

Leseauftrag:  
Organikum (24. Auflage): Kapitel D7.1  
Brückner (3. Auflage): Kapitel 6,7,8,9

Leseempfehlung:  
Carey, Sundberg (4. engl. Aufl.): Band A, Kapitel 8  
P. Y. Bruice „Organic Chemistry“ (4. internat. Auflage), Pearson, Kapitel 17, 18,19  
Clayden, Greeves, Warren „Organische Chemie“ (2. Auflage), Springer, Kapitel 20, 26, 27

Entschlüsseln Sie die Bedeutung der folgenden Abkürzungen:

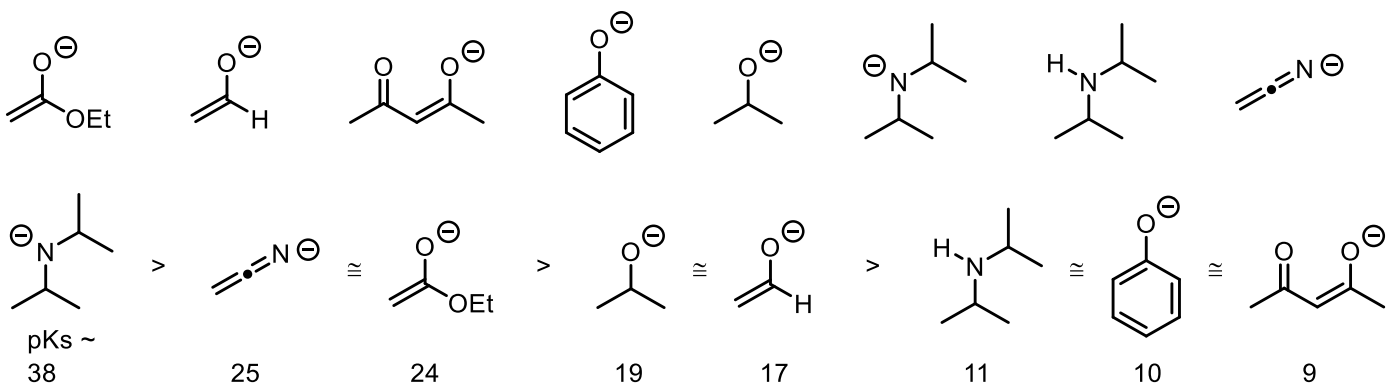
MOM	LDA	KHMDS	LiHMDS
DME	Tf	TMS	TBS

## 8. Carbonylverbindungen + Kohlenstoff-Nucleophile

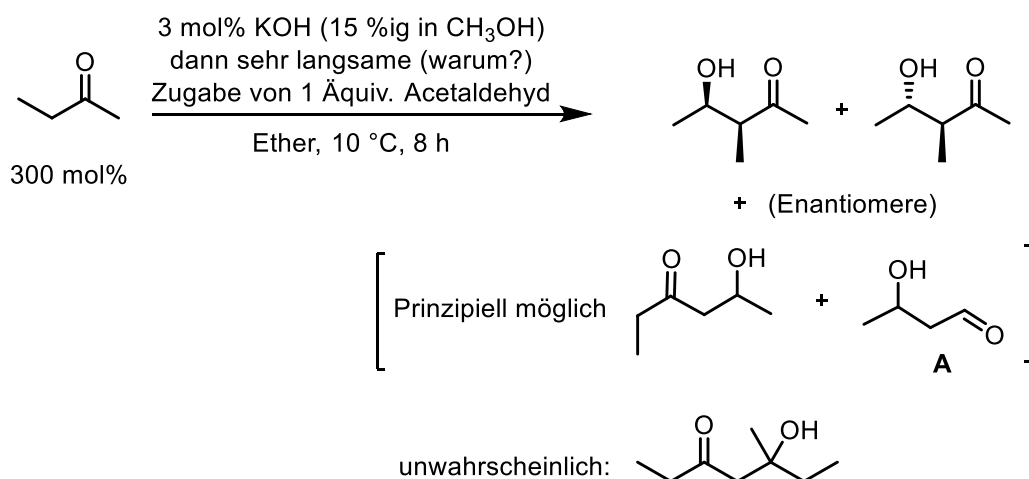
Vervollständigen Sie folgende Reaktionsgleichungen und machen Sie Mechanismusvorschläge.

### 8.1. Aldol-Addition und verwandte Reaktionen

8.1.1. Ordnen Sie folgende Verbindungen bzw. Ionen nach abnehmender Basizität (in Wasser)! Welche Basen sind in etwa gleich stark ( $pK_B$  Unterschied kleiner als 2 Einheiten)



8.1.2.



