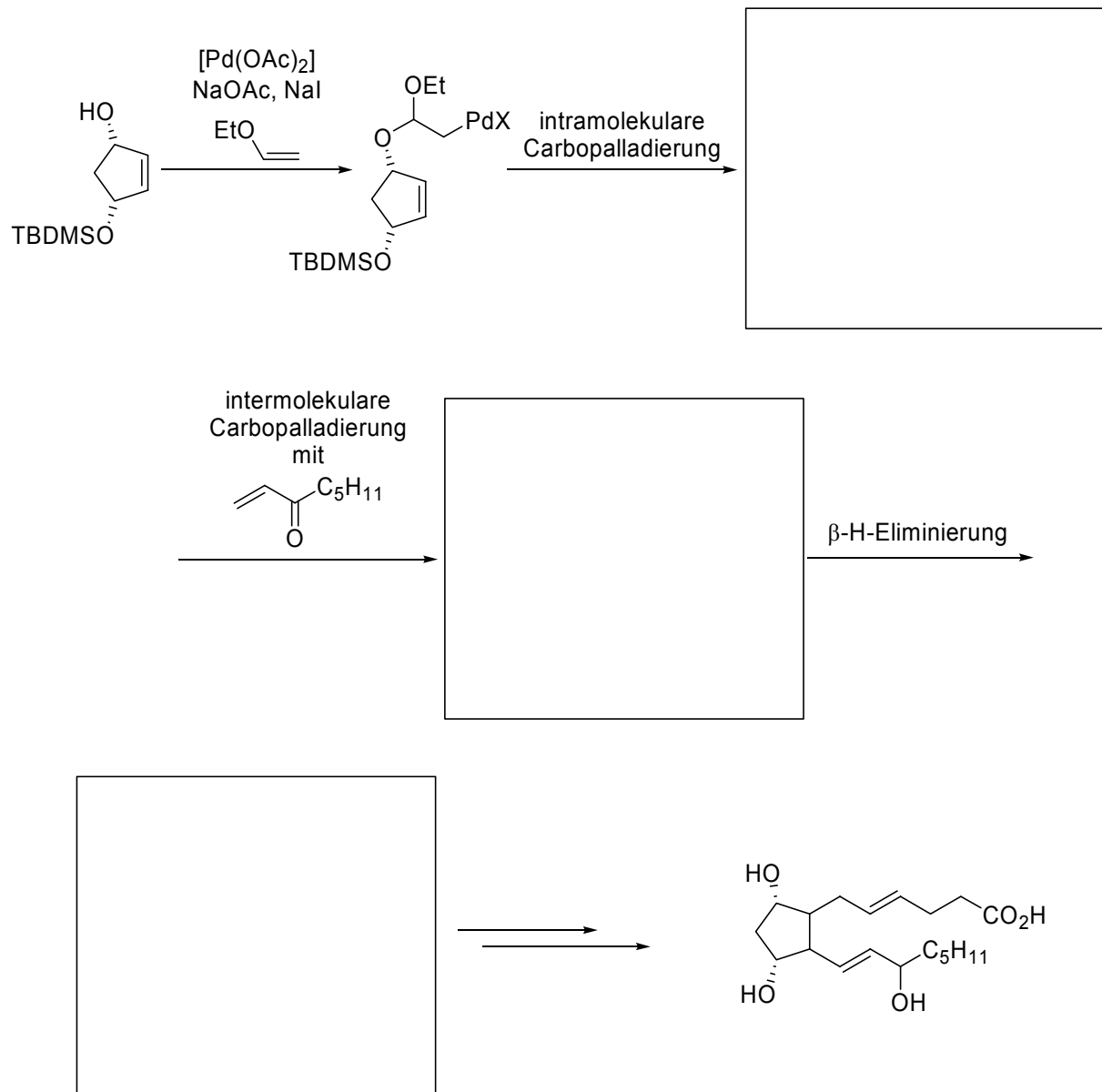


Zeichnen Sie den für die *Stetter*-Reaktion benötigten Katalysator.

