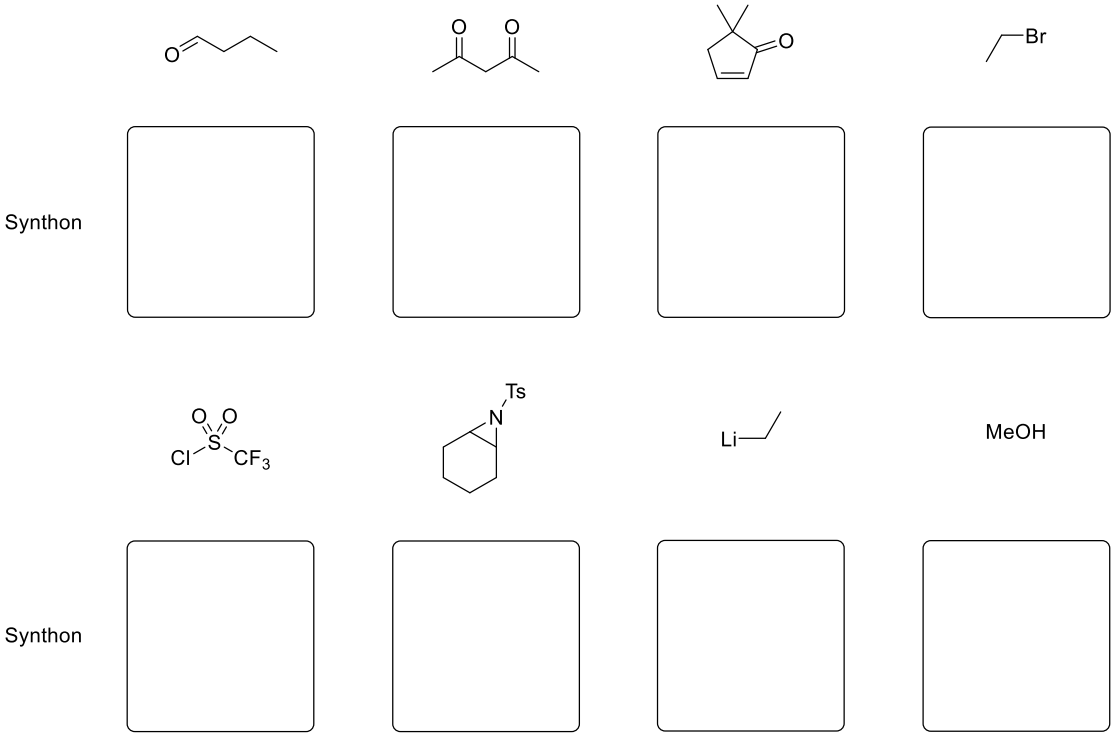
Organische Synthese (OC III) – 1. Übung am 22.04.2024

Gruppe I: Raum 22210 **Gruppe II: Raum 22209** **Gruppe III: Raum 12409**

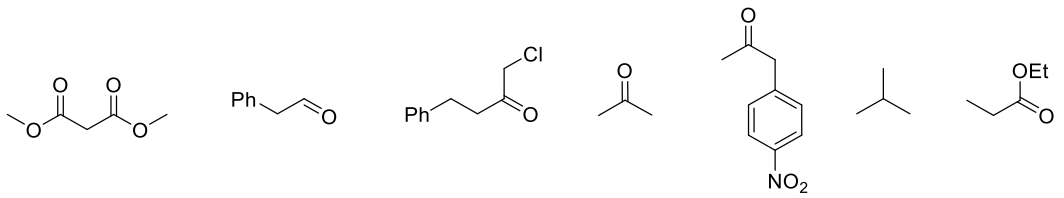
Aufgabe 1

Geben Sie zu den angegebenen Syntheseäquivalenten die entsprechenden Synthone in der Syntheseplanung an und klassifizieren Sie diese in Relation zu den relevanten Heteroatomen (a^n und d^n; mehrere Reaktivitäten möglich).



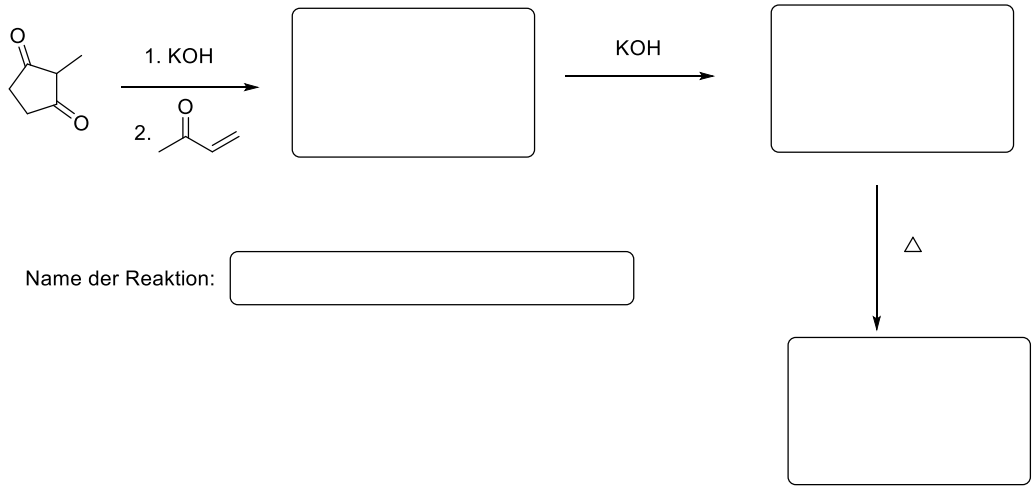
Aufgabe 2

Zeichnen Sie bei den untenstehenden Verbindungen das acideste Proton ein und ordnen Sie die Verbindungen nach Acidität beginnend mit der schwächsten Säure.



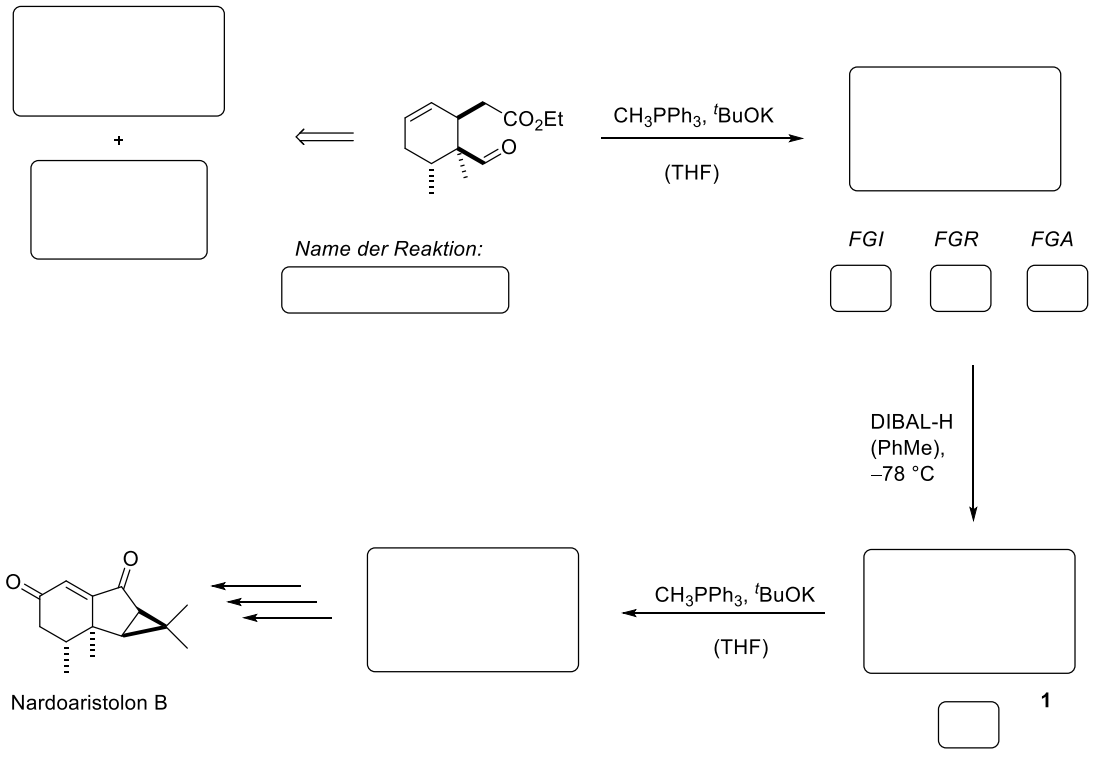
Aufgabe 3

Folgende Reaktion macht sich in beiden Schritten die Reaktivität von Enolaten zur Nutze. Um welche Namensreaktion handelt es sich? Klassifizieren Sie die einzelnen Syntheseäquivalente des ersten Schrittes in Relation zu den relevanten Heteroatomen (a^n, d^n).



Aufgabe 4

Im Rahmen der Totalsynthese des Nardoaristolon B wurde die folgende Reaktionssequenz durchlaufen. Bitte vervollständigt die Lücken und macht euch gegebenenfalls Gedanken bezüglich der Art der Manipulation der funktionellen Gruppen. Bitte gebt für Verbindung **1** an, welchem Synthon dieses Syntheseäquivalent in der folgenden Reaktion entspricht.



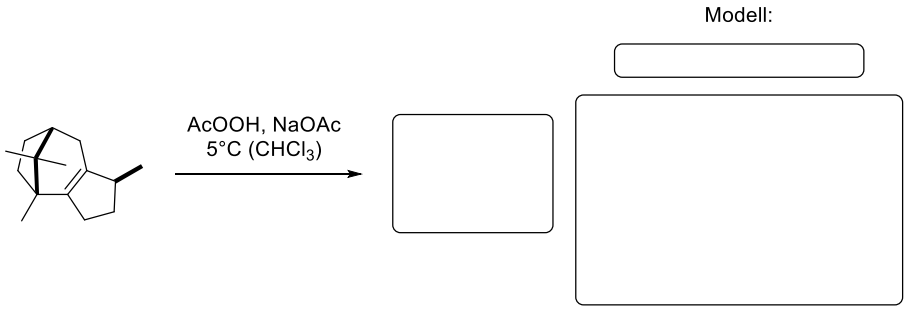
Organische Synthese (OC III) – 2. Übung am 29.04.2024

Gruppe I: Raum 22210 **Gruppe II: Raum 22209** **Gruppe III: Raum 12409**

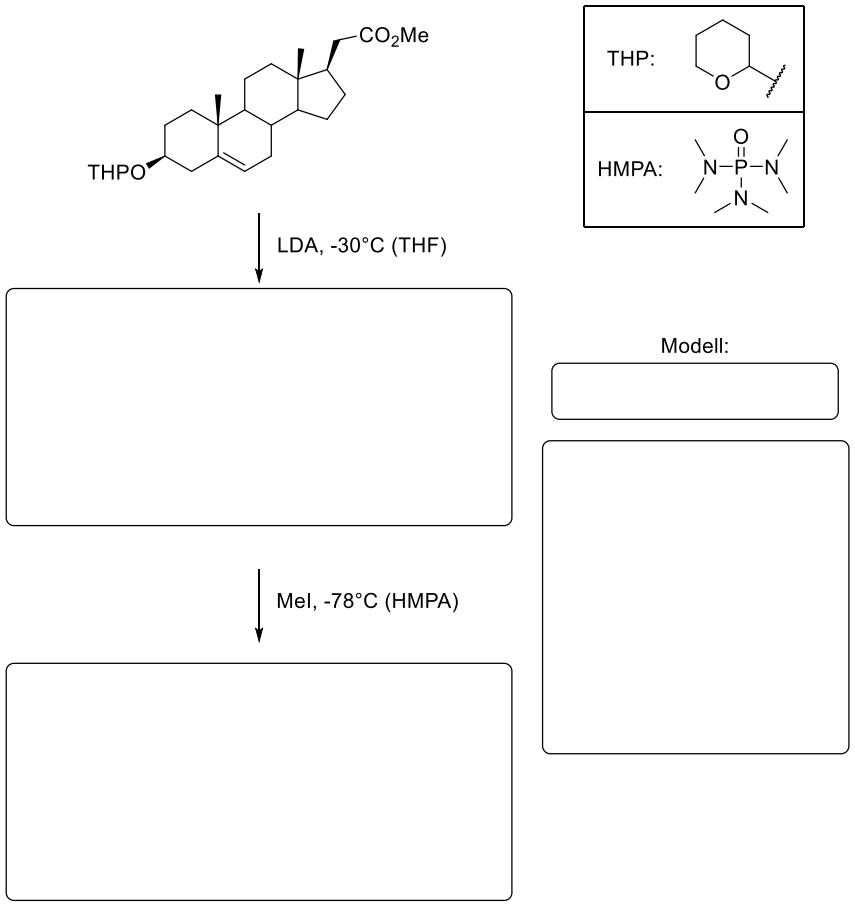
Aufgabe 1

Folgende Reaktionen sind Beispiele für Substrat-induzierte Diastereoselektivität dar. Ergänzen Sie die Produkte und erklären Sie die Selektivität anhand des jeweils zutreffenden Modells.