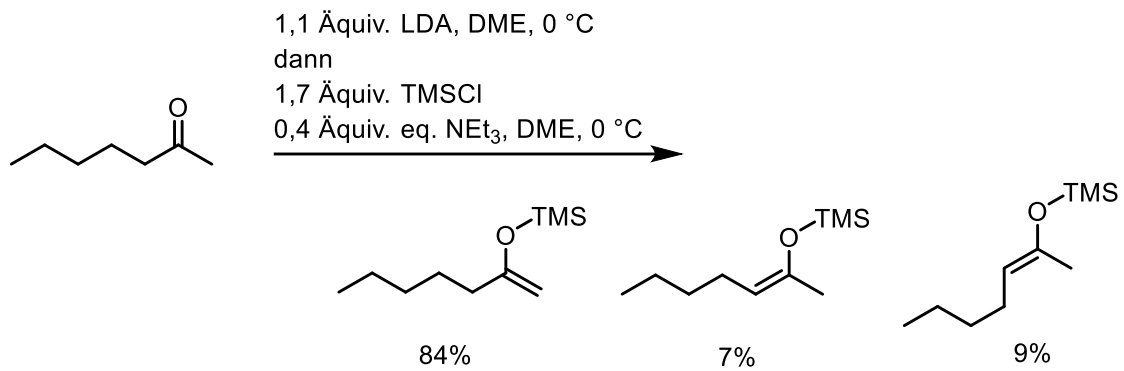
Aldehyd langsam zugeben, da sonst vorzugsweise Selbstkondensation des Aldehyds zu **A** stattfindet.

Eine Selbstkondensation des Ketons ist wenig wahrscheinlich, da der Carbonyl-Kohlenstoff des Ketons eine deutlich geringere Elektrophilie aufweist, als der des Aldehyds. Selbstaddition von Ketonen erfolgt erst bei hoher Temperatur (z.B. Selbst-Aldoladdition von Aceton am Rückfluss in Gegenwart von Bariumhydroxid mit einem Soxhlet Extraktor: *Org. Synth.* **1921**, 1, 45)

- 8.1.3. Welche Produkte können in der folgenden Reaktion erwartet werden? Welches sollte vorrangig gebildet werden? Informieren Sie sich über die **Regiokontrolle** bei der Enolatbildung.

LDA wird aus Diisopropylamin durch Deprotonierung mit Butyllithium hergestellt. Warum verwendet man nicht Butyllithium als Base zur Generierung eines Enolates?

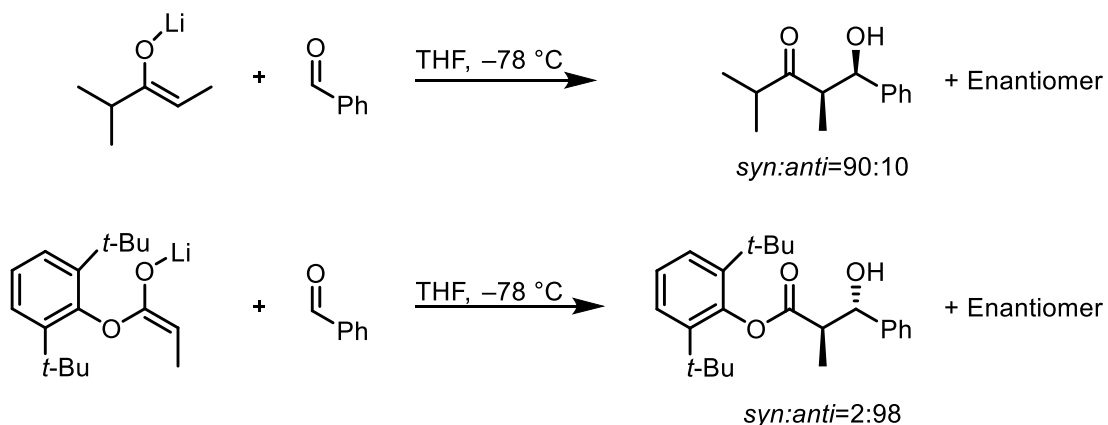
Antwort: Addition an Carbonylkohlenstoff bevorzugt (siehe Grignard Reagenzien)