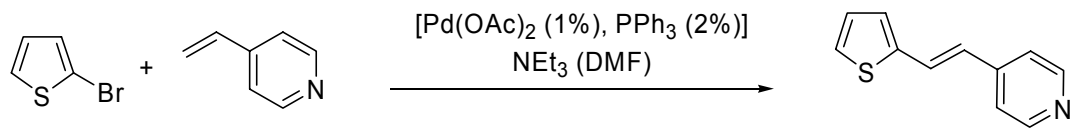


Aufgabe 4

- a) Die Prostaglandine wurden in den frühen 30er Jahren von *Euler* entdeckt. Die Totalsynthese des Prostaglandins $F_{2\alpha}$ im Jahre 1969 durch *Corey* und Mitarbeiter gilt als Meilenstein in der Organischen Chemie. Prostaglandine finden Anwendung in der Augenheilkunde und in der Pränatalmedizin.
- 1991 nutzten *Larock* und Mitarbeiter eine sequentielle Dreikomponenten-*Heck*-Kupplung zum Aufbau eines Prostaglandin-Vorläufers. Welche Stufen werden dabei durchlaufen und zu welchem Endprodukt gelangt man? Beachten Sie die Stereochemie. (6 Punkte)



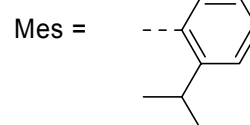
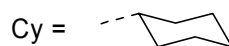
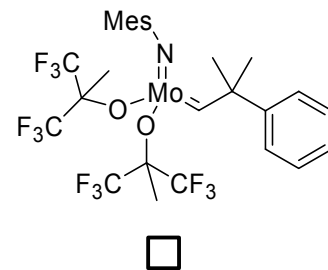
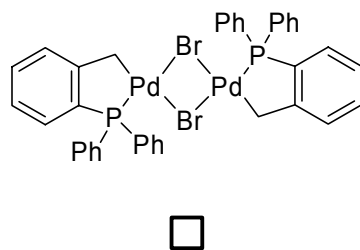
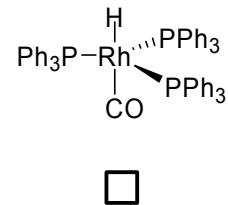
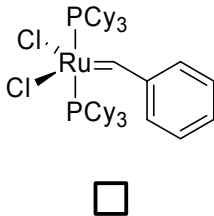
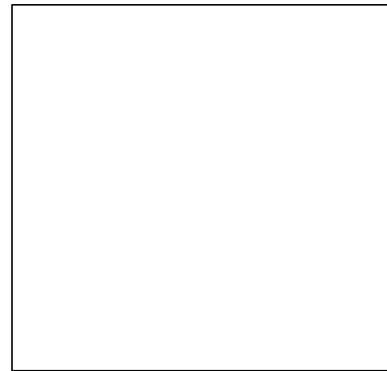
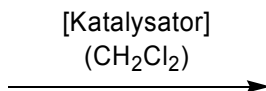
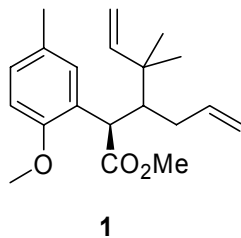
- b) Skizzieren Sie den Mechanismus für folgende *Heck*-Reaktion (Katalysecyclus mit Beschriftung). (6 Punkte)