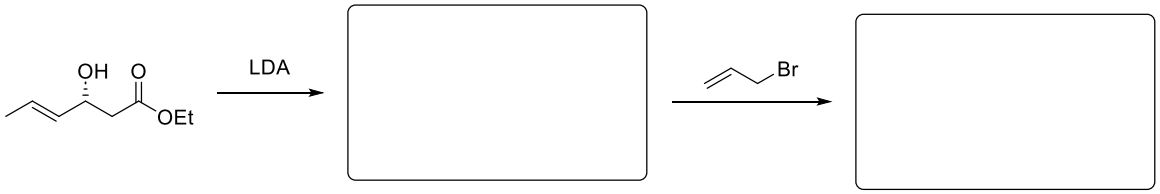
a)



b)



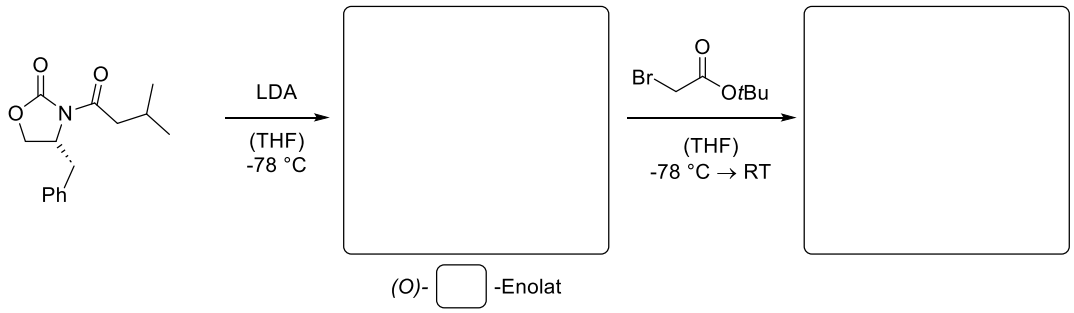
c)



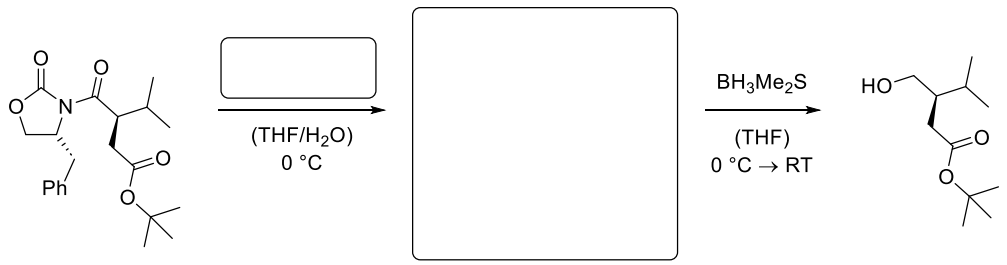
Modell:

Aufgabe 2

a) Das *Evans*-Auxiliar wird aufgrund seiner hohen Diastereoselektivität gerne in der Totalsynthese eingesetzt. Hier finden Sie den Anfang der Synthese des Steroids Certonardolsterol D3.



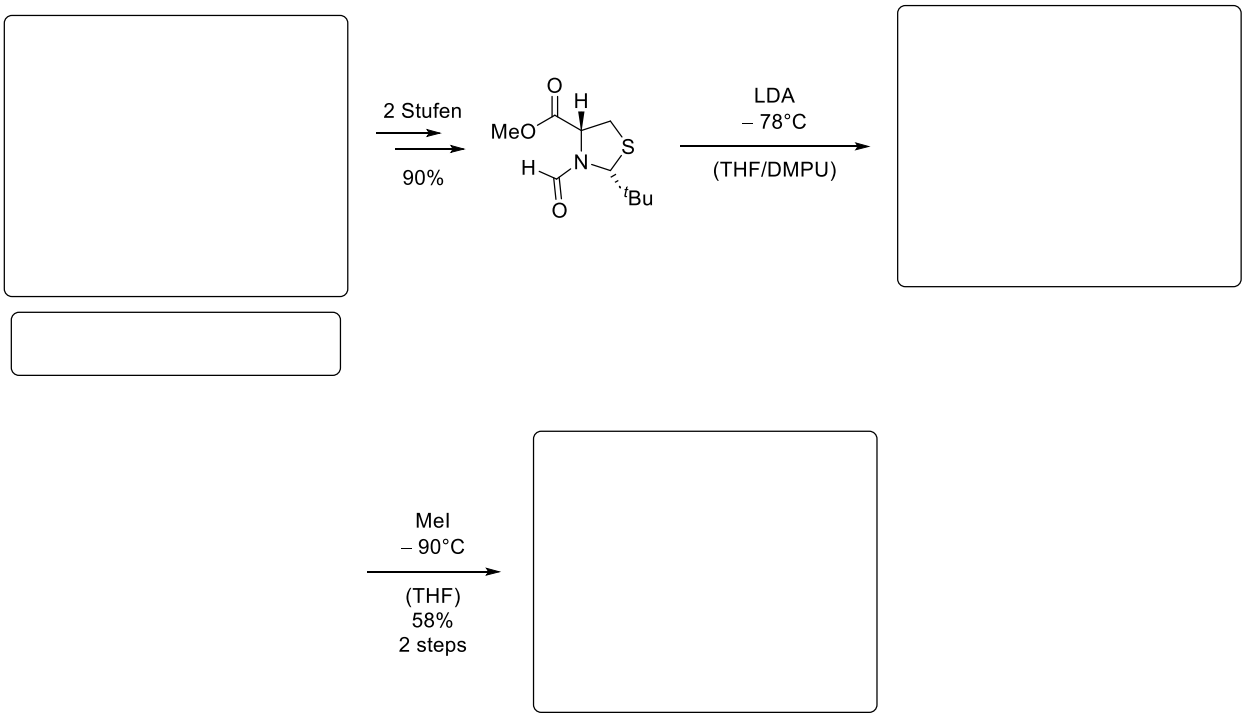
b) Als nächster Schritt wurde das Oxazolidinon abgespalten und über die freie Carbonsäure zum Alkohol reduziert. Geben Sie für die erste Reaktion die Reagenzien und das Produkt an. Warum haben die Autoren kein LAH für eine direkte Reduktion zum Alkohol verwendet?



c) Von welcher Verbindung aus dem „Chiral-pool“ leitet sich das Auxiliar ab?

Aufgabe 3

Der deutsche Chemiker *Dieter Seebach* lieferte wichtige Beiträge auf dem Gebiet der enantioselektiven Synthese. Die von ihm entwickelten *Seebach*-Auxiliare finden ebenso in der Naturstoffsynthese Anwendung, wie das Beispiel der Totalsynthese von (+)-Largazol zeigt. Ergänzen sie die fehlenden Strukturen und benennen sie die Ausgangsverbindung aus dem „Chiral-pool“.

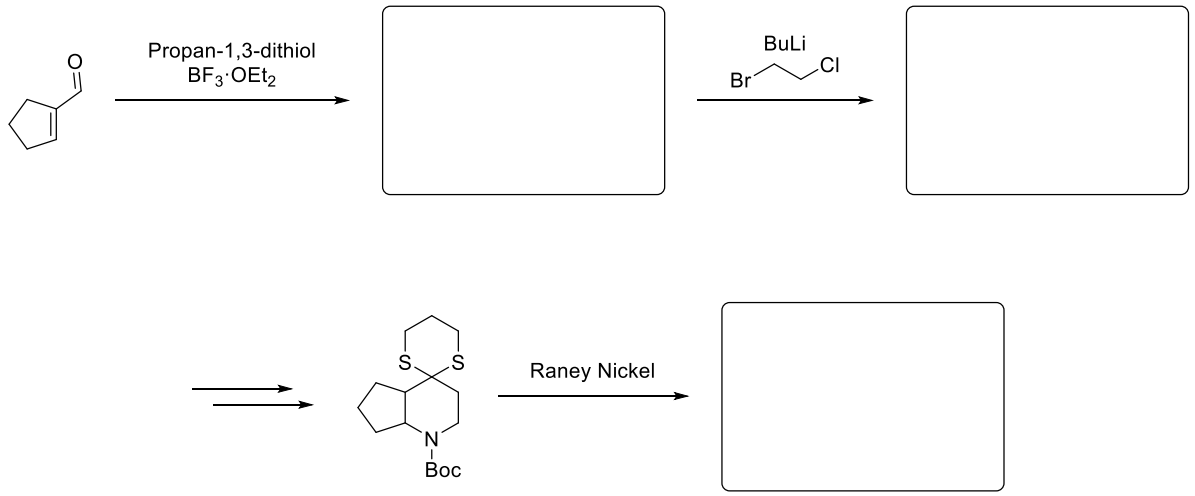


Organische Synthese (OC III) – 3. Übung am 06.05.2024

Gruppe I: Raum 22210 **Gruppe II: Raum 22209** **Gruppe III: Raum 12409**

Aufgabe 1

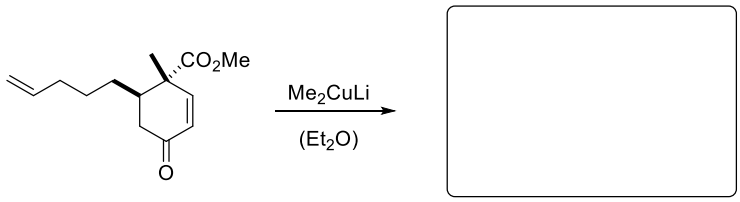
Acylanionenäquivalente sind durch die Umpolungsreaktionen zugänglich. Vervollständigen Sie folgendes Reaktionsschema. Der Name welchen Chemikers sollte Ihnen bei der Verwendung dieser Verbindungen in den Sinn kommen?



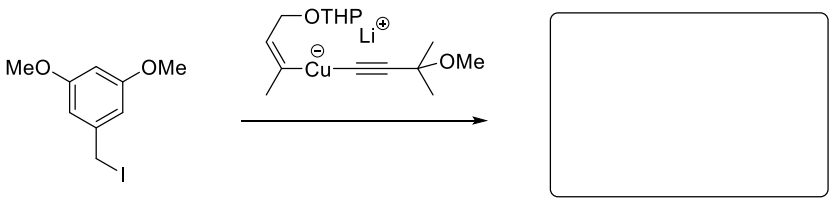
Aufgabe 2

Cuprate sind nützliche Syntheseäquivalente für eine Reihe von Transformationen. Findet die gesuchten Produkte.

a)



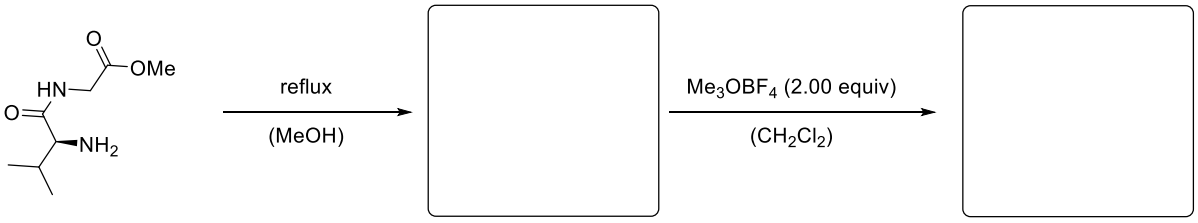
b)

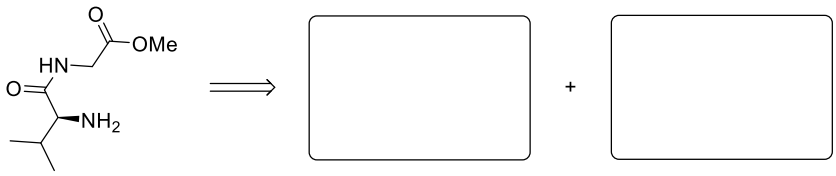


c) Wie stellen Sie das gemischte Cuprat aus Aufgabe b) her?

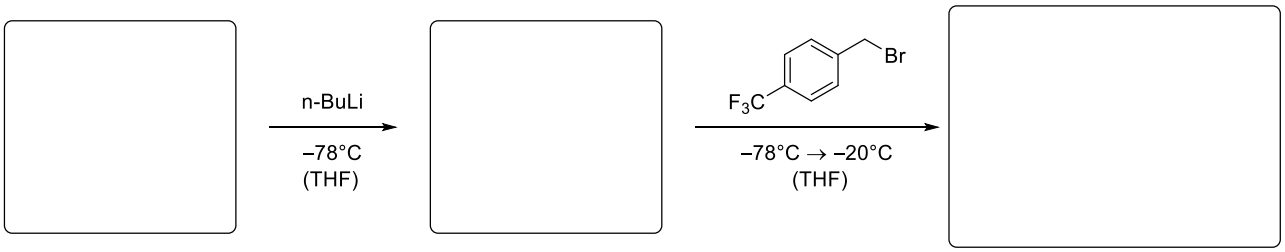
Aufgabe 3

a) *Schöllkopf* fand mit der Methode der Bislactimehter eine elegante Methode, nicht-natürliche Aminosäuren mit hohem Enantiomerenüberschuss zu synthetisieren. Dazu muss zunächst das Bislactim aus zwei Aminosäuren synthetisierten werden. Aus welchen Aminosäuren setzt sich das Startmaterial zusammen?

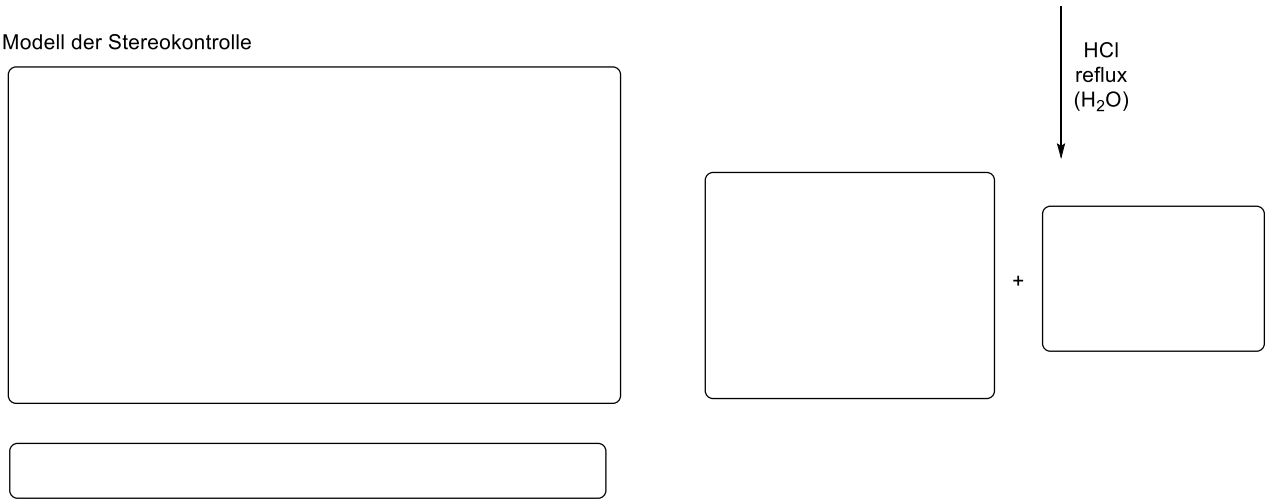




b) Aus dem Bislactim können nun durch Enolatalkyierung in verschieden Aminosäuren überführt werden. Zeichnen Sie anhand des gegebenen Beispiels das Produkt mit korrekter Konfiguration und bestimmen Sie diese nach CIP.