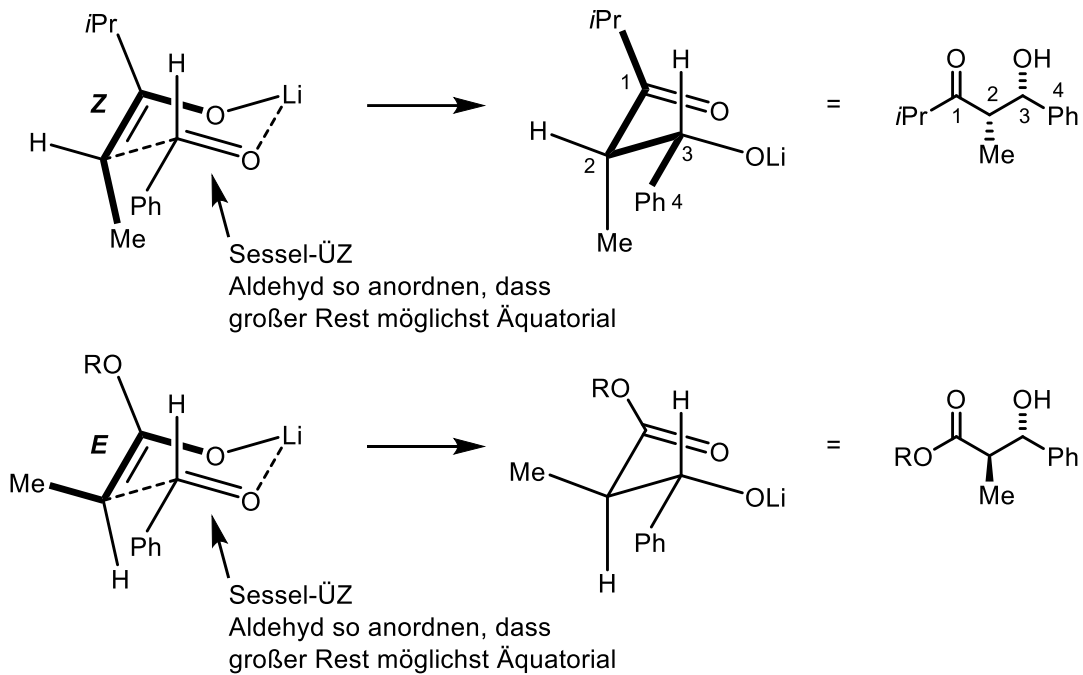


H. O. House, L. J. Czuba, M. Gall, H. D. Olmstead *J. Org. Chem.* **1969**, 34, 2324.

Erklärung siehe Brückner 2. Auflage S. 526

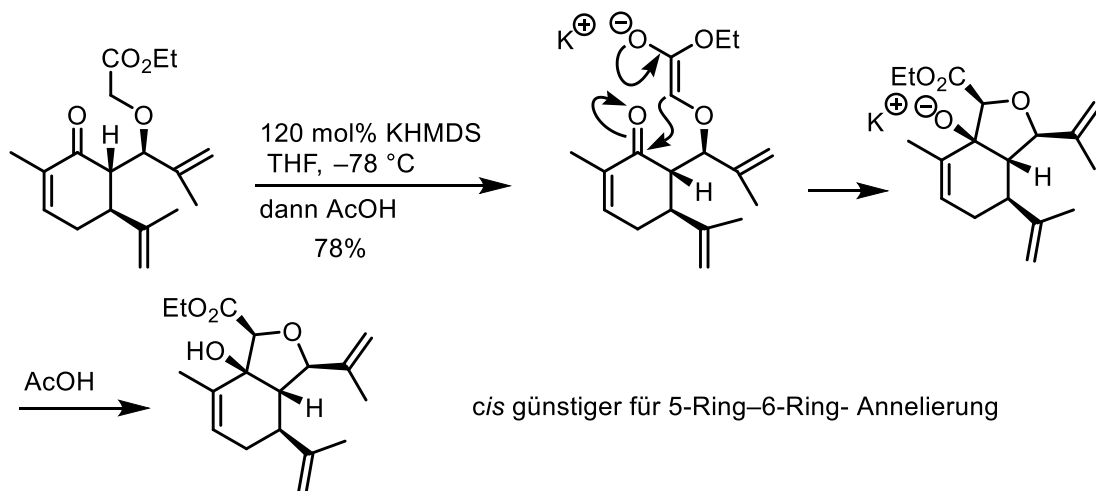
- 8.1.4. Im Regelfall beobachtet man einen Zusammenhang zwischen der Doppelbindungskonfiguration des Enolats und der relativen Konfiguration des Aldoladditionsproduktes (*syn* oder *anti*). Geben Sie das jeweilige Produkt in der richtigen relativen Konfiguration an.





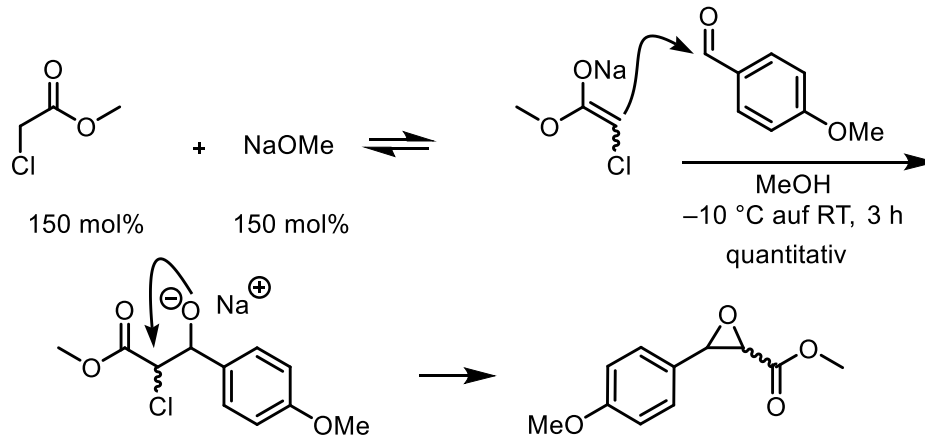
H. E. Zimmerman, M. D. Traxler *J. Am. Chem. Soc.* **1957**, *79*, 1920.  
Organikum, 23. Auflage S. 529.