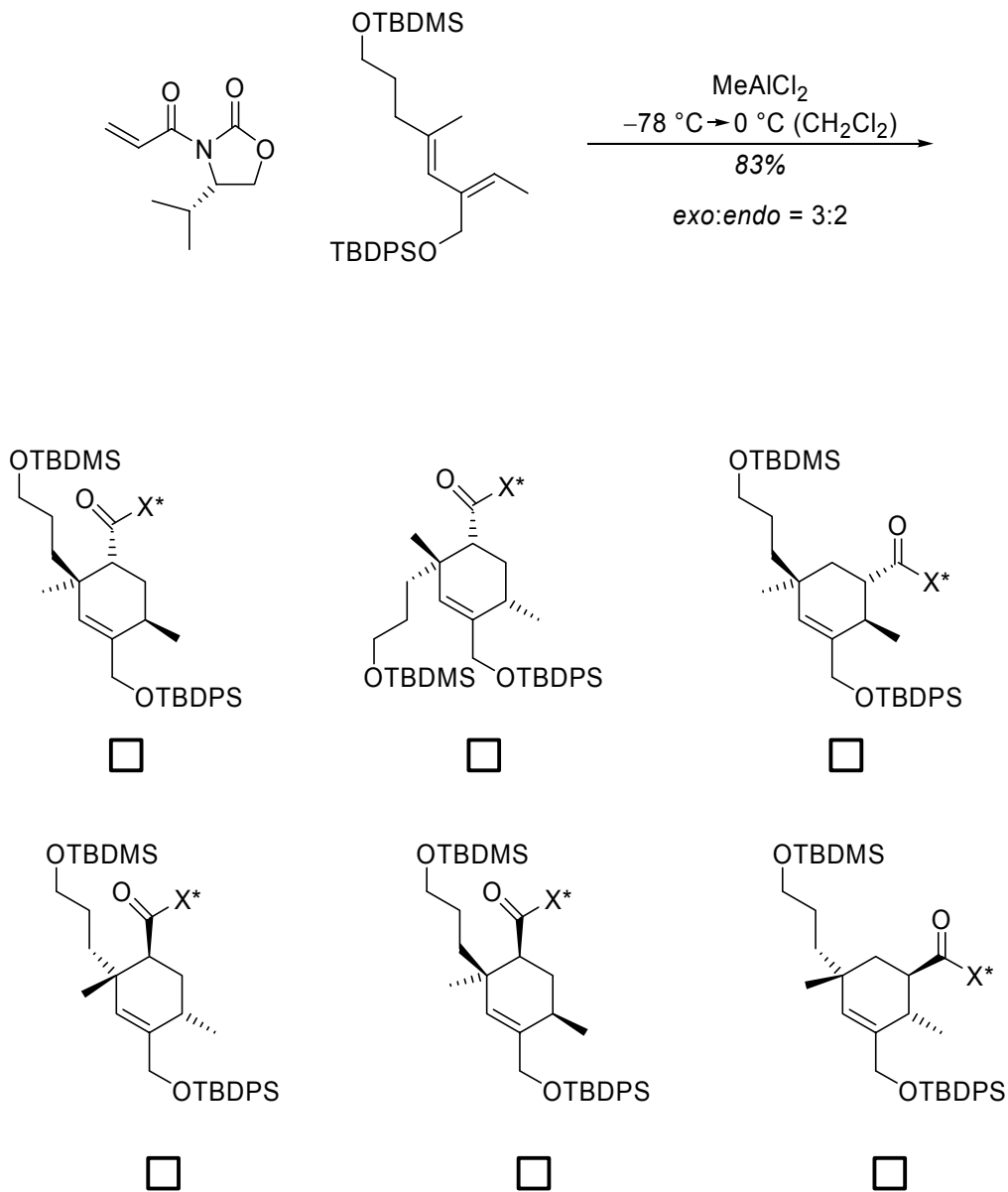
Mechanismus der *Heck*-Reaktion:

Aufgabe 5

- a) Welche der folgenden Umlagerungen ist *nicht* [3.3]-sigmatrop? (1 Punkt)
- ☐ Cope-Umlagerung ☐ Claisen-Umlagerung
☐ Ireland-Claisen-Umlagerung ☐ Wolff-Umlagerung
- b) Wie sieht die Abgangsgruppe bei der *Julia-Lythgoe*-Olefinierung aus? (1 Punkt)
- ☐ PhSO_2^- ☐ MeO^-
☐ Me_3Si^- ☐ Me_3SiO^-
- c) Das Molekül **1** konnte in einer Ringschluss-Metathesereaktion umgesetzt werden. Ergänzen Sie das Produkt und kreuzen Sie an, welcher/welche Katalysator/en für eine derartige Reaktion in Frage kommen würde(n). (4 Punkte)



- d) Kreuzen Sie beide möglichen Produkte der folgenden *Diels-Alder*-Reaktion an, und ordnen Sie *endo* und *exo* richtig zu. (3 Punkte)