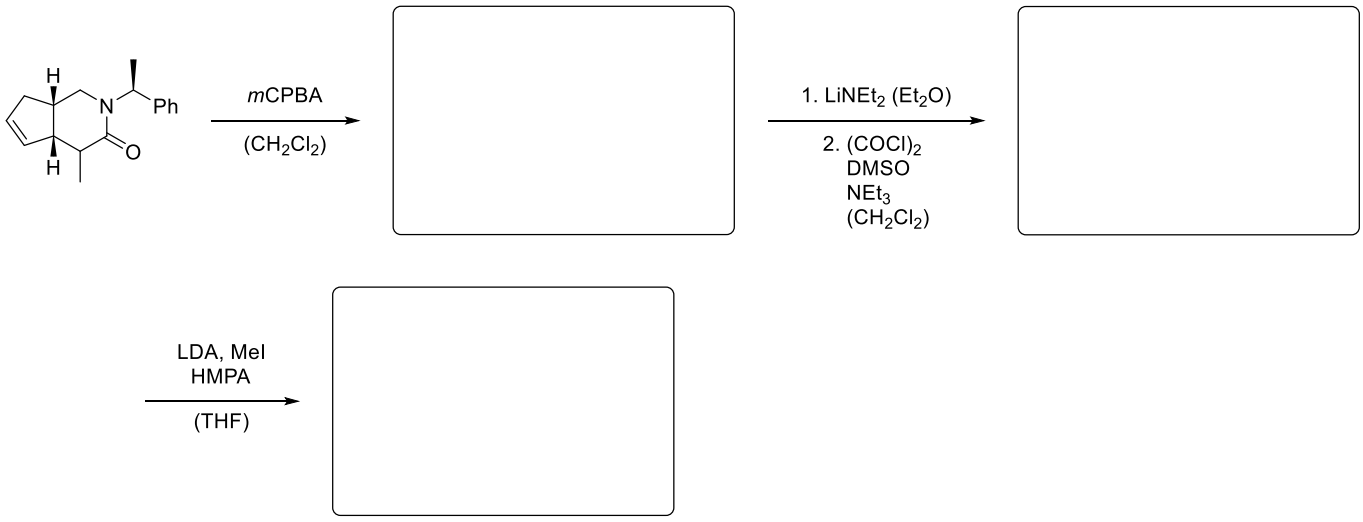


Modell der Stereokontrolle

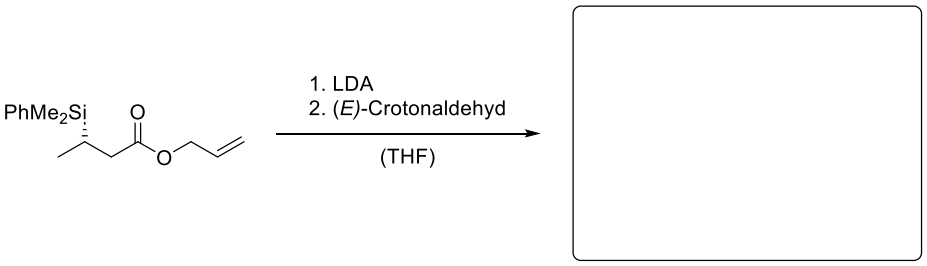


Aufgabe 4

a) Die folgende Sequenz zeigt in alle Schritten eine ausgezeichnete Diastereoselektivität. Vervollständigen Sie das Schema und geben Sie jeweils den Grund für die Diastereoselektivität an.



b) Wie lässt sich die Diastereoselektivität in diesem Beispiel erklären? (Hinweis: Vernachlässigen Sie das neu gebildete Stereozentrum am Alkohol)



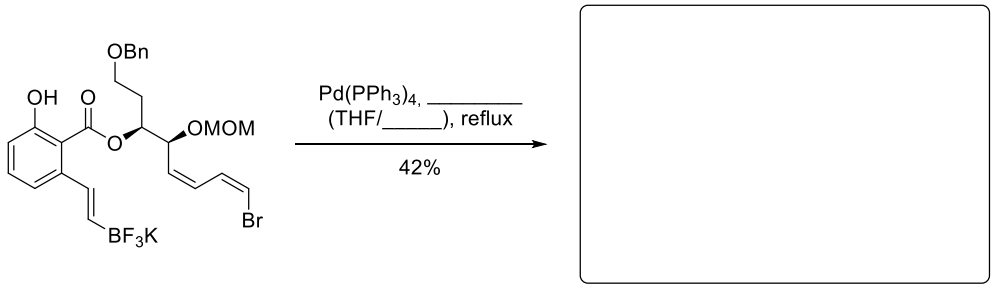
Organische Synthese (OC III) – 4. Übung am 13.05.2024

Gruppe I: Raum 22210 **Gruppe II: Raum 22209** **Gruppe III: Raum 12409**

Aufgabe 1

Suzuki-Kupplungen lassen sich nicht nur klassisch mit Boronsäuren durchführen, sondern z.B. auch mit Trifluoroboraten, wie im folgenden Beispiel gezeigt. Dabei wird als Schlüsselschritt in der Totalsynthese von Oximidine II ein ungesättigter Macrolactam-Ring durch eine intramolekulare Kreuzkupplung aufgebaut.

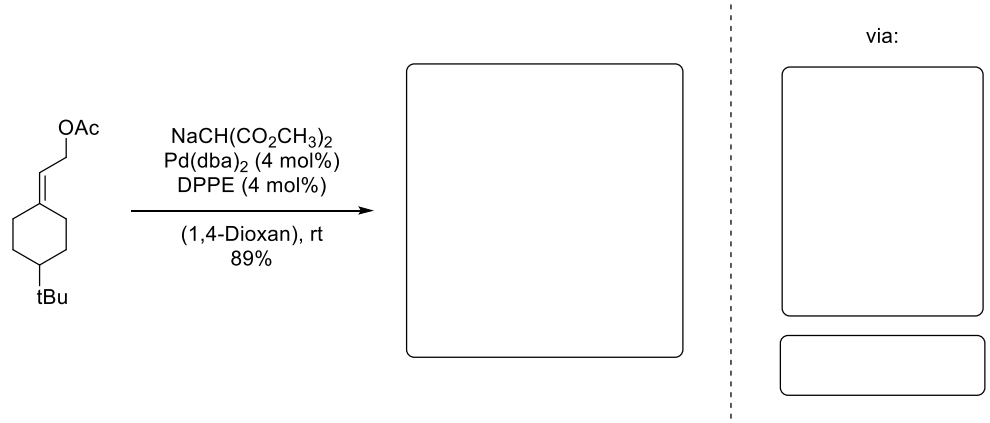
a) Ergänzen Sie das Produkt und die fehlenden Reagenzien!



b) Warum sollten die fehlenden Reagenzien aus a) in keiner Suzuki-Kupplung fehlen? Erklären Sie anhand des allgemeinen Mechanismus!

Aufgabe 2

a) Ergänzen Sie das Produkt folgender Reaktion. Zeichnen Sie rechts den intermediären Metallkomplex ein und benennen Sie diesen. Begründen Sie außerdem kurz die Regioselektivität.

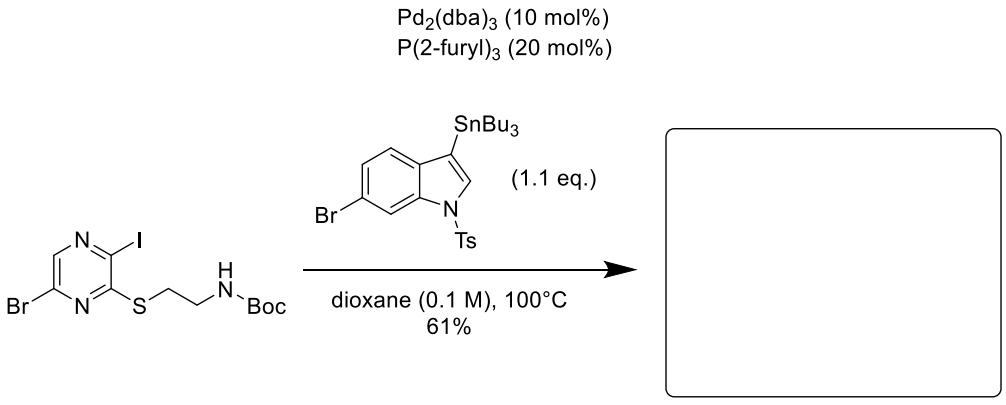


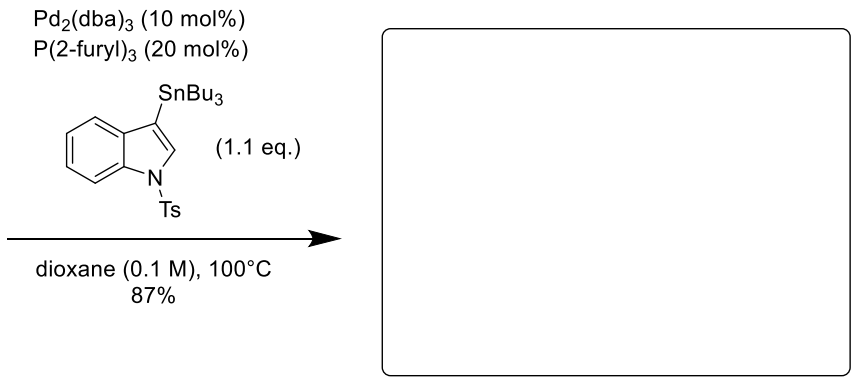
b) Grobe pK_a-Werte gängiger Säuren und Basen sollten Ihnen bekannt sein. Schlagen Sie eine geeignete Base vor, um das Natriumsalz aus a) quantitativ aus dem entsprechenden Malonat zu erzeugen.

Aufgabe 3

Yamazaki et al. gelang vor Kurzem die Totalsynthese der Naturstoffe Dragmacidin G und H. Dabei wurde zweimal unmittelbar hintereinander eine Kreuzkupplung angewendet.

a) Geben sie die Produkte der jeweiligen Kreuzkupplungsreaktionen an und benennen sie die verwendete Kreuzkupplungsreaktion.



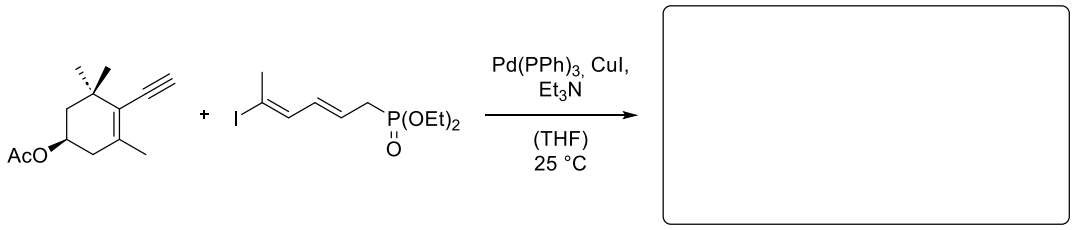


Name der Reaktion: _____

a) Zeichnen sie den Katalysezyklus der Kreuzkupplung und benennen sie die einzelnen Teilschritte.

Aufgabe 4

a) In der Synthese des Pyrrhoxanthins wurde eine bekannte Kreuzkupplungsreaktion verwendet. Vervollständigen Sie das Produkt der gezeigten Reaktion und geben Sie den Namen der Reaktion an.



Name der Kupplung: _____

b) Warum wird in der Reaktion zusätzlich zu $Pd(PPh)_3$ Kupferiodid eingesetzt? Welche Funktion erfüllt das zugesetzte Amin?

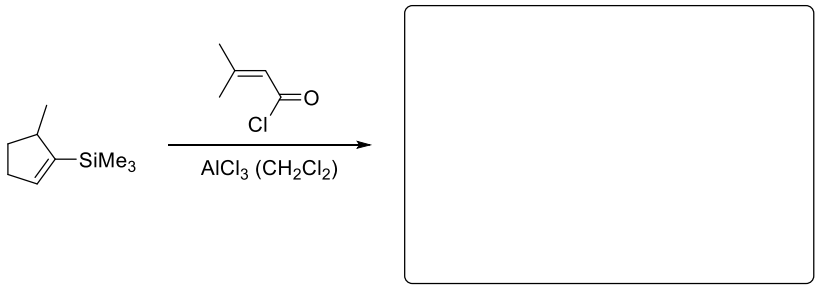
Organische Synthese (OC III) – 5. Übung am 27.05.2024

Gruppe I: Raum 22210 **Gruppe II: Raum 22209** **Gruppe III: Raum 12409**

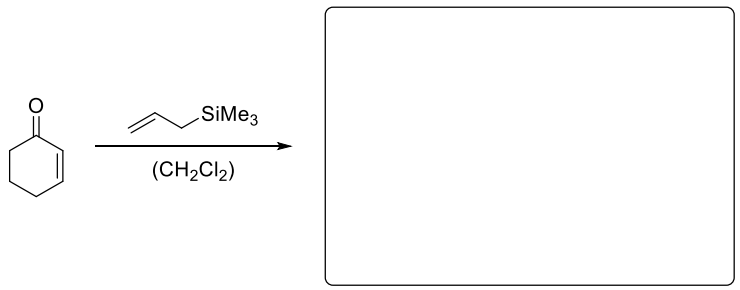
Aufgabe 1

Allyl- und Vinylsilane eignen sich zur Umsetzung unter S_N1-Bedigungen. Geben Sie für die foglenden Umsetzungen das Produkt an. Erklären Sie die Stereoselektivität der Reaktionen anhand eines generischen Beispiels schematisch (Orbitale!). Welcher Effekt spielt hier eine große Rolle?

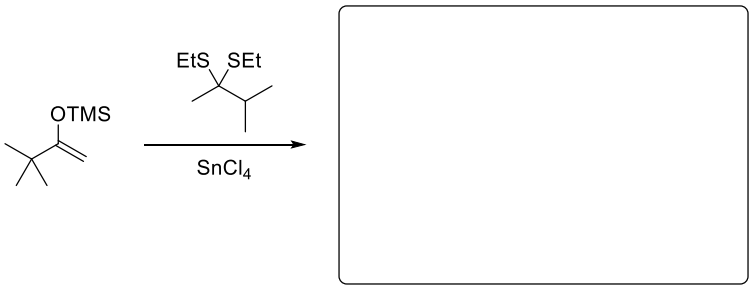
a)



b)



c)



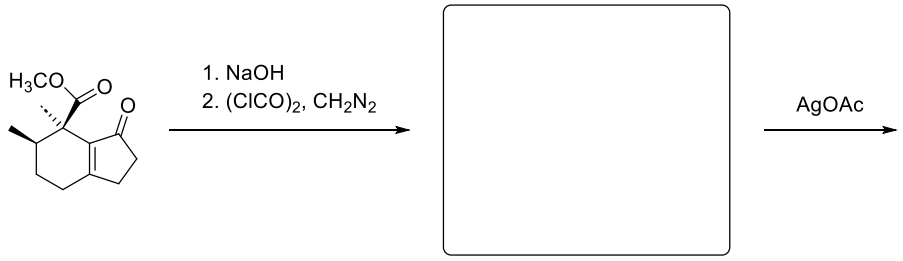
schematische Erklärung:

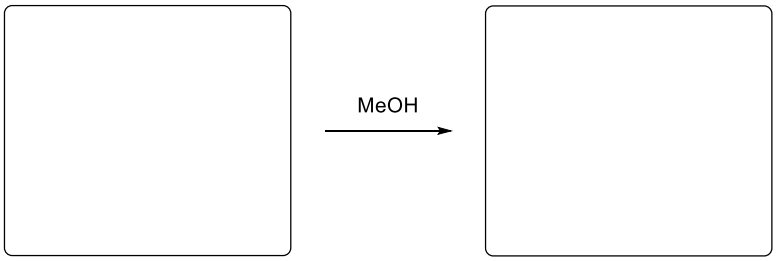
Name des Effekts:

Aufgabe 2

Um welche Umlagerungen handelt es sich hier? Vervollständigt die Lücken und ergänzt die Namen der Entdecker/Reaktion.