8.1.5.



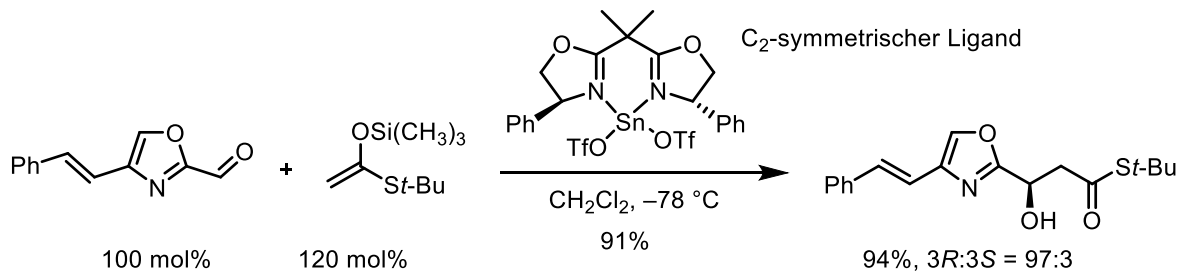
Y. Chai, D. A. Vici, M. C. McIntosh *Org. Lett.* **2003**, *5*, 1039.

8.1.6. Darzens Glycidestersynthese

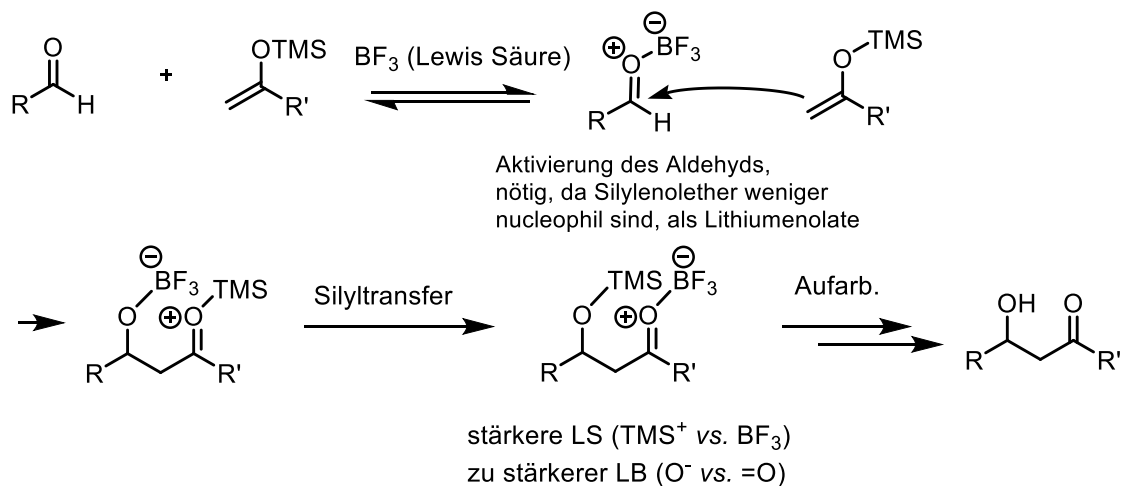


P. Crotti, M. Feretti, F. Macchia, A. Stoppioni *J. Org. Chem.* **1986**, 51, 2759.

8.1.7. Betrachten Sie folgendes Beispiel einer Mukaiyama-Aldol-Addition. Schlagen Sie einen allgemeinen Mechanismus für Mukaiyama-Aldol-Additionen vor. Welche Substrate werden benötigt? Die Stereochemie muss nicht berücksichtigt werden.



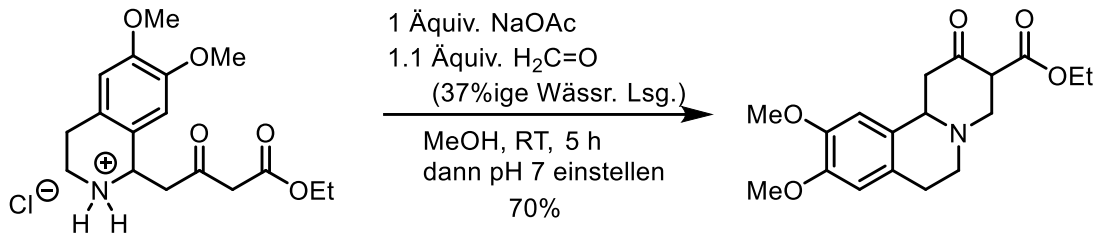
**allg. Mechanismus:**



Anwendung: D. A. Evans, D. M. Fitch, T. E. Smith, V. J. Cee *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122, 10033.

