

Mechanismus & Synthese
in der
Organischen Chemie

von

Prof. Dr. Bernd Goldfuß

Universität zu Köln 2005

Mechanismus & Synthese

in der

Organischen Chemie

www.uni-koeln.de/goldfuss/mechsyn



Prof. Dr. Bernd Goldfuß
Institut für Organische Chemie
Universität zu Köln

Greinstraße 4, D-50939 Köln
Goldfuss@uni-koeln.de
www.uni-koeln.de/goldfuss

2. Auflage, Februar 2005
© **Bernd Goldfuß**

Verlegt von der Universitäts- und Stadtbibliothek Köln
Universitätsstraße 33, D-50931 Köln
www.ub.uni-koeln.de/usbpub



USB Publishing

Universitäts- und Stadtbibliothek Köln
Gedruckt Februar 2005

ISBN: 3-931596-53-2

0	Grundlagen	1
0.1	Einleitung	1
0.2	Struktur, Bindung und Wechselwirkung	3
0.3	(Cyclo)Alkane	18
0.4	Alkene, Alkine und Annulene (Aromatizität)	22
0.5	Funktionelle Gruppen mit Heteroatomen	30
0.6	Isomerie, Chiralität und stereochemische Nomenklatur	31
0.7	Literatur und Anmerkungen	38
1	Radikale	46
1.1	C-H Bindungsstärke und s-Charakter	46
1.2	Hyperkonjugation	48
1.3	Konjugation	49
1.4	Persistente Radikale	51
1.5	Ether-Peroxide und Ip-Stabilisierung	52
1.6	Bent's Regel	52
1.7	Radikalische Substitution an Alkanen (S_R)	53
1.8	Allylische Wohl-Ziegler Bromierung	56
1.9	Barton's Nitrit Photolyse und Hofmann-Löffler-Freytag-Cyclisierung	58
1.10	Zinn-Hydrid-Debromierung und radikalische Cyclisierung	59
1.11	Radikalische (De)Carboxylierungen	62
1.12	Radikalische Photochemie von Carbonylsystemen	63
1.13	Literatur und Anmerkungen	65
2	Nukleophile aliphatische Substitution	67
2.1	Der S_N1 -Mechanismus	67
2.2	Der S_N2 -Mechanismus	69
2.3	S_N1 - vs. S_N2 - Mechanismen	70
2.3.1	Die Struktur des Substrats	70
2.3.2	Das Nukleofug	75
2.3.3	Das Nukleophil	76
2.3.4	Das Lösungsmittel	77
2.4	Carbokationen: Carbeniumionen und Carboniumionen	78
2.5	Der anchimere (Nachbargruppen-) Effekt	79
2.6	Alkylhalogenide aus Alkoholen, der S_{Ni} Mechanismus	80
2.7	Vinyloge nukleophile Substitution, der $S_{N2'}$ Mechanismus	80
2.8	Finkelstein Umhalogenierung	81
2.9	Kolbe-Nitril- und Gautier-Isonitril-Synthese	82
2.10	Hofmann-, Gabriel-, Delépine- und Sulfonamid-N-Alkylierungen	83
2.11	O-Alkylierung: Williamson-Ethersynthese und Etherspaltung	84
2.12	Mitsunobu-Invertierung	85
2.13	(Aza)-Enolat-Alkylierungen	86
2.13.1	SAMP / RAMP-Verfahren	86
2.13.2	Aminosäuren durch Bislactimether-Alkylierung	87
2.14	Michaelis-Arbusov-Umalkylierung und Nervengifte	88
2.15	Alkalimetallorganyle und Wurtz-(Fittig)-Kupplungen	90
2.16	Kupferorganyle	93
2.17	Palladium-katalysierte (Kreuz)Kupplungen	93