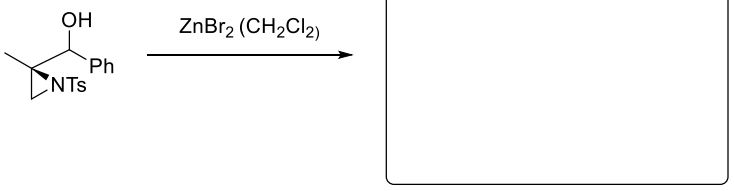
a)





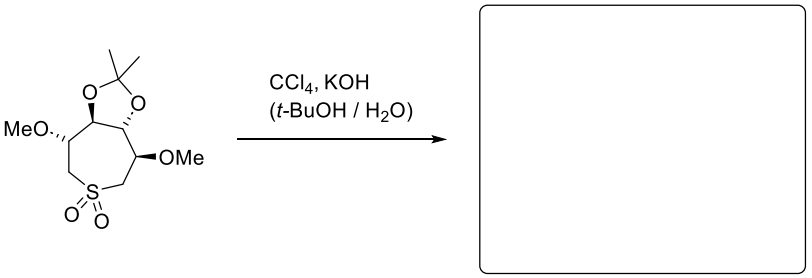
Name der Reaktion:

b)



Name der Reaktion:

c)

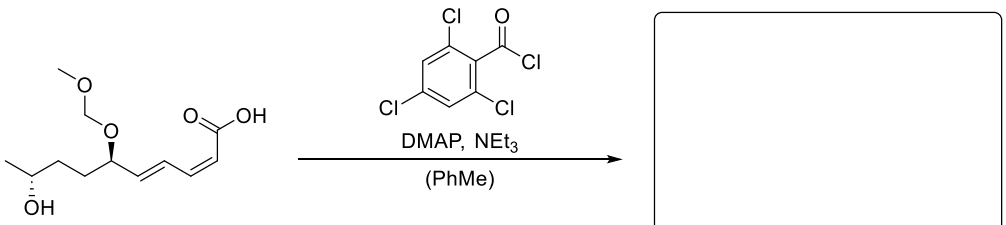


Name der Reaktion:

Aufgabe 3

Durch Makrolactonisierungen können Ringsysteme gebildet werden, welche auf den ersten Blick unüblich erscheinen. Zeichne das gebildete Produkt sowie das relevante Intermediat.

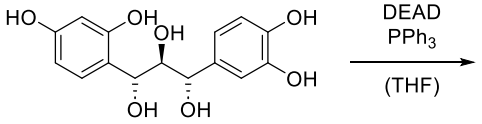
a)



via:

Name der Reaktion:

b) Eine weitere Makrocyclisierungreaktion wurde zur Synthese von *ent*-Epifisetinidol-4α-ol verwendet. Zeichnen Sie die Struktur von DEAD und das entstehende Produkt unter Beachtung der absolut Konfiguration. Um welche Namensreaktion handelt es sich?



DEAD

Name der Reaktion:

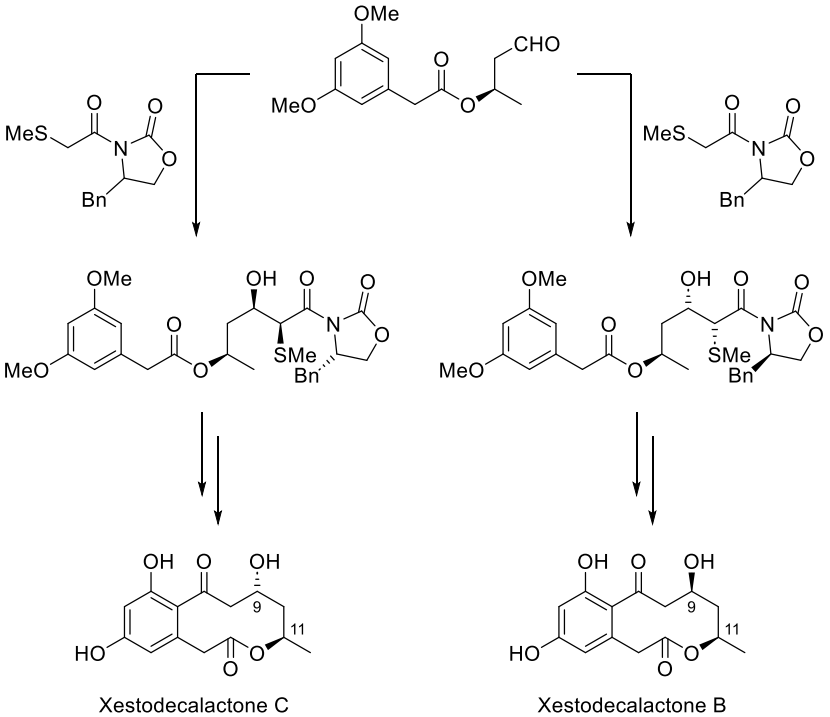
Organische Synthese (OC III) – 6. Übung am 03.06.2024

Gruppe I: Raum 22210 **Gruppe II: Raum 22209** **Gruppe III: Raum 12409**

Aufgabe 1

Aldole sind ein sehr häufiges Strukturmotiv in Naturstoffen. Während der Natur der selektive Aufbau dieser stereogenen Zentren sehr leicht zu fallen scheint, stellt dies in der Naturstoffsynthese eine große Herausforderung dar und ist seit Jahrzehnten Gegenstand intensiver Forschung. Das Evans-Auxiliar, welches Ihr bereits kennen gelernt habt, hat sich dabei als ein nützliches synthetisches Werkzeug etabliert. Die stereoselektive Totalsynthese der diastereomeren Makrolaktone Xestodecalactone B und C, deren Schlüsselschritt die unten gezeigte Aldolreaktion darstellt, demonstriert dies sehr schön. Dabei bestimmt das eingesetzte Enantiomer des Evans-Auxiliars die Absolutkonfiguration am C-9-Kohlenstoffatom des Naturstoffs.

a) Zeichnet den Übergangszustand dieser Reaktion nach dem Zimmerman-Traxler Modell. Begründet anhand dessen, welches Enantiomer des Evans-Auxiliars jeweils zum Xestodecalacton B und C führt.

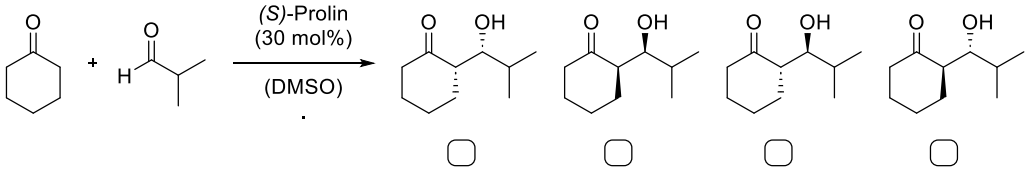


b) Schlagt vor, wie man das Aldol weiter umsetzen könnte, um zum fertigen Naturstoff zu gelangen (6 Schritte).

Aufgabe 2

Prolin ist eine Aminosäure, welche häufig in der asymmetrischen Enamin-Katalyse Verwendung findet.

a) Welches Produkt entsteht bei der folgenden, *(S)*-Prolin-katalysierten Aldol-Reaktion?

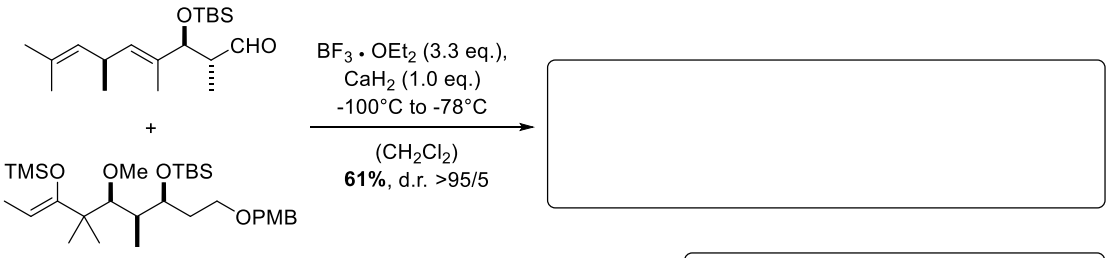


b) Begründen Sie Ihre Auswahl mithilfe des zugrundeliegenden Mechanismus, inklusive des relevanten Übergangszustandes.

c) Wie enantioselektiv die Reaktion abläuft, ist auch abhängig vom Rest, welcher am Aldehyd gebunden ist. Ordnen Sie folgende Reste nach absteigendem *ee* (so wie Sie es erwarten würden).
R= Et; H; *t*-Bu; Ph

Aufgabe 3

Silylgruppen spielen in der synthetischen, organischen Chemie eine wichtige Rolle. So eignen sie sich z.B. hervorragend als Schutzgruppen von Hydroxygruppen. Allerdings können Sie in manchen Fällen auch an Reaktionen beteiligt sein wie zum Beispiel im Falle von Silylenolethern. Eine derartige Reaktion wurde von *Anderl et al*. bei der Totalsynthese von Gephroynsäure verwendet.



Übergangszustand:

Name der Reaktion:

Aufgabe 4

Auch in diesem Beispiel ist eine Reaktion gezeigt, bei der eine Silyl-Verbindung beteiligt ist. Füllen sie auch hier die fehlenden Strukturen aus und benennen sie die gezeigte Reaktion.

Intermediat:

Name der Reaktion:

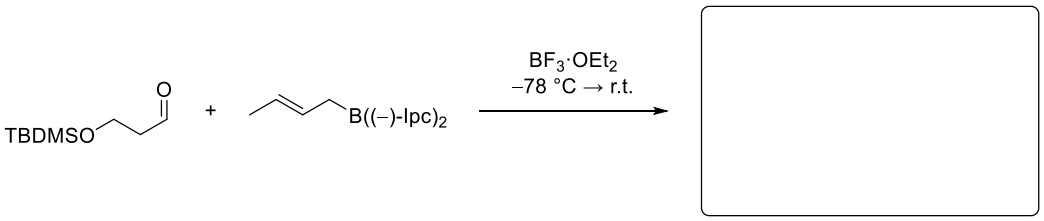
Organische Synthese (OC III) – 7. Übung am 10.06.2024

Gruppe I: Raum 22210 **Gruppe II: Raum 22209** **Gruppe III: Raum 12409**

Aufgabe 1

In der Totalsynthese wird für die Übertragung von Allylresten gerne auf die entsprechenden Borreagenzien zurückgegriffen.

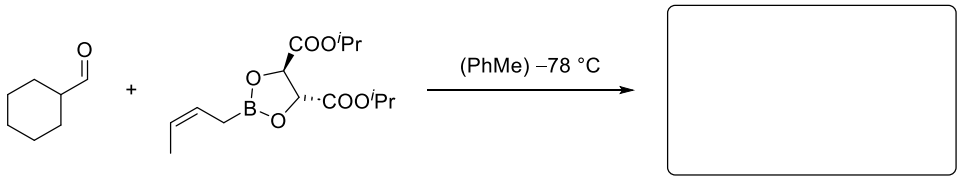
a) Zeichnen Sie das erwartete Produkt mit korrekter Absolutkonfiguration, wenn der Alkohol des Produkts eine (*S*)-Konfiguration aufweist. Begründen Sie dies anhand eines geeigneten Übergangszustands. Vernachlässigen Sie dafür die Reste des Borreagenzes. Kennen Sie den Chemiker, der mit diesen Verbindungen assoziiert wird?



Übergangszustand:

b) Wie stellt man das verwendete Borreagenz her?

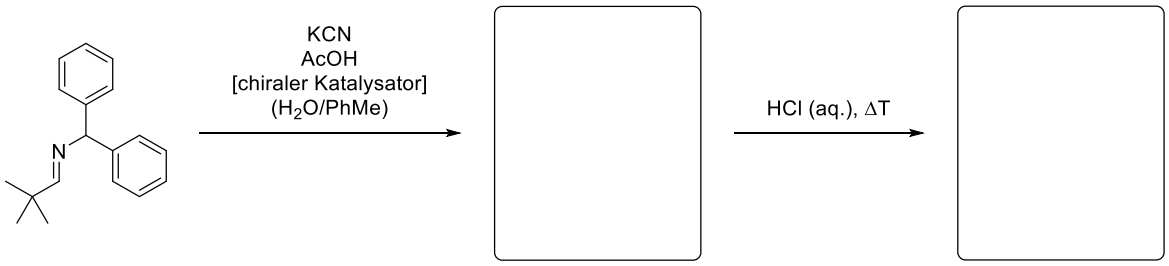
c) Hier ein weiteres Beispiel für eine Crotyl-Übertragung (beachten Sie die Diastereoselektivität). Welchen Chemiker sollte man mit diesem Reagenz in Verbindung bringen?



Aufgabe 2

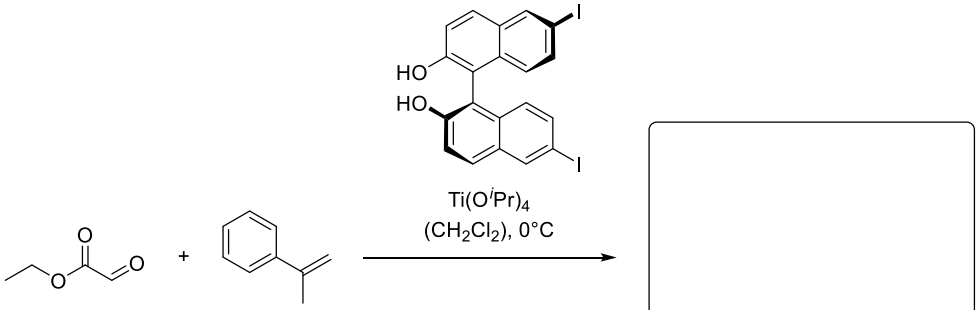
Ergänzen Sie jeweils die folgenden Reaktionen!

a) Das Produkt ist (*S*)-konfiguriert. Welche Produktklasse wird hiermit synthetisiert und wie heißt das Produkt?