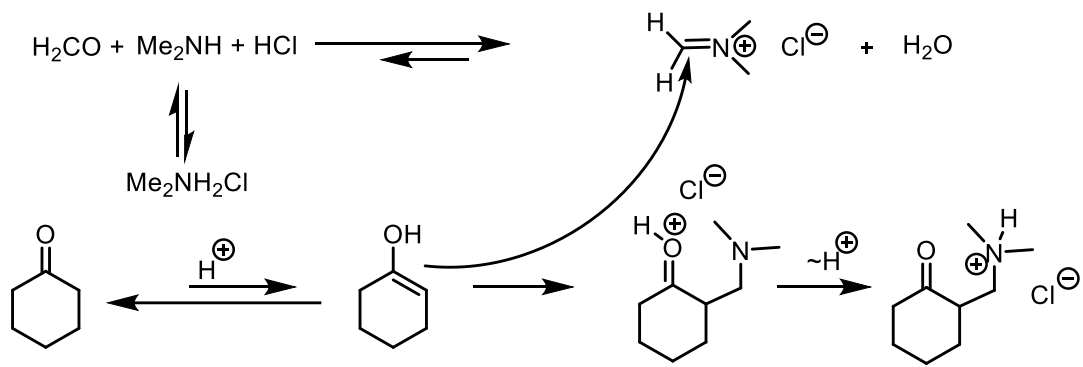
Methode: T. Mukaiyama, K. Banno, K. Narasaka *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, 96, 7503.

8.1.8. Mannich-Reaktion



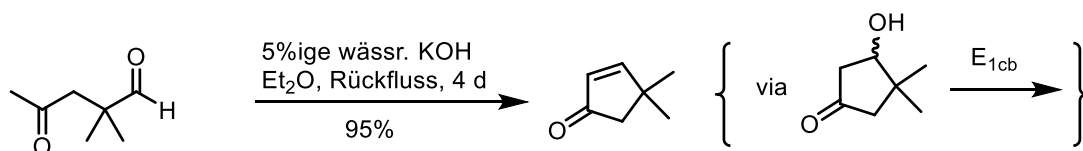
S. Albrecht *et al. Org. Proc. Res. Dev.* **2011**, 15, 503.

allg. Mechanismus HCHO kann kein Enamin bilden!



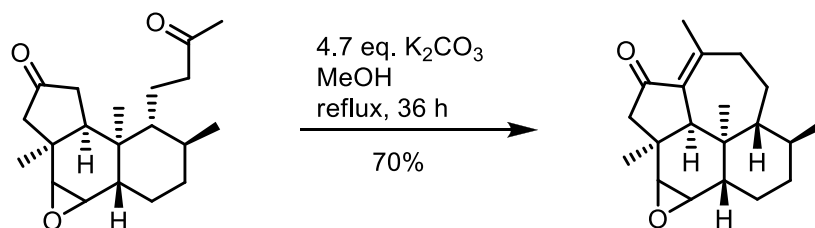
8.2. Aldolkondensation

8.2.1.



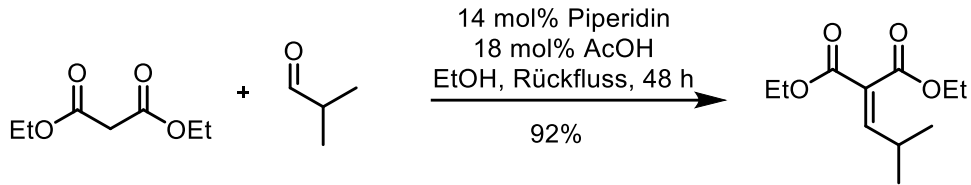
J. Yang, Y. O. Long, L. A. Paquette *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, 125, 1567.

8.2.2.