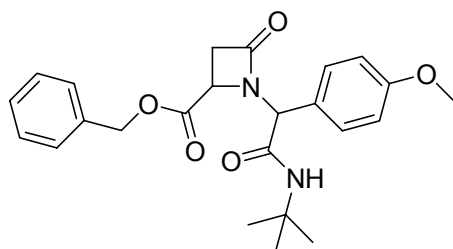


- d) Wie heißt das in Aufgabe d) zur Stereokontrolle verwendete Auxilliar? (1 Punkt)

- | | |
|--|--|
| ☐ <i>Meyers</i> -Auxiliar | ☐ <i>Oppolzer</i> -Auxiliar |
| ☐ <i>Evans</i> -Auxiliar | ☐ <i>Corey</i> -Auxiliar |

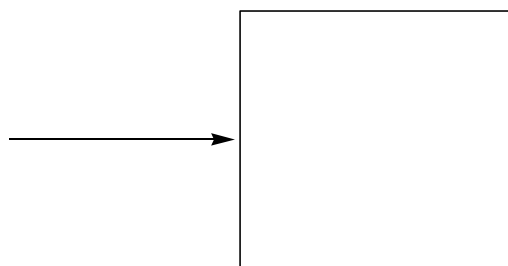
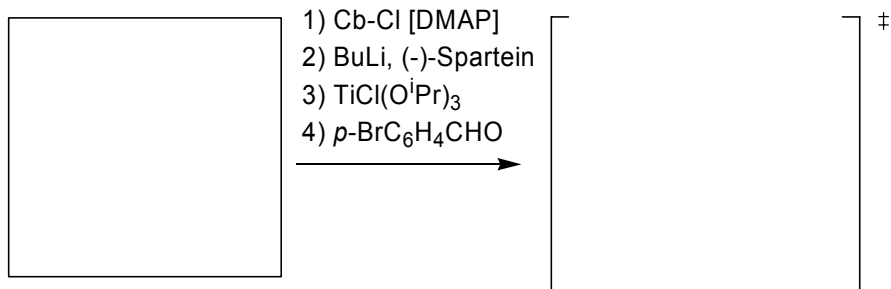
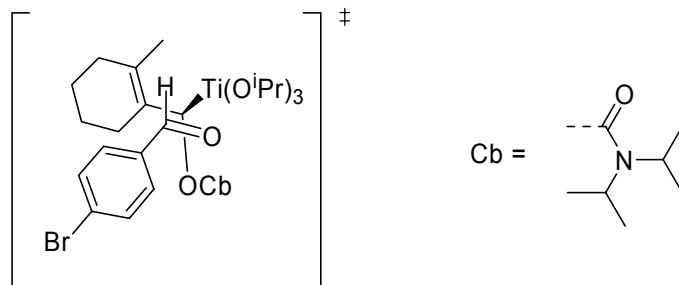
Aufgabe 6

Geben Sie an, aus welchen drei Edukten dieses Produkt in einer *Ugi*-Reaktion gewonnen werden konnte. Markieren Sie die retrosynthetischen Schnitte in dem Molekül! (6 Punkte)

**Aufgabe 7**

Der abgebildete Übergangszustand dieser Homoaldol-Reaktion ist falsch!

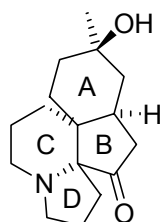
Korrigieren Sie den Übergangszustand und ergänzen Sie Edukt sowie Produkt. (6 Punkte)