Name der Reaktion: _____

b) Hinweis: Das Produkt der Reaktion ist (*R*)-konfiguriert.

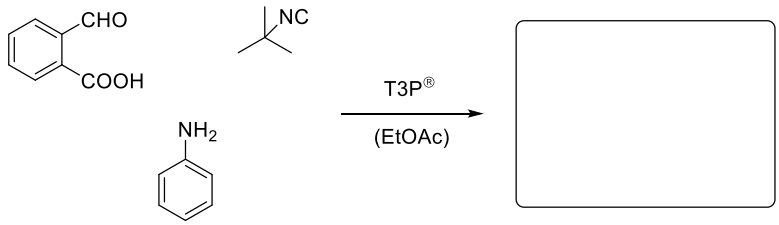


Name der Reaktion: _____

Aufgabe 3

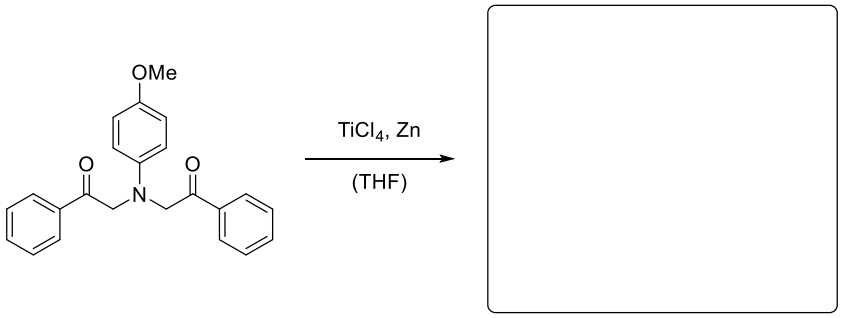
Bitte ergänzen Sie die fehlenden Produkte und Namen der Entdecker / Namen der Reaktionen falls notwendig. Hinweis: Das Produkt in c) ist (Z)-konfiguriert.

a) Hinweis: T3P dient lediglich als Kupplungsreagenz.



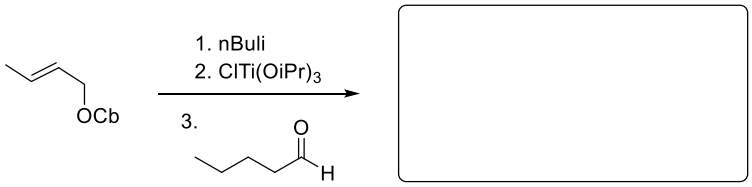
Name der Reaktion:

b)



Name der Reaktion:

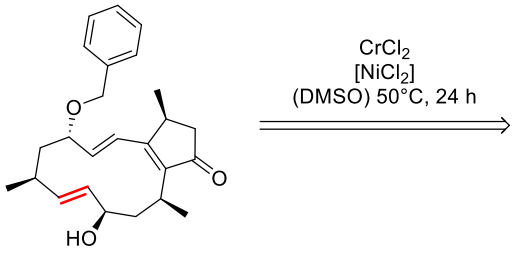
c) Hinweis: Das Produkt ist (*Z*)-konfiguriert.



Name der Reaktion:

Aufgabe 4

a) Das Produkt der Reaktion ist ein Vorläufer in der Synthese von Mangicolen. Zeichnen Sie das Substrat, welches für die Reaktion eingesetzt wird, wenn die rot gekennzeichnete C–C-Bindung gebrochen wird.



$CrCl_2$
$[NiCl_2]$
(DMSO) 50°C, 24 h

Name der Reaktion:

b) Zum Katalysezyklus: Nickel wird lediglich in katalytischen Mengen eingesetzt. Welche Rolle spielt das Nickel (II) in der Reaktion und in welcher Oxidationsstufe liegt das Chrom als Aktive Spezies vor?

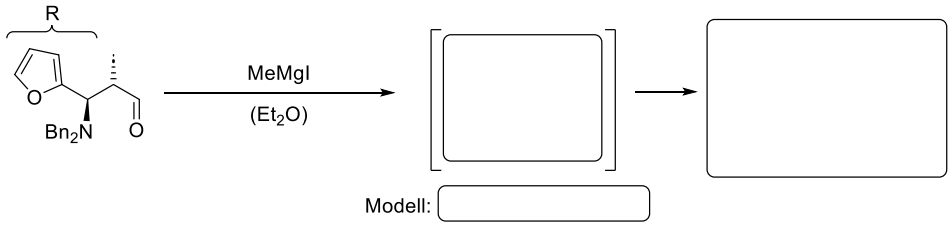
Organische Synthese (OC III) – 8. Übung am 17.06.2024

Gruppe I: Raum 22210 **Gruppe II: Raum 22209** **Gruppe III: Raum 12409**

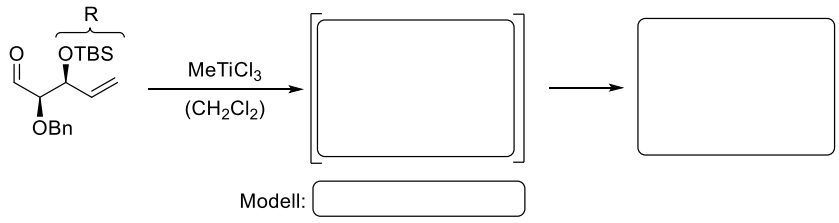
Aufgabe 1

Aldehyde, die in α-Position ein Stereozentrum aufweisen, reagieren in der Regel unter Bildung eines bestimmten Diastereomers. Dabei können bestimmte Modelle zur Vorhersage der Stereoselektivität angewendet werden. Ergänzen Sie die nachfolgende Sequenz und geben Sie jeweils die Vorzugskonformation sowie das angewendete Modell an.

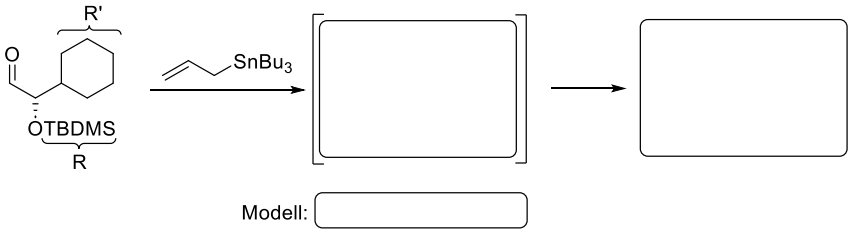
a)



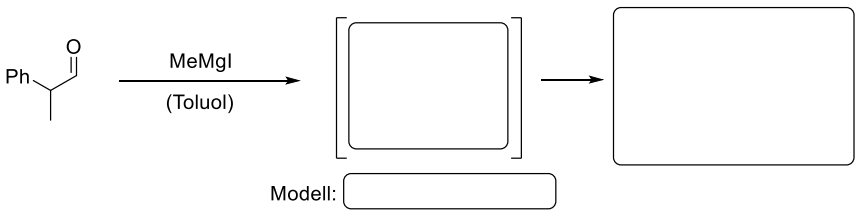
b)



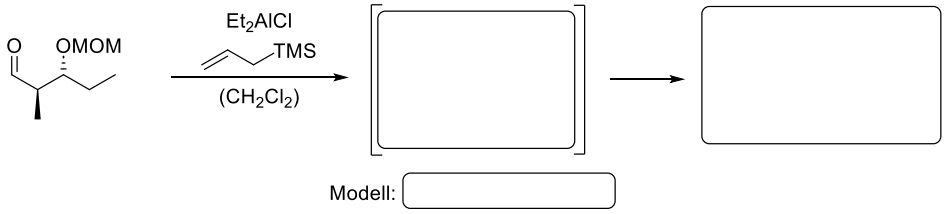
c)



d)

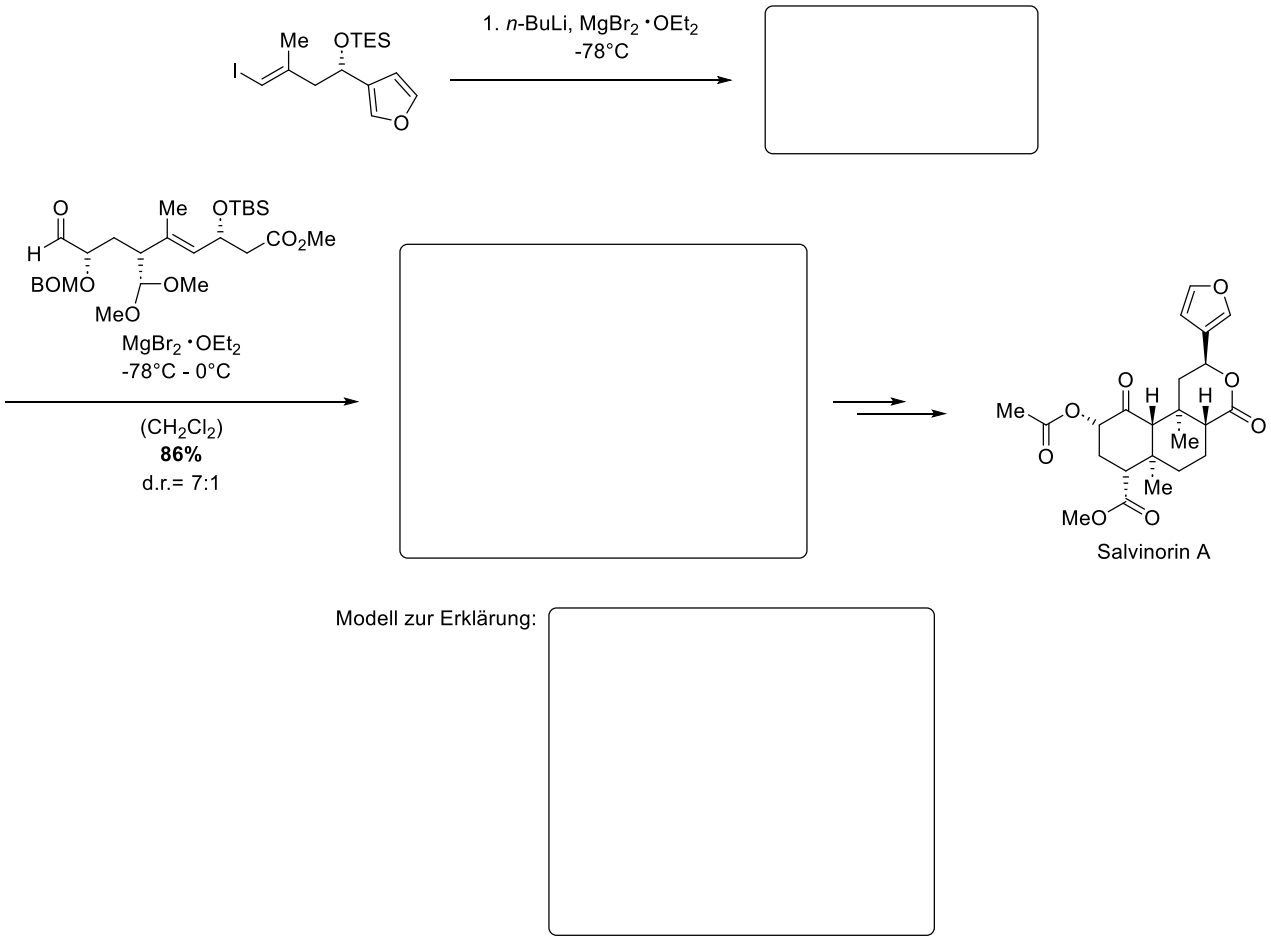


e)



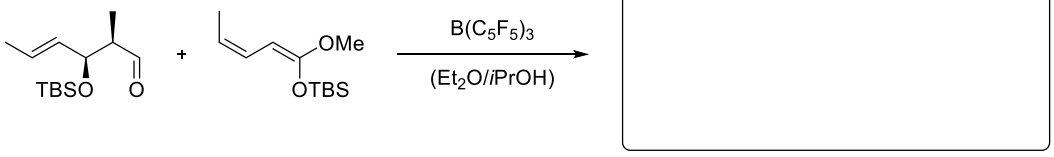
Aufgabe 2

Salvinorin A ist ein psychoaktives Diterpenoid aus der Stoffgruppe der Salvinorine, welches für die Behandlung von psychatrischen Krankheiten wie z.B. Kokain-Abhängigkeit untersucht wurde. Der Gruppe um Evans gelang 2007 die Totalsynthese von Salvinorin A, wobei in einem Schritt eine stereoselektive Alkylierung an einen Aldehyd erfolgt. Ergänzen sie die Strukturen und begründen sie die Stereoselektivität. Welches Modell kann zur Erklärung verwendet werden?



Aufgabe 3

Das Felkin-Anh-Modell kann genutzt werden, um die Stereokontrolle verschiedener Reaktionen zu erklären. Ergänzen Sie im folgenden Reaktionsschema das Produkt und erklären Sie die Stereokonfiguration anhand des Felkin-Anh-Modells.

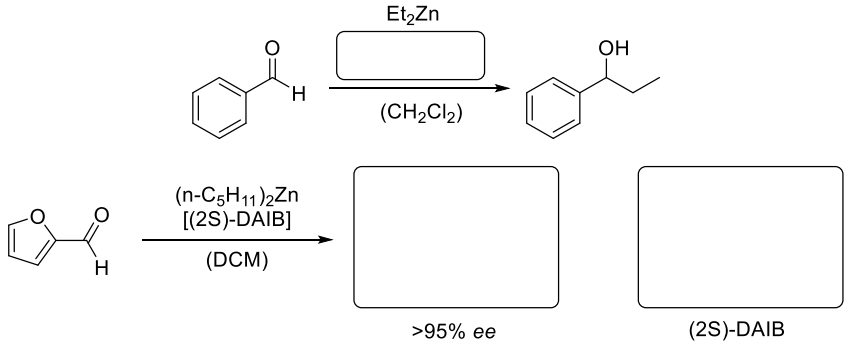


Namensreaktion:

Angriff:

Aufgabe 4

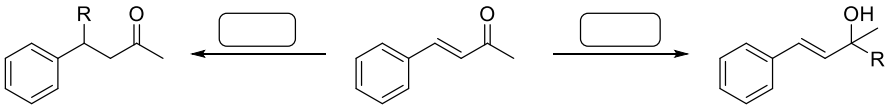
a) Ergänzen Sie die fehlenden Verbindungen:



b) Wie lassen sich die Organozinkverbindungen herstellen?

