

# **Mechanismus & Synthese**

## **in der**

# **Organischen Chemie**



**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

**1. Auflage, November 2003**  
© **Bernd Goldfuß**

Verlegt von der Universitäts- und Stadtbibliothek Köln  
Universitätsstraße 33, D-50931 Köln  
"Print on Demand": <http://pod.ub.uni-koeln.de/prepare>



**USB Publishing**

Universitäts- und Stadtbibliothek Köln  
Gedruckt November 2003

**ISBN: 3-931596-52-4**

<b>0</b>	<b>Einleitung und Grundlagen</b>	<b>1</b>
<b>1</b>	<b>Radikale</b>	<b>5</b>
1.1	C-H Bindungsstärke und s-Charakter	5
1.2	Hyperkonjugation	7
1.3	Konjugation	9
1.4	Persistente Radikale	11
1.5	Ether-Peroxide und Ip-Stabilisierung	12
1.6	Bent's Regel: Hybridisierung, Induktiver Effekt und Elektronegativität	13
1.7	Radikalische Substitution an Alkanen ( $S_R$ )	15
1.8	Allylische Wohl-Ziegler Bromierung	18
1.9	Barton's Nitrit Photolyse und Hofmann-Löffler-Freytag-Cyclisierung	19
1.10	Zinn-Hydrid-Debromierung und radikalische Cyclisierung	21
1.11	Radikalische (De)Carboxylierungen	24
1.12	Literatur und Anmerkungen	26
<b>2</b>	<b>Nukleophile aliphatische Substitution</b>	<b>30</b>
2.1	Der $S_N1$ -Mechanismus	30
2.2	Der $S_N2$ -Mechanismus	32
2.3	$S_N1$ - vs. $S_N2$ - Mechanismen	34
2.3.1	Die Struktur des Substrats	34
2.3.2	Das Nukleofug	40
2.3.3	Das Nukleophil	41
2.3.4	Das Lösungsmittel	42
2.4	Carbokationen: Carbeniumionen und Carboniumionen	43
2.5	Der anchimere (Nachbargruppen-) Effekt	44
2.6	Alkylhalogenide aus Alkoholen, der $S_{Ni}$ Mechanismus	46
2.7	Vinyloge nukleophile Substitution, der $S_{N2'}$ Mechanismus	47
2.8	Finkelstein Umhalogenierung	47
2.9	Kolbe-Nitril- und Gautier-Isonitril-Synthese	48
2.10	Hofmann-, Gabriel-, Delépine- und Sulfonamid-N-Alkylierungen	49
2.11	O-Alkylierung: Williamson-Ethersynthese und Etherspaltung	51
2.12	Mitsunobu-Invertierung	51
2.13	(Aza)-Enolat-Alkylierungen	53
2.13.1	SAMP / RAMP-Verfahren	53
2.13.2	Aminosäuren durch Bislactimether-Alkylierung	53
2.14	Michaelis-Arbusov-Umalkylierung und Nervengifte	54
2.15	Isomerie, Chiralität und stereochemische Nomenklatur	57
2.16	Alkalimetallorganyle und Wurtz-(Fittig)-Kupplungen	64
2.17	Kupferorganyle	67
2.18	Palladium-katalysierte Kupplungen	68
2.19	Literatur und Anmerkungen	73