Aufgabe 8

Schlüsselschritte zur Synthese von 13-Deoxyserratin

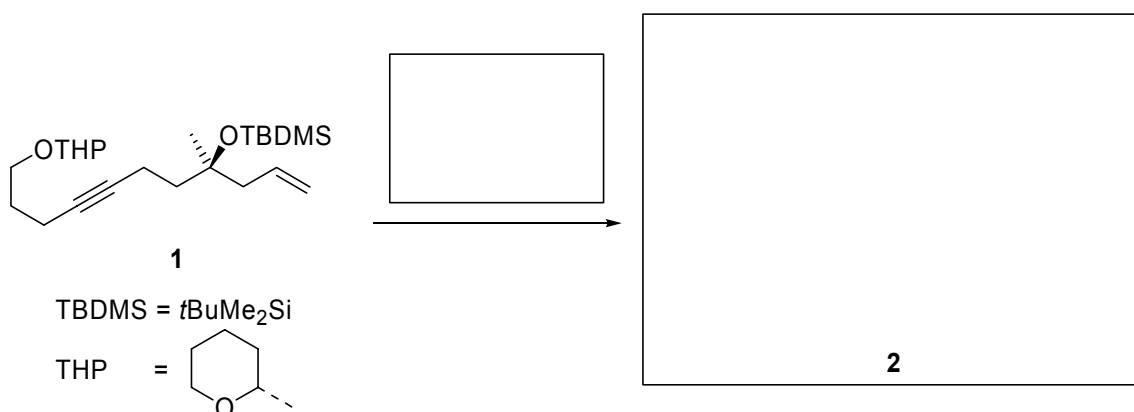
Serratin gehört zu den Lycopodium-Alkaloiden. Seine Grundstruktur ist synthetisch anspruchsvoll, da sich zwei quartäre Zentren an zentraler Stelle im Molekül befinden. Im Folgenden soll die Synthese des 13-Deoxy-Derivats betrachtet werden.



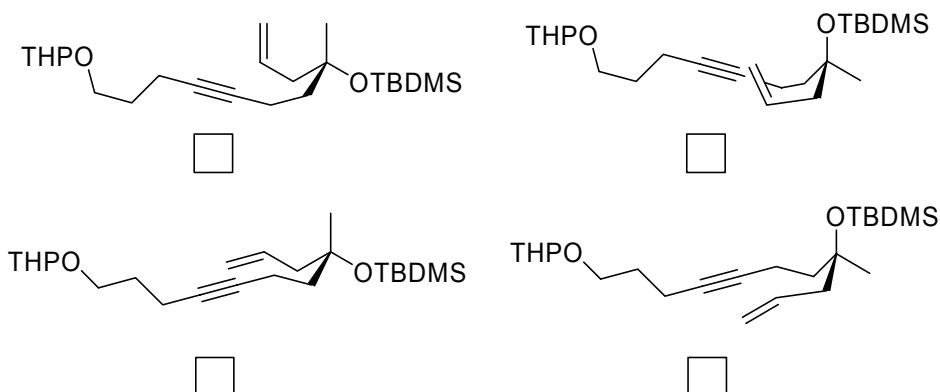
13-Deoxyserratin

Im ersten Schlüsselschritt der Synthese wird aus dem Baustein **1** ein bicyclisches Enon **2** aufgebaut, das den Ringen A und B des Zielmoleküls entspricht.

Geben Sie das notwendige Reagenz, das Produkt sowie den Namen dieser Reaktion an. (4 Punkte)

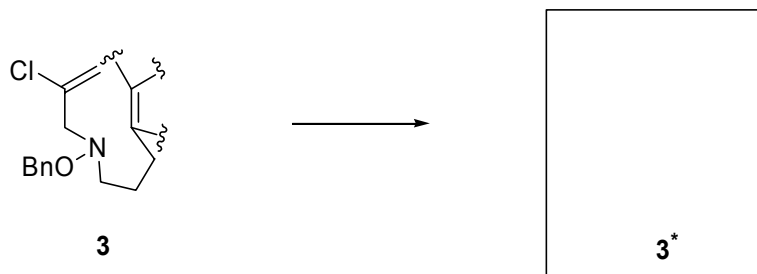


Das neu entstehende Stereozentrum am Brückenkopf wird durch das bereits im Molekül **1** vorhandene Stereozentrum beeinflusst. Die Vorzugskonformation, die zur Produktbildung führt, ist durch eine Minimierung der 1,3-diaxialen Wechselwirkungen und durch die günstigste Sesselkonformation gekennzeichnet. Welche der folgenden Konformationen ist in diesem Sinne am günstigsten? (2 Punkte)



Im zweiten Schlüsselschritt der Totalsynthese werden ausgehend von **3** die Ringe C und D des Zielmoleküls geschlossen.