Aufgabe 5

a) Grignard-Verbindungen zeigen in der Addition an α-β-ungesättigte Carbonylverbindungen geringe Selektivität. Schlagen Sie Reagenzien vor, die jeweils selektiv 1,4- bzw. 1,2-Additionen eingehen.



b) Wie lassen sich diese Verbindungen herstellen?

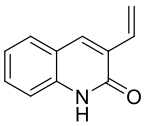
Organische Synthese (OC III) – 9. Übung am 24.06.2024

Gruppe I: Raum 22210 **Gruppe II: Raum 22209** **Gruppe III: Raum 12409**

Aufgabe 1

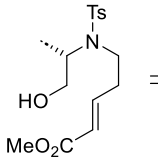
Olefine lassen sich oft einfach aus den entsprechenden Aldehyden synthetisieren. Schlagen Sie für die folgenden Produkte eine zielführende Carbonylolefinierung vor (Namensreaktion) und zeichnen Sie das jeweilige Edukt und Reagenz.

a)



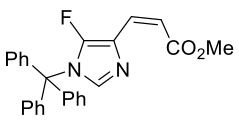
Name der Reaktion:

b)



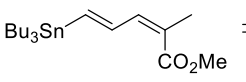
Name der Reaktion:

c)



Name der Reaktion:

d)

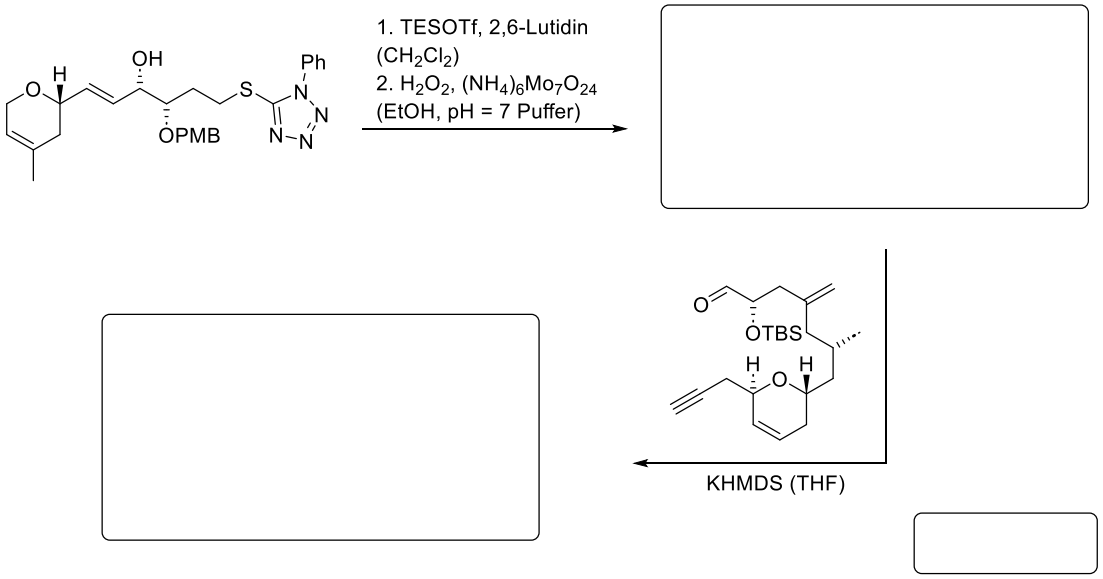


Name der Reaktion:

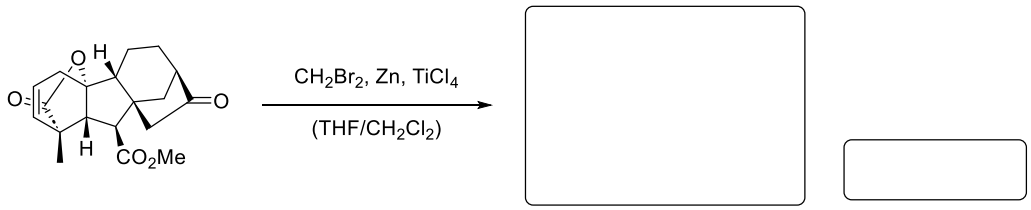
Aufgabe 2

Zeichnen Sie die Produkte der folgenden Transformationen und ergänzen Sie die fehlenden Namen/Bedingungen.

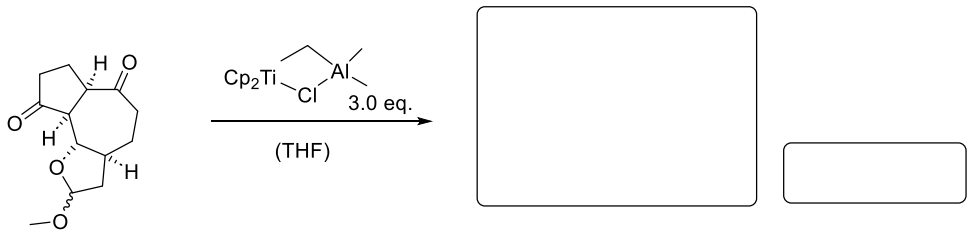
a)



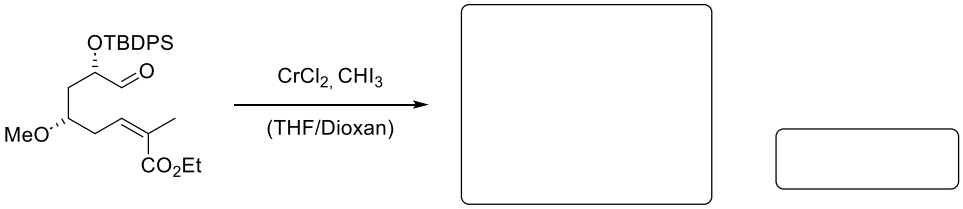
b)



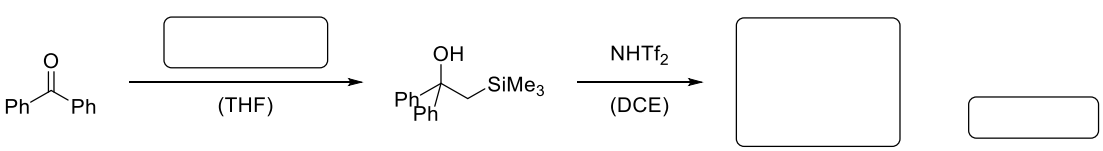
c)



d)

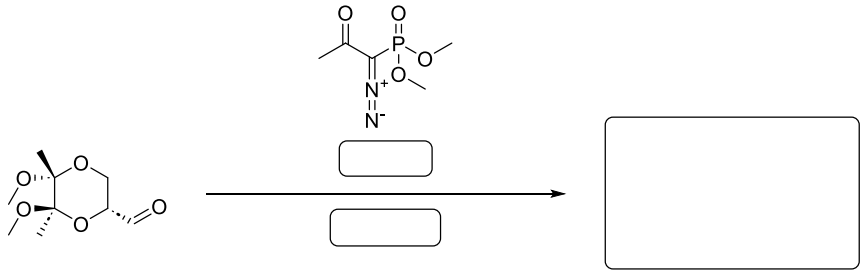


e)



Aufgabe 3

Zur Alkinylierung von Aldehyden stehen euch verschiedene Methoden zur Verfügung. Neben der Aufwendigen Corey-Fuchs Reaktion gibt es weitere Methoden, mit welcher sich Aldehyde schnell und einfach in das jeweilige Alkin überführen lassen. Eine davon wurde in der oberen Sequenz verwendet: Welches Produkt entsteht dabei und was sind die typischen Reaktionsbedingungen, die dafür verwendet werden. Wie sieht im Vergleich dazu das Seyferth-Gilbert Reagenz aus und welche Bedingungen werden dort typisch verwendet und warum?

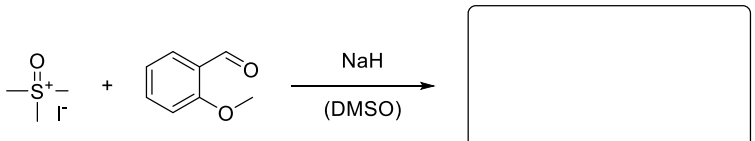


Name der Reaktion: ☐

Seyferth-Gilbert Reagenz ☐

Aufgabe 4

Epoxide lassen sich nicht nur aus den entsprechenden Olefinen synthetisieren, sondern auch aus den Aldehyden. Dafür können Sulfoxoniumylide verwendet werden. Wie wird das Ylid hergestellt und aus welchem Grund ist die Verbindung vergleichsweise acide?



pK_S Wert: ☐

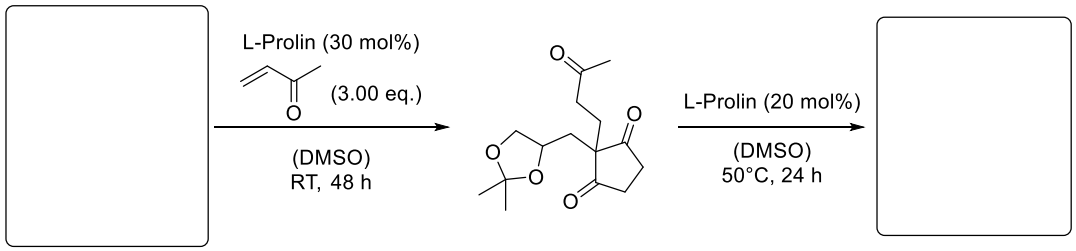
☐ + ☐

Organische Synthese (OC III) – 10. Übung am 01.07.2024

Gruppe I: Raum 22210 **Gruppe II: Raum 22209** **Gruppe III: Raum 12409**

Aufgabe 1

L-Prolin wird in der organischen Synthese gerne und vielfältig benutzt. Vervollständigen Sie folgendes Reaktionsschema. Welchen Namen trägt das bicyclische Grundgerüst, das bei der Reaktion entsteht?

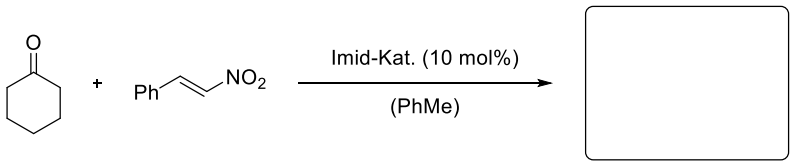


Name der Reaktion:

Aufgabe 2

Auch Nitrogruppen eignen sich als Akzeptoren in Michael-Systemen. Vervollständigen Sie das Reaktionsschema.

a) Vervollständigen Sie das Reaktionsschema. Zeichen Sie die mesomere Grenzstrukturformel, die die Nucleophilie der Nitrogruppe zeigt

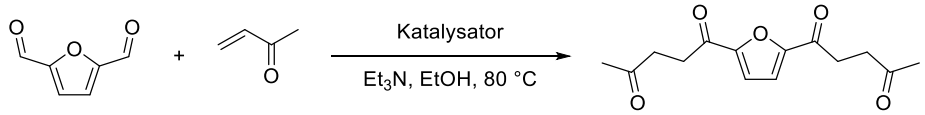


Mesomere Grenzstruktur:

b) Nennen Sie drei weitere Akzeptoren aus Michael-Systemen.

Aufgabe 3

Betrachten Sie die folgende Reaktion, bei der formal ein a^1 mit einem a^3 Baustein verknüpft wird.



a) Durch welchen synthetischen „Trick“ wird das ermöglicht?

b) Wie heißt die zugehörige Namensreaktion?

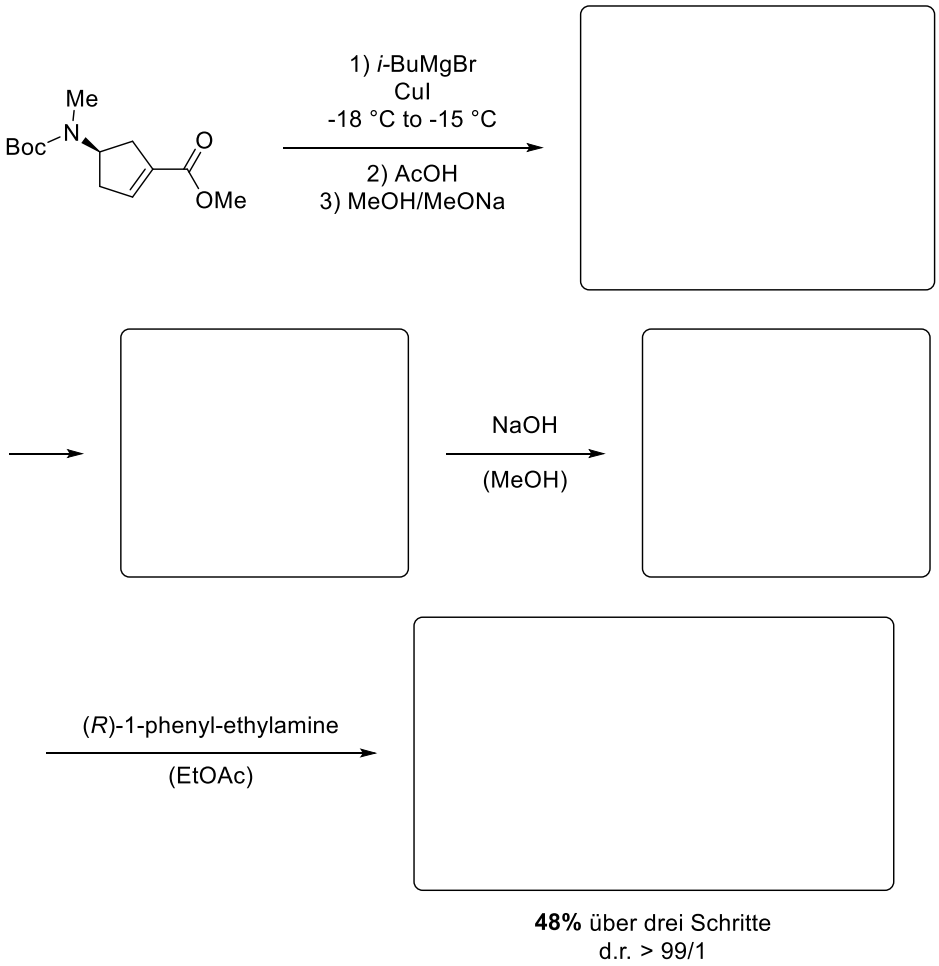
c) Um den Einsatz hochgiftiger Salze zu vermeiden (welche?), wurde ein moderner Katalysator für diese Reaktion entwickelt. Zeichnen Sie dessen Struktur sowie den Mechanismus der obigen Reaktion.

d) Bonusfrage: In einigen biochemischen Prozessen wird die Reaktivität von Carbonylgruppen auf sehr ähnliche Art beeinflusst (z.B. alkoholische Gärung, Citratzyklus, Pentosephosphatweg). Welcher mit dem Katalysator aus c) strukturverwandte Cofaktor spielt dabei die entscheidende Rolle und aus welchem Vitamin leitet er sich ab?