2.18	Literatur und Anmerkungen	98
3	Aromatische Substitutionen	102
3.1	Elektrophile aromatische Substitutionen (S_{EAr})	102
3.1.1	Wheland-Intermediate	102
3.1.2	Reaktivitäten und Regioselektivitäten	103
3.1.3	Halogenierung	105
3.1.4	Sulfonierung	106
3.1.5	Friedel-Crafts-Alkylierung	107
3.1.6	Friedel-Crafts-Acylierung und Fries-Verschiebung	107
3.1.7	Formylierungen	108
3.1.7.1	Gattermann-Formylierungen	108
3.1.7.2	Olah-Formylierung	109
3.1.7.3	Vilsmeier-Formylierung	109
3.1.7.4	Reimer-Tiemann-Formylierung	109
3.1.7.5	DMF-Formylierung von Aryl-Anionen	110
3.1.8	Kolbe-Schmitt-Carboxylierung	110
3.1.9	Blanc-Chlormethylierung und Hydroxymethylierung	111
3.1.10	Hetero-Aromaten in elektrophilen aromatischen Substitutionen	112
3.2	Nukleophile aromatische Substitutionen (S_{NAr})	113
3.2.1	Sanger's Reagenz	114
3.2.2	Tschitschibabin-Pyridin-Substitution	114
3.2.3	Phenole	115
3.3	Dehydroaromaten (Arine)	115
3.4	Radikalische nukleophile Substitution (S_{RN1})	117
3.5	Dirigierte <i>ortho</i> -Lithiierung (<i>doL</i>)	118
3.6	Literatur und Anmerkungen	120
4	Diazo(nium)- und Azo-Verbindungen	122
4.1	Aliphatische Diazo(nium) Systeme	122
4.2	Aromatische Diazonium-Salze	124
4.3	Literatur und Anmerkungen	127
5	Additionen an CC-Mehrfachbindungen	128
5.1	Alkene: elektrophile und radikalische Additionen	128
5.2	Alkine: Vinylierungen	129
5.3	Halogenierung und Epoxidierung	129
5.4	<i>Cis</i> -Dihydroxylierung	132
5.5	C=C-Spaltungen: Ozonolyse und Glycol-Spaltung	133
5.6	Prins-Hydroxymethylierung	134
5.7	Hydrierungen	134
5.8	Die Diels-Alder-[2+4]-Cycloaddition	137
5.9	Hydroborierung, Perhydrolyse und Chloraminolyse	138
5.10	Nukleophile Additionen an Alkene	139
5.11	Literatur und Anmerkungen	142
6	Eliminierungen	145
6.1	Der E2 Mechanismus: Ingold-, Barton- und Bredt-Regeln	145
6.2	E1- und E1cb-Mechanismen	147
6.3	E2-Regioselektivitäten: Hofmann- und Sayzev-Produkte	148

6.4	Syn-Eliminierungen	151
6.5	1,1-(α)-Eliminierungen, 1,3-Eliminierungen und 1,6-Eliminierungen	152
6.6	Literatur und Anmerkungen	154
7	Carbonylverbindungen (I): Hetero-Nukleophile	155
7.1	Veresterung und Verseifung von Carbonsäurederivaten	156
7.2	Haloform-Spaltung	157
7.3	Hydrate	158
7.4	Acetale	158
7.5	Paal-Knorr Furan-Synthese	159
7.6	Anomerer Effekt und negative Hyperkonjugation	160
7.7	Seebach-Corey-Dithioacetal-Umpolung: d^1 -Synthone	162
7.8	Paal-Knorr Pyrrol-Synthese: Aminale, Imine und Enamine	164
7.9	Literatur und Anmerkungen	166
8	Carbonylverbindungen (II): Kohlenstoff-Nukleophile	167
8.1	Carbonsäure-Derivate als Elektrophile	168
8.2	Aldol-Addition / Kondensation und Knoevenagel-Kondensation	169
8.3	Stereoselektive und katalysierte Aldol-Additionen	172
8.4	Henry-Nitroaldol-Addition und Nef-Nitroalkan-Hydrolyse	176
8.5	Stork-Enamin-Synthese, Michael-Addition und Robinson-Anellierung	177
8.6	Benzoin-Kupplung	178
8.7	Acyloin-Kondensation	179
8.8	Mannich-Aminomethylierung	181
8.9	Claisen-Ester-Kondensation und Dieckmann-Cyclisierung	183
8.10	Ester- und Keton-Spaltung der β -Keto-Ester	184
8.11	α -Halogenierung von Carbonylverbindungen	185
8.12	Magnesium-Organyle: Grignard- und Barbier- Kupplungen	186
8.13	Reformatsky-Reagenzien und zinkorganische Katalysatoren	187
8.14	Strecker-Aminosäure-Synthese	189
8.15	Darzens-Glycidester-Kondensation	190
8.16	Morita und Baylis-Hillman-Kupplungen	190
8.17	Stetter-Addition und Vitamine	191
8.18	Ugi's Vierkomponenten-Kondensation	195
8.19	Knorr-Pyrrol-Synthese	195
8.20	Skraub- und Friedländer-Chinolin-Synthesen	196
8.21	Hantzsch-Dihydro-Pyridine	196
8.22	Alkene aus Carbonylverbindungen	198
8.22.1	Wittig-, Schlosser- und Horner-Wadsworth-Emmons-Olefinierung	198
8.22.2	Peterson-Olefinierung	200
8.22.3	McMurry-Olefinierung	201
8.22.4	Corey-Winter-Fragmentierung	201
8.22.5	Julia-Olefinierung	202
8.23	Sulf(ox)onium-Ylide: Oxiran- und Cyclopropan-Synthesen	202
8.24	Diastereoselektive Additionen: Das Felkin-Anh-Modell	203
8.25	Literatur und Anmerkungen	204