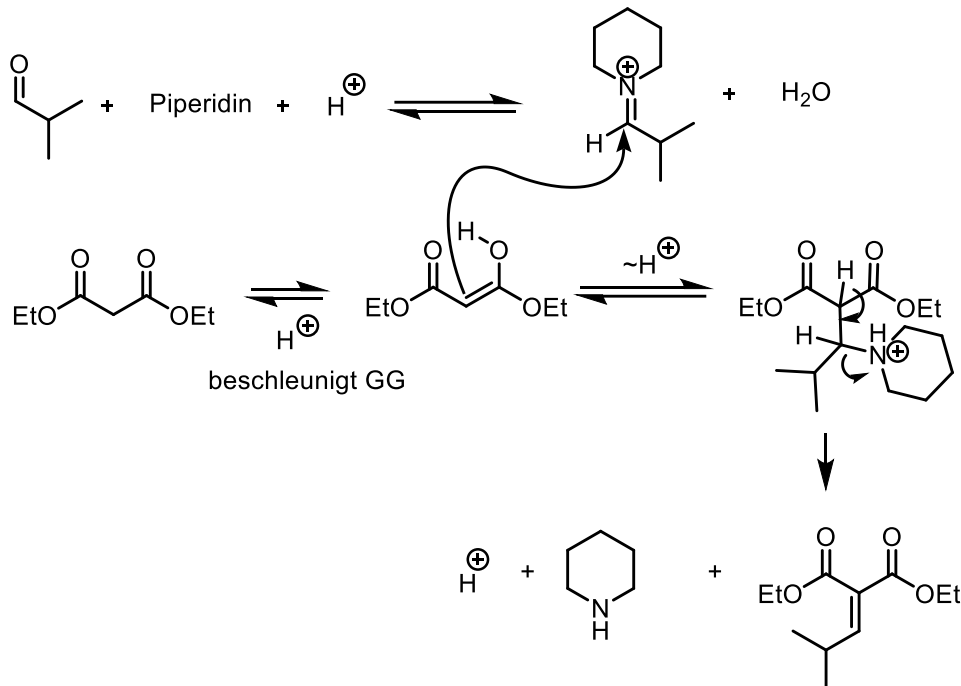


F. Caussanel, K. Wang, S. A. Ramachandran, P. Deslongchamps *J. Org. Chem.* **2006**, 71, 7370.

8.2.3. Knoevenagel-Kondensation



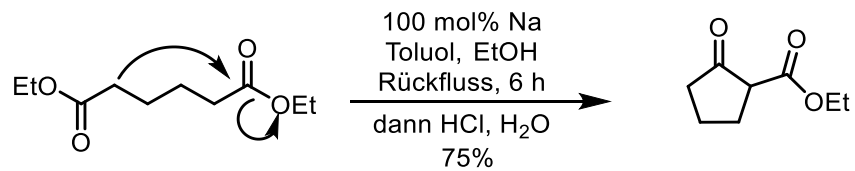
**Mechanismus**



O. Rousseau, T. Delannay, R. Robiette *Synlett*, **2014**, 25, 519.

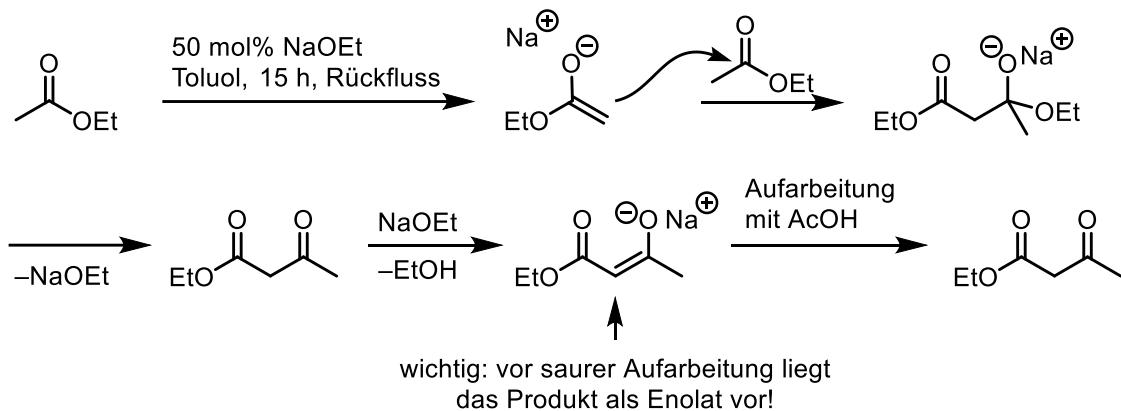
**8.3. Die Claisen-Kondensation**

8.3.1. als Dieckmann-Kondensation



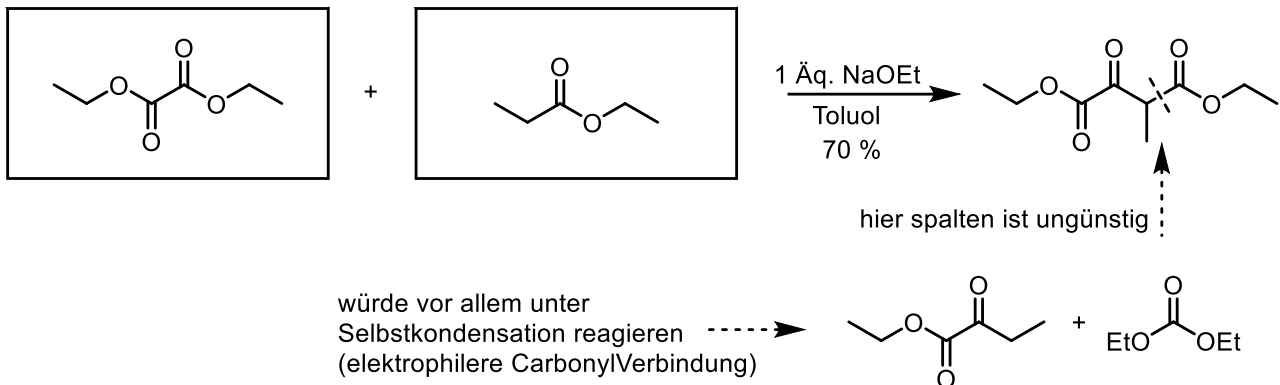
*Organikum*, S. 550 (23. Aufl.)

allgemeiner Mechanismus:



Ester und Keton auch möglich, dabei Ester immer Carbonylkomponente!