Aufgabe 4

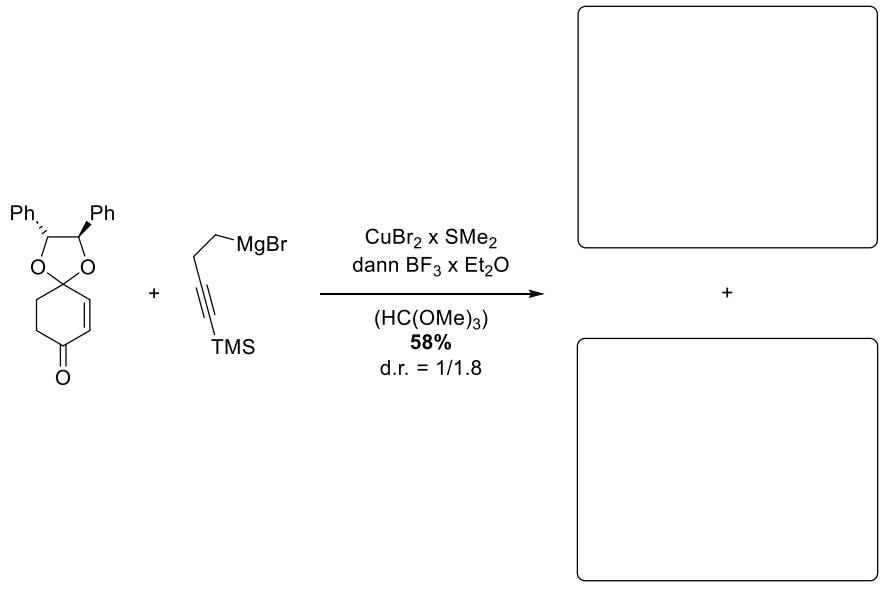
Aufgrund ihrer weichen Nucleophilie eignen sich Cuprate ideal für die Addition an Michael-Akzeptoren. Füllen sie die fehlenden Strukturen aus und erklären sie die Stereoselektivität der Reaktion.

a) Hinweis: Im letzten Schritt wird das Produkt als chirales Salz isoliert, um die entstehenden Diastereomere zu trennen.



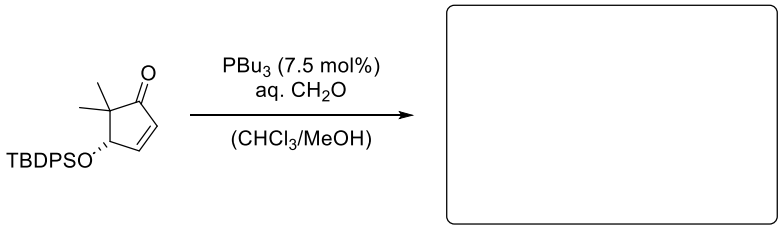
48% über drei Schritte
d.r. > 99/1

b) Welche zwei Diastereomere entstehen bei der folgenden Reaktion?



Aufgabe 5

Welche Namensreaktion hat sich hier versteckt? Welchen Zweck erfüllt das Phosphin und welche Verbindung wird klassischerweise in der Reaktion eingesetzt?



Name der Reaktion:

Intermediat mit PBu_3:

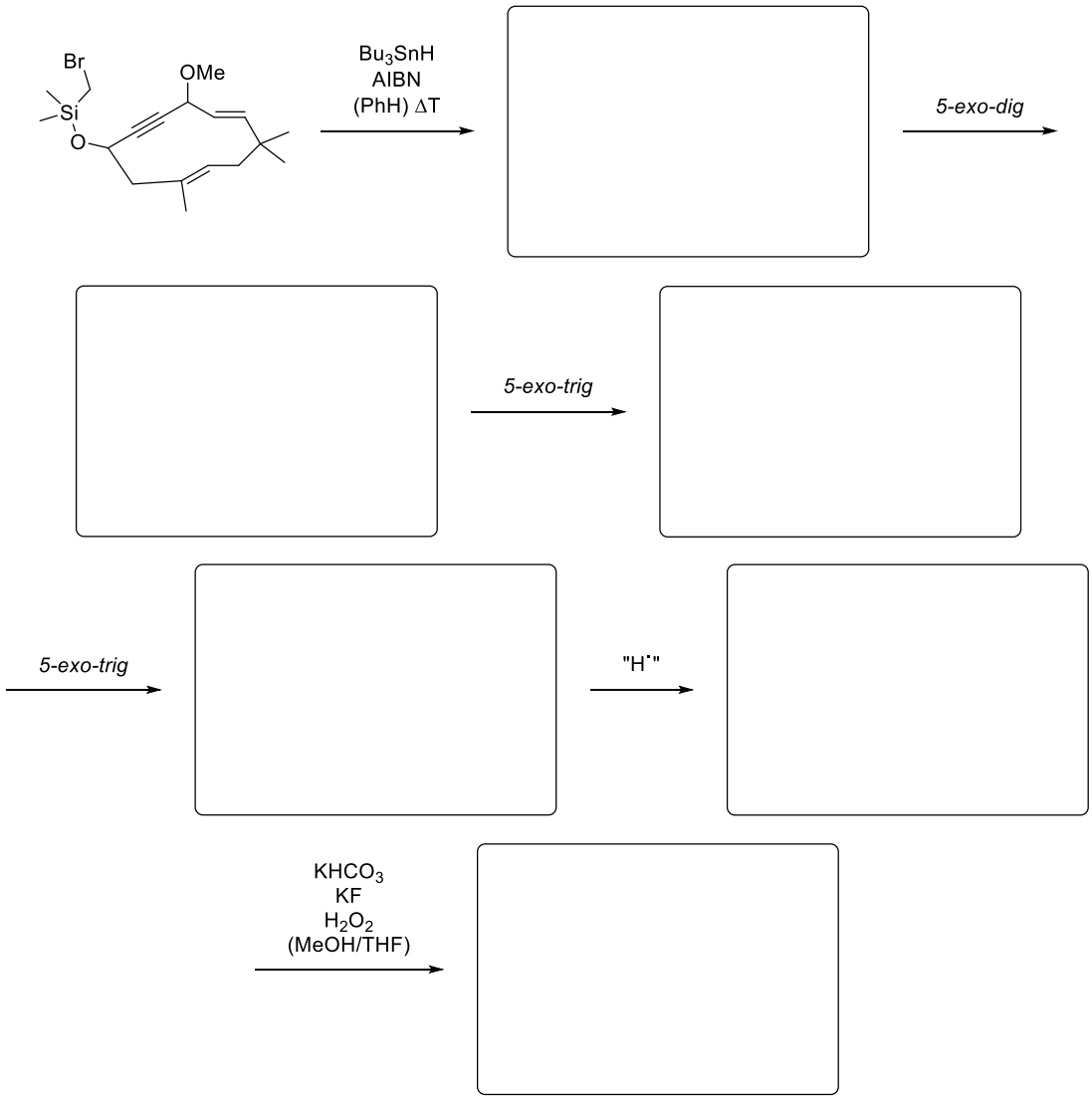
klassisches Reagenz:

Organische Synthese (OC III) – 11. Übung am 08.07.2024

Gruppe I: Raum 22210 **Gruppe II: Raum 22209** **Gruppe III: Raum 12409**

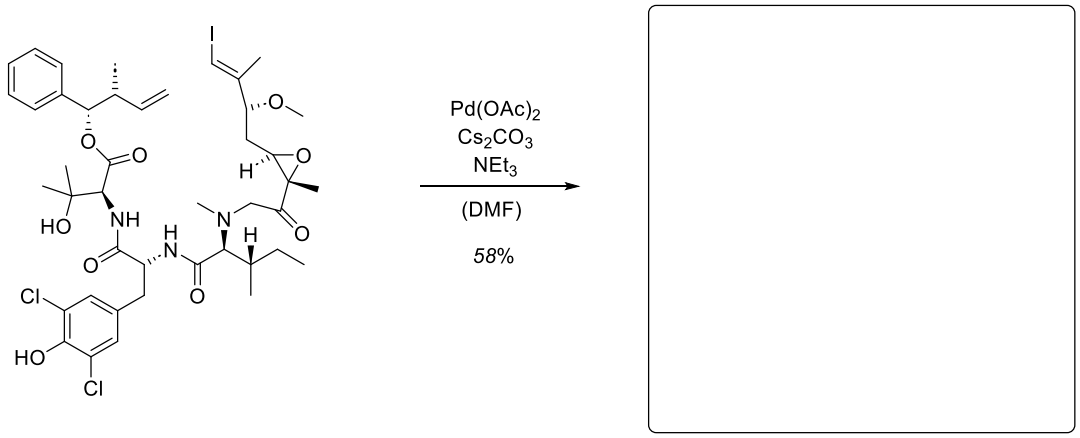
Aufgabe 1

Radikalische Reaktionen können unter Anderem dazu eingesetzt werden, aus einfachen linearem Grundstrukturen komplexe cyclische Systeme aufzubauen. Betrachten Sie dazu das folgende Beispiel und geben Sie die fehlenden Intermediate sowie das erwartet Produkt an. (Hinweis: Die Silyl-Verbindung wird im letzten Schritt zu einem Diol umgesetzt.)



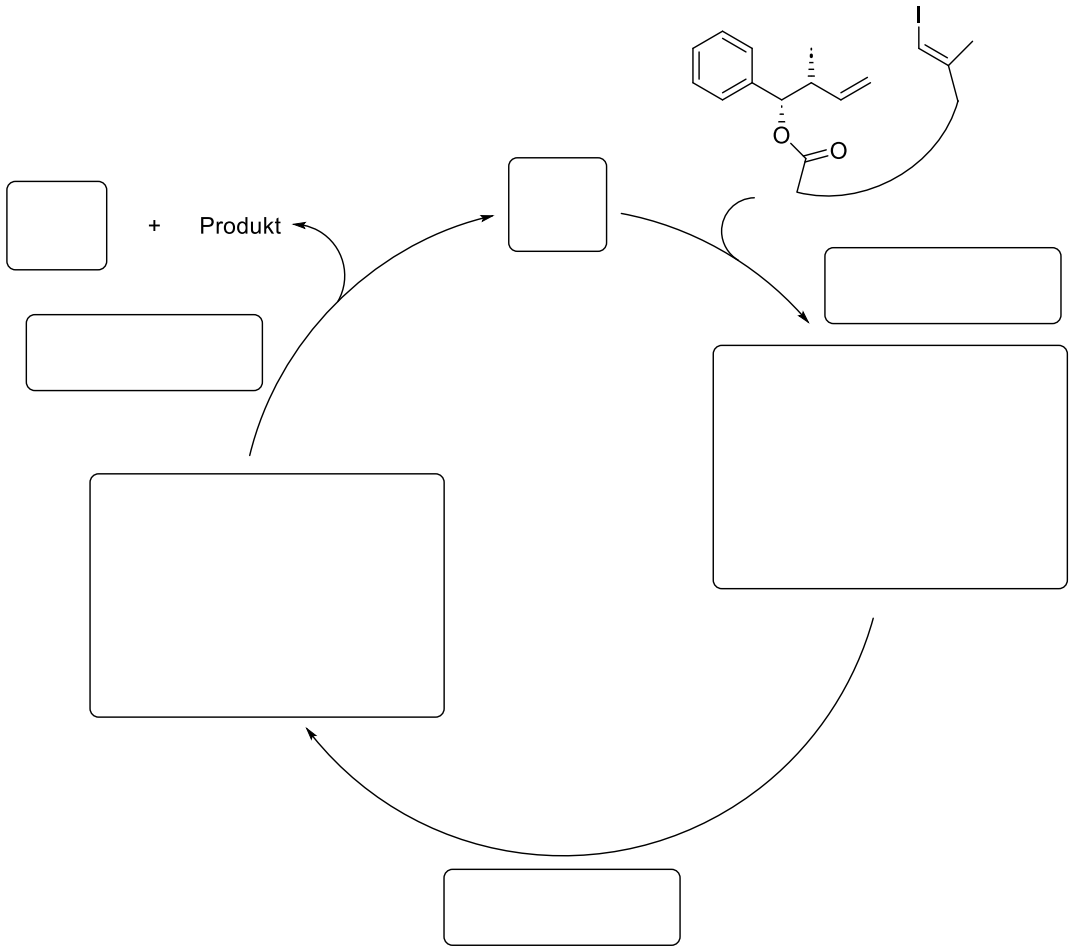
Aufgabe 2

Wie sieht das Produkt der folgenden Transformation aus und wie heißt der Entdecker der Reaktion. Zeichen Sie den Katalysezyklus der Reaktion, benennen Sie die einzelnen Schritte. Worin unterscheidet sich die Reaktion im Vergleich zu einer klassischen Kreuzkupplung? (Zwei Hinweise: Behandeln Sie das Olefin, als wäre es Akzeptor-substituiert. Es entsteht das thermodynamisch stabilere Produkt.)