Zeichnen Sie zunächst das Intermediat **3***, das nach *homolytischer Spaltung* der N-O-Bindung entsteht. (1 Punkt)



Zeigen Sie, wie ausgehend von **3*** durch Cyclisierung die beiden neuen Bindungen entstehen (Verwendung von Pfeilen für Ein-Elektronen-Reaktionen). Beachten Sie, dass zunächst eine *endo*-, dann eine *exo*-Cyclisierung auftritt. (2 Punkte)

Unter den Cyclisierungsbedingungen wird im „Eintopfverfahren“ nach Abschluß der Cyclisierungsschritte auch der Chlor-Substituent entfernt und durch Wasserstoff ersetzt. Welches Reagenz wird für derartige Dehalogenierungen am häufigsten angewendet? In der beschriebenen Synthese waren für Cyclisierung und Dehalogenierung zwei Äquivalente nötig. (1 Punkt)

Bu₃SnH ☐
*i*Bu₂AlH ☐

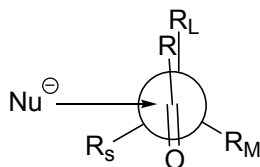
NaBH₄ ☐
 NaHSO₄ ☐

Um diese und ähnliche Reaktionen einzuleiten, sind Starterreagentien nötig, die bei bestimmten Temperaturen zerfallen. Nennen Sie ein Ihnen bekanntes Beispiel und die entstehenden Spaltprodukte, die als Initiatoren für die eigentliche Reaktion dienen. (3 Punkte)

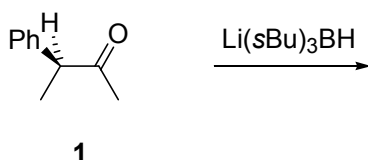
Aufgabe 9

Diastereofaciale Selektivität bei Addition an die Carbonylgruppe

Nach der sogenannten Cram-Regel lässt sich das Produkt der Addition an eine Carbonylgruppe (mit den α -Substituenten R_{Large} , R_{Medium} , und R_{Small}) mit Hilfe der folgenden *Newman*-Projektion vorhersagen. Nach neueren Erkenntnissen ist diese Vorstellung allerdings falsch.



Zeichnen Sie das Keton **1** in den *beiden* *Newman*-Projektionen, die nach dem *Felkin-Anh-Modell* für die Produktverteilung entscheidend sind. Entscheiden Sie welches der Konformere durch das Nucleophil leichter angegriffen wird. Geben Sie ausgehend davon das Reaktionsprodukt für die Umsetzung mit $\text{Li}(\text{sBu})_3\text{BH}$ an. (6 Punkte)



Wie wirkt sich das Vorhandensein elektronenziehender Substituenten in α -Position zur Carbonylgruppe auf die energetische Lage der Übergangszustände beim Angriff von Nucleophilen aus? (1 Punkt)

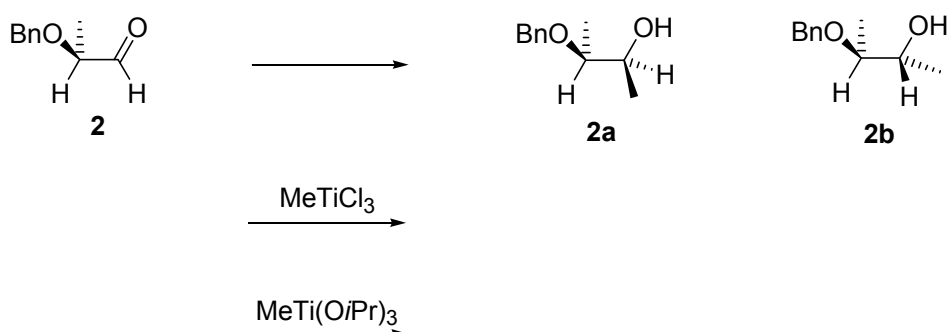
- a) Die Carbonylfunktion wird aktiviert ☐
- b) Die Carbonylfunktion wird deaktiviert ☐
- c) Die Reaktivität der Carbonylfunktion bleibt unverändert ☐

Wie nennt man die Regel, die besagt, dass nicht die Lage des anfänglichen Konformerengleichgewichts sondern die relative Lage der möglichen Übergangszustände für die Produktverteilung verantwortlich ist? (1 Punkt)

- a) *Hammond*-Postulat ☐
- b) *Henderson*-Regel ☐
- c) *Curtin-Hammett*-Prinzip ☐

Neben dem oben besprochenen Einflüssen kann die Produktverteilung auch durch einen zweiten Effekt beeinflusst werden. Dabei wird die Stellung (bzw. Konformation) der Carbonylgruppe relativ zu ihren α -Substituenten fixiert.