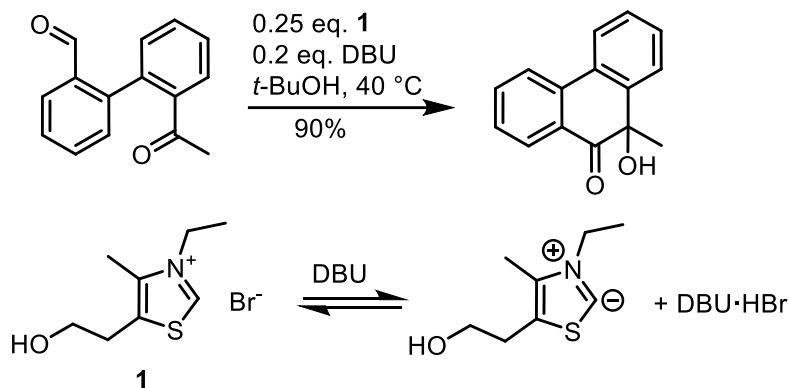
8.3.2. Die Esterkondensation welchen Moleküls, bzw. welcher Moleküle liefert das angegebene Produkt?



R. F. B. Fox, S. M. McElvain *Org. Synth.*, **1937**, 17, 54.

#### 8.4. Benzoin-Addition

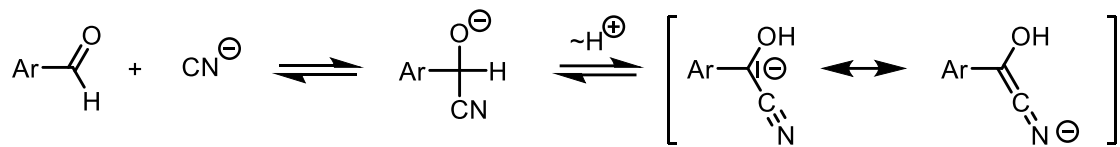
Vervollständigen Sie folgende Reaktionsgleichung. Die Thiazoliumverbindung übernimmt die Rolle des Cyanids in der klassischen Benzoin-Addition. Formulieren Sie den Mechanismus sowohl der CN-katalysierten Benzoin-Addition als auch der Thiazolium-katalysierten Variante (Organikum).



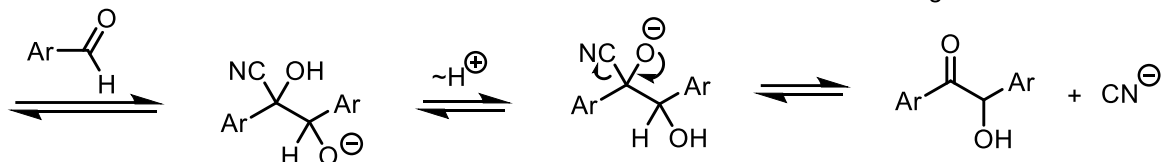
Y. Hachisu, J. W. Bode, K. Suzuki *Adv. Synth. Catal.* **2004**, 346, 1097.

Mechanismen Organikum 23. Auflage S. 538 bzw. 541.

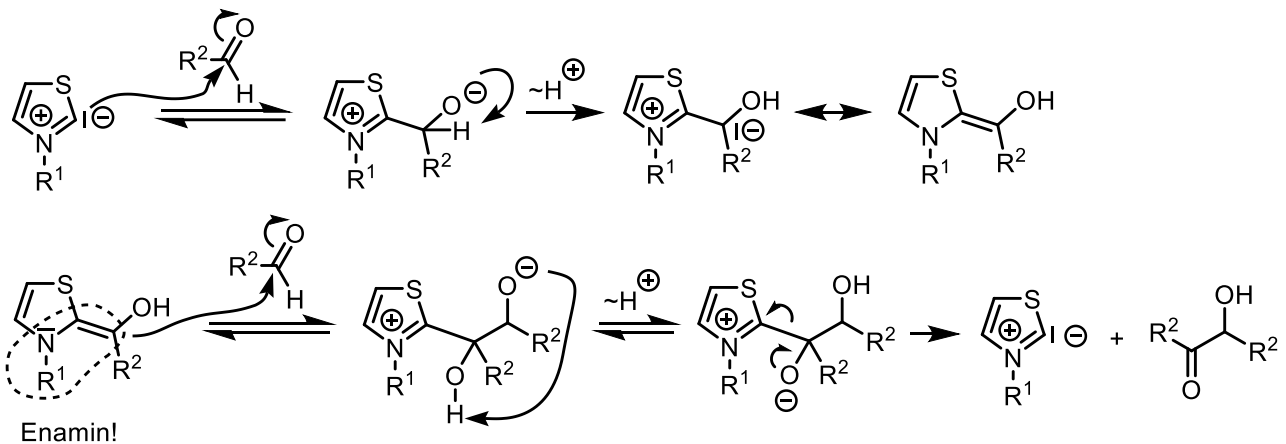
Benzoin-Addition mit Cyanid:



Nitril als Säureamid-Äquivalent  
Mesomerie analog zu Enolaten



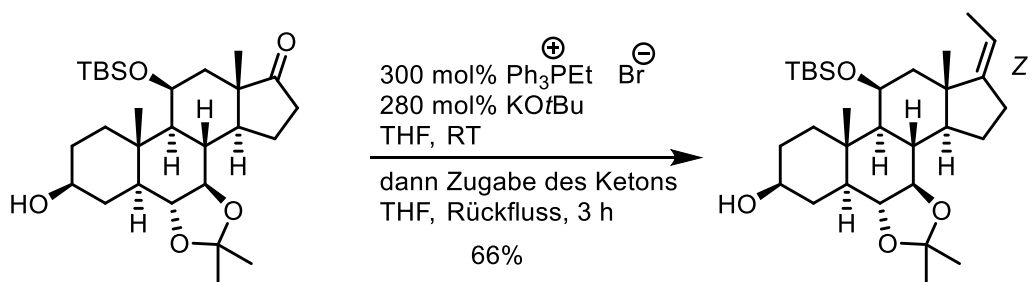
Thiazolium-katalysierte Variante:



### 8.5. Wittig-Reaktion, Horner-Wadsworth-Emmons-Reaktion.

Vervollständigen Sie folgende Reaktionsgleichungen und machen Sie glaubwürdige Vorschläge zu den Reaktionsmechanismen (siehe Brückner).

8.5.1.

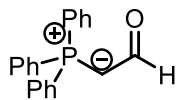
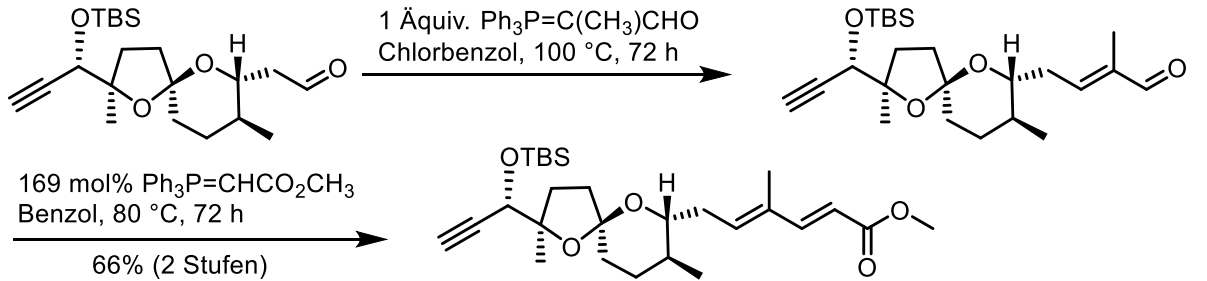


labile Ylide führen zu (Z)

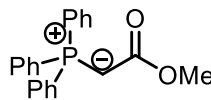
D. Z. Hua, D. A. Carache, Y. Tian, Y.-M. Li, S. J. Danishefsky *J. Org. Chem.* **2005**, 70, 9849.



8.5.2.



ist weniger reaktiv als

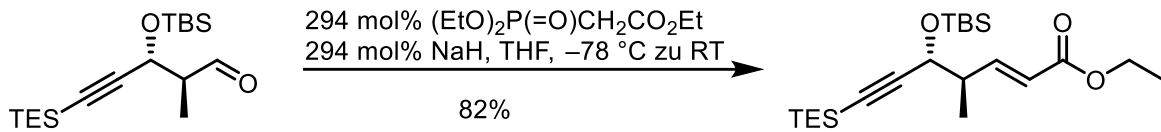


da die Aldehydgruppe auf Grund des  
elektrophileren Carbonylkohlenstoffes  
die negative Ladung besser stabilisiert

Keine Wittig-Reaktionen mit Estern, außer Ameisensäureester

A. N. Cuzzupe, C. A. Hutton, M. J. Lilly, R. K. Mann, K. J. McRae, S. C. Zammit, M. A. Rizzacasa  
*J. Org. Chem.* **2001**, 66, 2382.

8.5.3.



K. C. Nicolaou, S. B. F. Murphy, T. Ohshima, H. Wei, J. Xu, D. L. F. Gray, O. Baudoin *J. Am. Chem. Soc.*  
**2000**, 122, 3830.

-Ende-