9	Pericyclische Reaktionen und Orbitalsymmetrie	209
9.1	Konzepte zum Verständnis und zur Vorhersage pericyclischer Reaktionen	210
9.1.1	Korrelationsdiagramme	211
9.1.2	Grenzorbital-Theorie	212
9.1.3	Aromatische Übergangszustände: Das Evans-Prinzip	213
9.2	Thermische vs. photochemische pericyclische Reaktionen	214
9.3	Cycloadditionen	216
9.3.1	Carbene und Carben-Komplexe	216
9.3.1.1	Freie Carbene und Orbitalsymmetrie	216
9.3.1.2	Metall-Carben-Komplexe in der organischen Synthese	219
9.3.2	Thermische [2+2]-Cycloadditionen	221
9.3.3	Diels-Alder-[2+4]-Cycloadditionen	223
9.3.4	Hetero- und Retro-Cycloadditionen	228
9.3.5	1,3-Dipolare Cycloadditionen	230
9.3.6	Cycloadditionen höherer Ordnung	231
9.3.7	Mehrkomponenten-Additionen: Synthesen mit Übergangsmetallen	232
9.4	Sigmatrope Umlagerungen	232
9.4.1	Sigmatrope Umlagerungen von C-H Bindungen	233
9.4.2	Alder-En-Addition	234
9.4.3	[3,3]-Sigmatrope Cope- Umlagerungen	235
9.4.4	Claisen- und Carroll-Umlagerungen: α -allylierte Carbonylverbindungen	236
9.4.5	Fischer-Indol-Synthese	237
9.4.6	[5,5]-sigmatrope Benzidin-Umlagerung	238
9.5	Elektrocyclische Reaktionen	238
9.6	Literatur und Anmerkungen	242
10	Umlagerungen	247
10.1	[1,2]-Umlagerungen zu elektronenarmen C-Atomen	247
10.1.1	Wagner-Meerwein-Umlagerungen und Hydrid-Shifts	247
10.1.2	Pinacol-, Tiffeneau- und Benzilsäure-Umlagerungen	251
10.1.3	Arndt-Eistert-Homologisierung und Wolff-Umlagerung	251
10.1.4	Ring-Expansionen	252
10.1.5	Ramberg-Bäcklund-Olefinierung und Favorskii-Kontraktion	253
10.1.6	Bamford-Stevens- und Shapiro- Olefinierungen	254
10.2	[1,2]-Umlagerungen zu elektronenarmen N-Atomen	255
10.2.1	Abbau von Carbonsäure-Derivaten zu Aminen	255
10.2.2	Beckmann und Schmidt-Umlagerung: Lactame aus Ketonen	256
10.2.3	Neber-Umlagerung zu α -Aminoketonen	257
10.3	[1,2]-Umlagerungen zu elektronenarmen O-Atomen	258
10.3.1	Baeyer-Villiger-Oxidation	258
10.3.2	Hock-Cumol-Phenol-Verfahren	258
10.4	Anionisch-radikalische Wittig- und Stevens-Umlagerungen	259
10.5	Literatur und Anmerkungen	261

11	Oxidationen und Reduktionen	263
11.1	Oxidationen	263
11.1.1	Chromate: von Alkoholen zu Aldehyden und Säuren	263
11.1.2	Swern-Oxidation von Alkoholen zu Aldehyden	264
11.1.3	Dess-Martin-Oxidation von Alkoholen zu Aldehyden	264
11.1.4	Oxidation allylischer und benzyllischer C-H-Einheiten	265
11.1.5	Selendioxid-Oxidationen	265
11.1.6	Chinone als Oxidationsmittel	266
11.1.7	Autoxidation und Autokatalyse: Benzoesäure aus Benzaldehyd	266
11.1.8	Wacker-Olefin-Oxidation	267
11.1.9	Enantioselektive α -Aminoxylierung mit Nitrosobenzol	267
11.2	Organische Redox-Reaktionen	268
11.2.1	Cannizzaro-Disproportionierung	268
11.2.2	Meerwein-Ponndorf-Verley-Reduktion und Oppenauer-Oxidation	268
11.3	Reduktionen	269
11.3.1	Reduktive Aminierungen	269
11.3.2	Reduktionen mit Wasserstoff	270
11.3.3	Reduktionen mit Metallhydriden	271
11.3.4	Birch-Reduktionen	273
11.3.5	Vom Keton zum Kohlenwasserstoff	274
11.4	Literatur und Anmerkungen	276
12	Syntheseplanung und Retrosynthese	278
12.1	Kohlenstoffgerüste: konvergente und lineare Synthesen	278
12.2	Funktionelle Gruppen	279
12.3	Stereochemie	280
12.4	Retrosynthesen	280
12.5	"Natürliche" Polarität und Umpolung	281
12.6	Literatur und Anmerkungen	283
13	Aufgaben und Lösungen	284
13.1	Aufgaben	284
13.1.1	Klausur und Nachklausur OC-II, WS2002/03	284
13.1.2	Klausur und Nachklausur OC-II, SS 2003	285
13.1.3	Klausur und Nachklausur OC-II, WS 2003/2004	286
13.1.4	Klausur und Nachklausur OC-III ^b , SS 2004	287
13.2	Lösungen	288
13.2.1	Lösungen zur Klausur und Nachklausur OC-II, WS2002/03	288
13.2.2	Lösungen zur Klausur und Nachklausur OC-II, SS 2003	289
13.2.3	Lösungen zur Klausur und Nachklausur OC-II, WS 2003/2004	291
13.2.4	Lösungen zur Klausur und Nachklausur OC-III ^b , SS 2004	291
14	Index und Abkürzungen	294