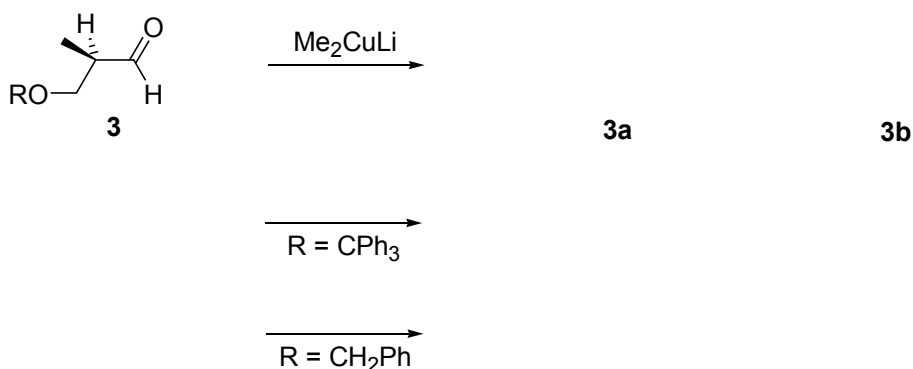
Im folgenden Beispiel erhielt man durch den Einsatz unterschiedlicher Titan-Reagentien **unterschiedliche** Produktverteilungen. Entscheiden Sie für beide Reagenzien welches Produkt (**2a** oder **2b**) als Haupt- bzw. Nebenprodukt entsteht, und geben sie an, um welche Art der Stereokontrolle es sich jeweils handelt. (4 Punkte)



Neben dem Reagenz können auch Schutzgruppen die Produktverteilung beeinflussen. Geben Sie die beiden möglichen Produkte **3a** und **3b** der folgenden Umsetzung des Aldehyds **3** mit Me_2CuLi (nach Hydrolyse) an.

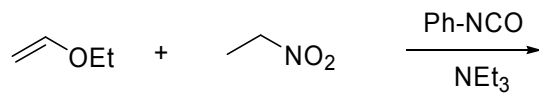
Welches Hauptprodukt erwarten Sie jeweils für die verschiedenen Schutzgruppen $\text{R} = \text{CPh}_3$ und $\text{R} = \text{CH}_2\text{Ph}$?

Welcher Effekt ist für $\text{R} = \text{CH}_2\text{Ph}$ entscheidend? Beachten Sie, dass die Fixierung der Konformation nicht durch die α -Substituenten erfolgt. (4 Punkte)



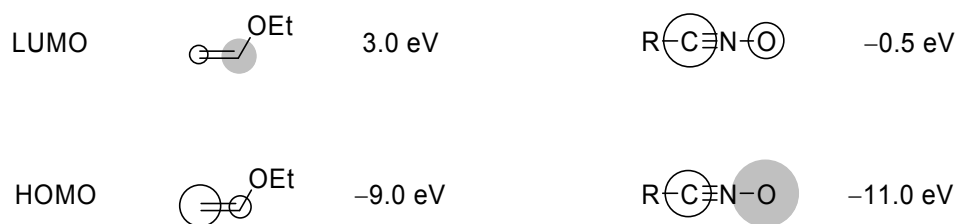
Aufgabe 10**Dipolare Cycloaddition**

Die Umsetzung von Ethylvinylether mit Nitroethan in Gegenwart von Phenylisocyanat und Triethylamin führt zu einem Heterocyclus.



Zeigen Sie, wie aus der Nitroverbindung ein Nitriloxid entsteht. (2 Punkte)

Die tabellierten Energien und Koeffizienten für HOMOs und LUMOs beider Komponenten sind im Folgenden aufgeführt. Entscheiden Sie durch Rechnung, welche HOMO-LUMO Wechselwirkung den entscheidenden Beitrag liefert.



Bestimmen Sie nun durch Betrachtung der Koeffizienten (des richtigen HOMO-LUMO-Paares), welches Regioisomer bei der Reaktion entsteht. (2 Punkte)