Name der Reaktion:

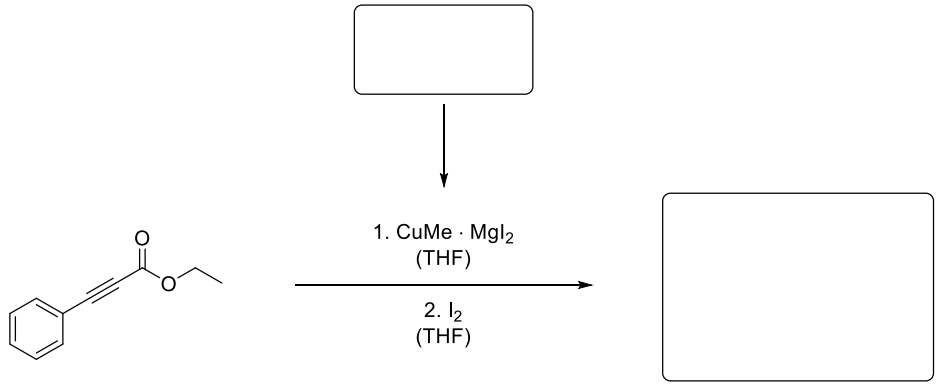
Katalysezyklus:



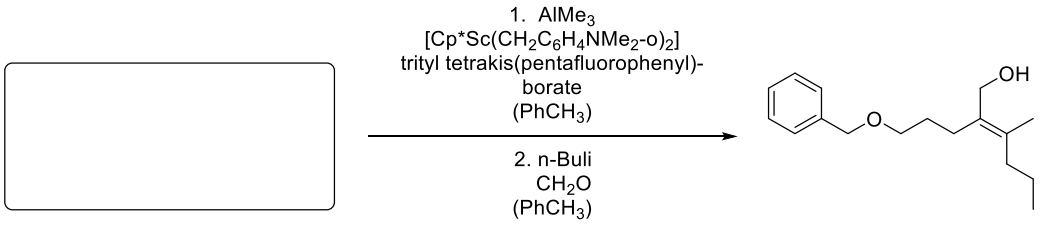
Aufgabe 3

Die Carbometallierung von Alkinen ist eine wichtige Reaktionsklasse, da sie die formale Doppelfunktionalisierung einer Dreifachbindung erlaubt. Hier seht ihr drei Beispiele. Zeichne die Edukte und Produkte sowie die Reagenzien, die für die Herstellung des Cuprats nötig sind. (Hinweis: Die Mesylgruppe ist eine hervorragende Fluchtruppe.)

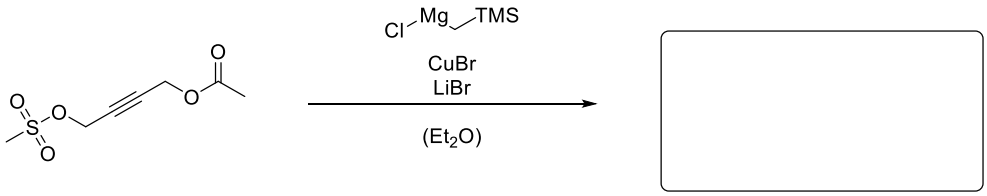
a)



b)



c)

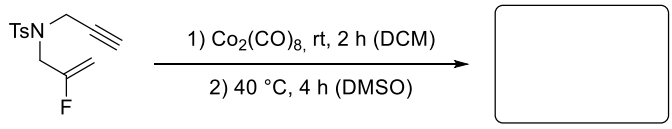


Organische Synthese (OC III) – 12. Übung am 15.07.2024

Gruppe I: Raum 22210 **Gruppe II: Raum 22209** **Gruppe III: Raum 12409**

Aufgabe 1

Ergänzen Sie Produkt und Namen der folgenden Reaktion. Wie sieht der Mechanismus dazu aus?



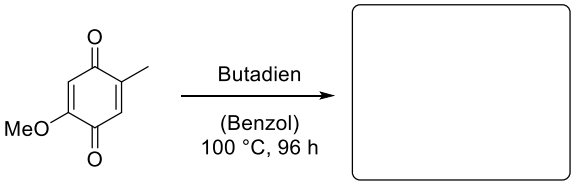
Name:

Mechanismus:

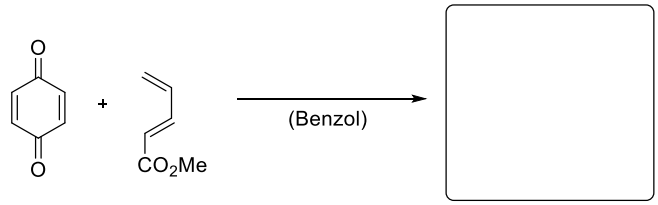
Aufgabe 2

Die Diels-Alder Reaktion ist eine der wichtigsten Reaktionen für organische Chemiker. Vervollständigen Sie folgende Reaktionsprodukte und erklären Sie, warum Sie sich für die Produkte entschieden haben.

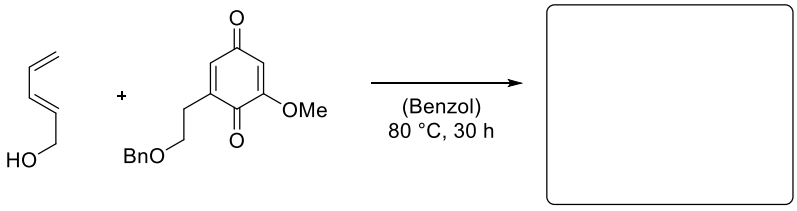
a) D



b)



c)

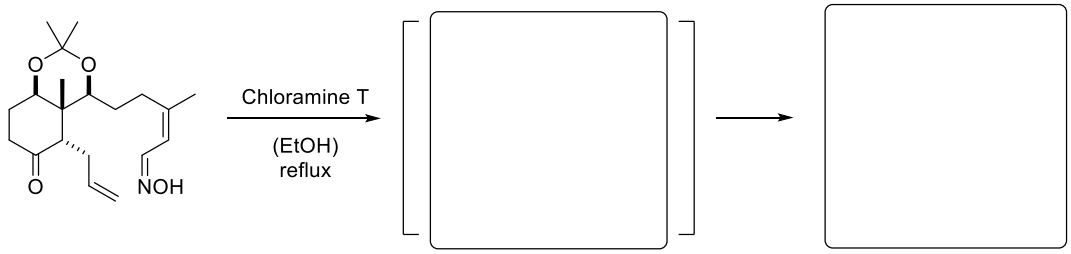


Übergangszustand:

Aufgabe 3

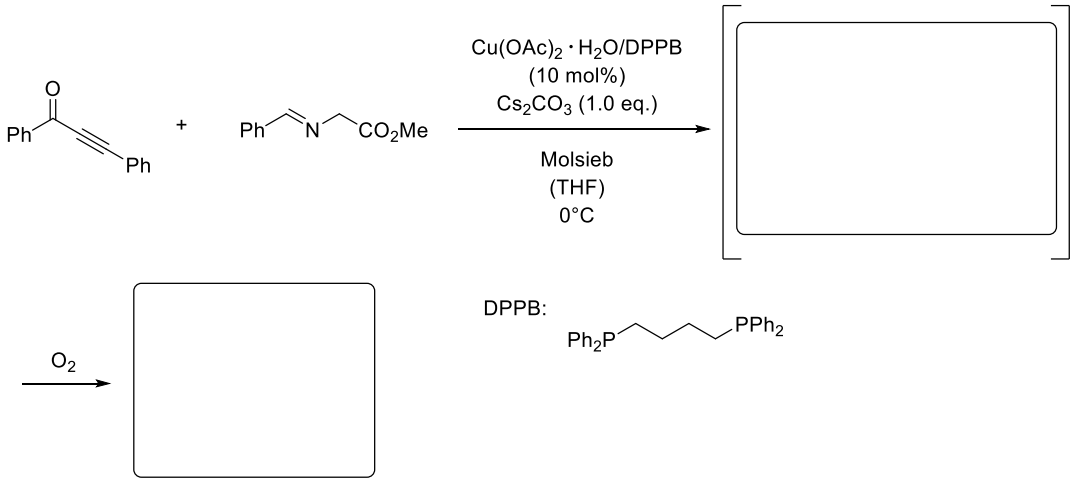
1,3-Dipolare Cycloadditionen sind eine weit verbreitete und beliebte Möglichkeit, um Heterozyklen aufzubauen. Füllen sie die folgenden Strukturen aus und benennen sie die involvierten reaktiven Spezies, die an den 1,3-Cycloadditonen beteiligt sind.

a)

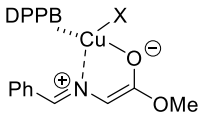


Name der reaktiven Spezies:

b)



Tipp: in der Reaktion involvierte Spezies



Name der in der Reaktion gebildeten, reaktiven Spezies:

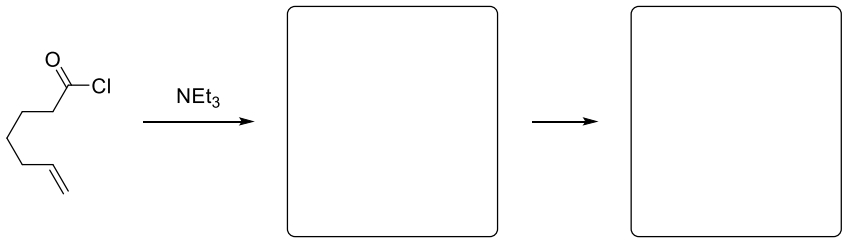
Organische Synthese (OC III) – 13. Übung

Gruppe I: Raum 22210 **Gruppe II: Raum 22209** **Gruppe III: Raum 12409**

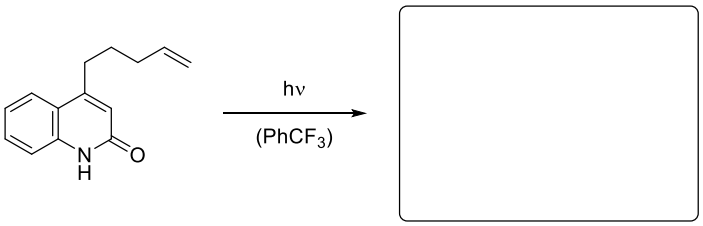
Aufgabe 1

Vervollständigen Sie die folgenden Reaktionsschemata.

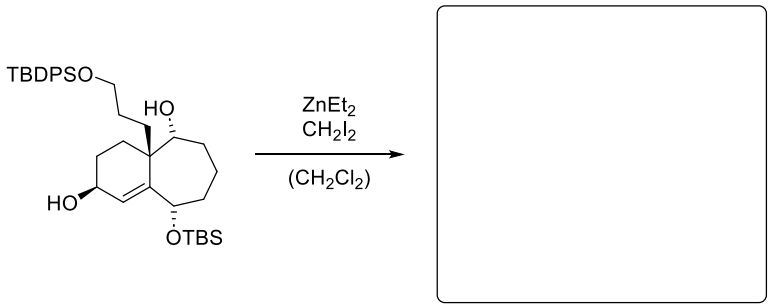
a)



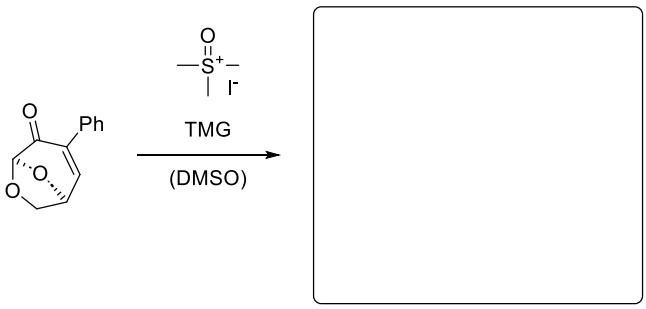
b)



c) F



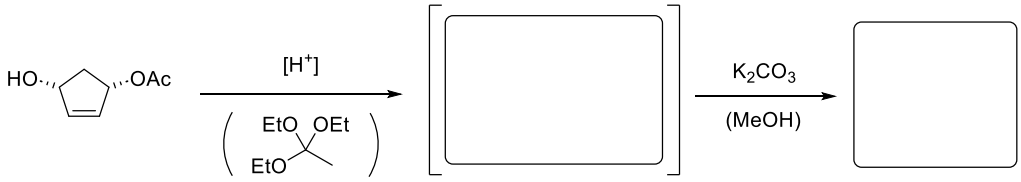
d) TMG = 1,1,3,3-Tetramethylguanidin



Aufgabe 2

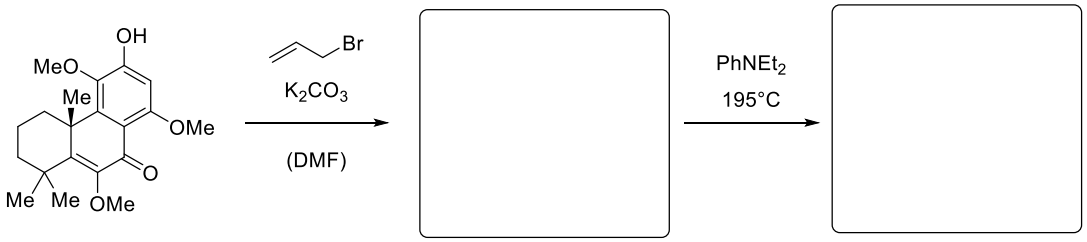
[3,3]-Sigmatrope Umlagerungen sind interessante Reaktionen, die bis heute auch noch Anwendung in der Synthese von Naturstoffen finden. Unten sind zwei Beispiele von derartigen Umlagerungen aus Totalsynthesen gezeigt. Füllen sie die fehlenden Strukturen aus und benennen sie die jeweiligen Umlagerungen genau.

a)



Name der Reaktion:

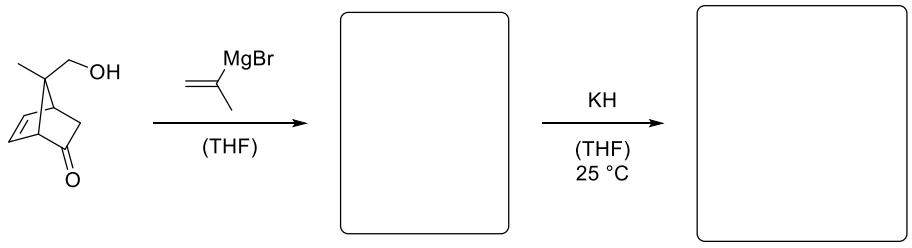
b)



Name der Reaktion:

Aufgabe 3

Vervollständigen Sie das Reaktionsschema. Um welche Umlagerung handelt es sich hier?

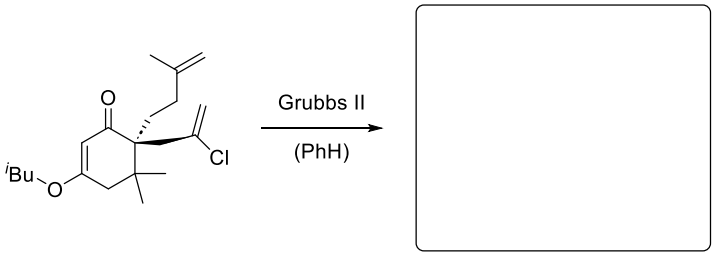


Name der Umlagerung: _____

Aufgabe 4

Metathese Reaktion werden oft intramolekular eingesetzt.

a) Wie sieht das Produkt in der folgenden Reaktion aus?



b) Wie sieht der verwendete Katalysator der Reaktion aus?