<b>3</b>	<b>Aromatische Substitutionen</b>	<b>80</b>
3.1	Elektrophile aromatische Substitutionen ( $S_{EAr}$ )	80
3.1.1	Wheland-Intermediate	80
3.1.2	Reaktivitäten und Regioselektivitäten	81
3.1.3	Halogenierung	84
3.1.4	Sulfonierung	85
3.1.5	Friedel-Crafts-Alkylierung	85
3.1.6	Friedel-Crafts-Acylierung und Fries-Verschiebung	86
3.1.7	Formylierungen	87
3.1.7.1	Gattermann-Formylierungen	87
3.1.7.2	Olah-Formylierung	88
3.1.7.3	Vilsmeier-Formylierung	88
3.1.7.4	Reimer-Tiemann-Formylierung	88
3.1.8	Kolbe-Schmitt-Carboxylierung	89
3.1.9	Blanc-Chlormethylierung und Hydroxymethylierung	90
3.2	Nukleophile aromatische Substitutionen ( $S_{NAr}$ )	91
3.2.1	Sanger's Reagenz	92
3.2.2	Tschitschibabin-Pyridin-Substitution	93
3.2.3	Phenole aus Sulfonaten	93
3.3	Dehydroaromaten	94
3.4	Radikalische nukleophile Substitution ( $S_{RN1}$ )	95
3.5	Dirigierte <i>ortho</i> -Lithiierung (doL)	96
3.6	Literatur und Anmerkungen	98
<b>4</b>	<b>Diazo(nium)- und Azo-Verbindungen</b>	<b>100</b>
4.1	Aliphatische Diazo(nium) Systeme	100
4.2	Aromatische Diazonium-Salze	103
4.3	Literatur und Anmerkungen	106
<b>5</b>	<b>Additionen an CC-Mehrfachbindungen</b>	<b>107</b>
5.1	Alkene: elektrophile und radikalische Additionen	107
5.2	Alkine: Vinylierungen	108
5.3	Halogenierung und Epoxidierung	109
5.4	Cis-Dihydroxylierung	112
5.5	C=C-Spaltungen: Ozonolyse und Glycol-Spaltung	112
5.6	Prins-Hydroxymethylierung	114
5.7	Hydrierungen	114
5.8	Die Diels-Alder-[2+4]-Cycloaddition	117
5.9	Hydroborierung und Perhydrolyse	117
5.10	Nukleophile Additionen an Alkene	119
5.11	Literatur und Anmerkungen	122

<b>6</b>	<b>Eliminierungen</b>	<b>126</b>
6.1	Der E2 Mechanismus: Ingold-, Barton- und Bredt-Regeln	126
6.2	E1- und E1cb-Mechanismen	129
6.3	E2-Regioselektivitäten: Hofmann- und Sayzev-Produkte	130
6.4	<i>Syn</i> -Eliminierungen	133
6.5	1,1-( $\alpha$ )-Eliminierungen, 1,3-Eliminierungen und 1,6-Eliminierungen	134
6.6	Literatur und Anmerkungen	136
<b>7</b>	<b>Carbonylverbindungen (I): Hetero-Nukleophile</b>	<b>137</b>
7.1	Veresterung und Verseifung von Carbonsäurederivaten	138
7.2	Haloform-Spaltung	139
7.3	Hydrate	140
7.4	Acetale	141
7.5	Paal-Knorr Furan-Synthese	142
7.6	Anomerer Effekt und negative Hyperkonjugation	143
7.7	Seebach-Corey-Dithioacetal-Umpolung: $d^1$ -Synthone	147
7.8	Paal-Knorr Pyrrol-Synthese: Aminale, Imine und Enamine	149
7.9	Literatur und Anmerkungen	151
<b>8</b>	<b>Carbonylverbindungen (II): Kohlenstoff-Nukleophile</b>	<b>153</b>
8.1	Carbonsäure-Derivate als Elektrophile	154
8.2	Aldol-Addition / Kondensation und Knoevenagel-Kondensation	155
8.3	Stereoselektive und katalysierte Aldol-Additionen	158
8.4	Henry-Nitroaldol-Addition und Nef-Nitroalkan-Hydrolyse	159
8.5	Stork-Enamin-Synthese, Michael-Addition und Robinson-Anellierung	162
8.6	Benzoin-Kupplung	163
8.7	Acyloin-Kondensation	163
8.8	Mannich-Aminomethylierung	164
8.9	Claisen-Ester-Kondensation und Dieckmann-Cyclisierung	165
8.10	Ester- und Keton-Spaltung der $\beta$ -Keto-Ester	166
8.11	$\alpha$ -Halogenierung von Carbonylverbindungen	167
8.12	Magnesium-Organyle: Grignard- und Barbier- Kupplungen	167
8.13	Reformatsky-Reagenzien und zinkorganische Katalysatoren	169
8.14	Strecker-Aminosäure-Synthese	172
8.15	Darzens-Glycidester-Kondensation	172
8.16	Baylis-Hillman-Kupplung	173
8.17	Stetter-Addition	173
8.18	Ugi's Vierkomponenten-Kondensation	174
8.19	Knorr-Pyrrol-Synthese	175
8.20	Skraub- und Friedländer-Chinolin-Synthesen	176
8.21	Hantzsch-Dihydro-Pyridin-Synthese	177

8.22	Alkene aus Carbonylverbindungen	177
8.22.1	Wittig-, Schlosser- und Horner-Wadsworth-Emmons-Olefinierung	177
8.22.2	Peterson-Olefinierung	180
8.22.3	McMurry-Olefinierung	180
8.22.4	Corey-Winter-Fragmentierung	181
8.22.5	Julia-Olefinierung	181
8.23	Diastereoselektive Additionen: Das Felkin-Anh-Modell	182
8.24	Literatur und Anmerkungen	184
<b>9</b>	<b>Pericyclische Reaktionen und Orbitalsymmetrie</b>	<b>190</b>
9.1	Konzepte zum Verständnis und zur Vorhersage pericyclischer Reaktionen	191
9.1.1	Korrelationsdiagramme	192
9.1.2	Grenzorbital-Theorie	193
9.1.3	Aromatizität	195
9.1.3.1	Hückel- und Möbius-Aromaten	195
9.1.3.2	Aromatische Übergangszustände: Das Evans-Prinzip	197
9.2	Thermische vs. photochemische pericyclische Reaktionen	199
9.3	Cycloadditionen	200
9.3.1	Carbene und Carben-Komplexe	200
9.3.1.1	Freie Carbene und Orbitalsymmetrie	200
9.3.1.2	Metall-Carben-Komplexe in der organischen Synthese	203
9.3.2	Thermische [2+2]-Cycloadditionen	207
9.3.3	Diels-Alder-[2+4]-Cycloadditionen	208
9.3.4	Hetero- und Retro-Cycloadditionen	215
9.3.5	1,3-Dipolare Cycloadditionen	216
9.3.6	Cycloadditionen höherer Ordnung	217
9.3.7	Mehrkomponenten-Additionen: Synthesen mit Übergangsmetallen	218
9.4	Sigmatrope Umlagerungen	219
9.4.1	Sigmatrope Umlagerungen von C-H Bindungen	219
9.4.2	Alder-En-Addition	220
9.4.3	[3,3]-Sigmatrope Cope- Umlagerungen	222
9.4.4	Claisen- und Carroll-Umlagerungen: $\alpha$ -allylierte Carbonylverbindungen	223
9.4.5	Fischer's Indol-Synthese	225
9.4.6	Die [5,5]-sigmatrope Benzidin-Umlagerung	225
9.5	Elektrocyclische Reaktionen	226
9.6	Literatur und Anmerkungen	230

<b>10</b>	<b>Umlagerungen</b>	<b>239</b>
10.1	[1,2]-Umlagerungen zu elektronenarmen C-Atomen	240
10.1.1	Wagner-Meerwein-Umlagerungen und Hydrid-Shifts	240
10.1.2	Pinakol-, Tiffeneau- und Benzilsäure-Umlagerungen	242
10.1.3	Arndt-Eistert-Homologisierung und Wolff-Umlagerung	243
10.1.4	Ring-Expansionen	244
10.1.5	Ramberg-Bäcklund-Olefinierung und Favorskii-Kontraktion	245
10.1.6	Bamford-Stevens- und Shapiro- Olefinierungen	246
10.2	[1,2]-Umlagerungen zu elektronenarmen N-Atomen	248
10.2.1	Abbau von Carbonsäure-Derivaten zu Aminen	248
10.2.2	Beckmann und Schmidt-Umlagerung: Lactame aus Ketonen	249
10.2.3	Neber-Umlagerung zu $\alpha$ -Aminoketonen	250
10.3	[1,2]-Umlagerungen zu elektronenarmen O-Atomen	251
10.3.1	Baeyer-Villiger-Oxidation	251
10.3.2	Hock-Cumol-Phenol-Verfahren	251
10.4	Anionisch-radikalische Wittig- und Stevens-Umlagerungen	252
10.5	Literatur und Anmerkungen	254
<b>11</b>	<b>Oxidationen und Reduktionen</b>	<b>257</b>
11.1	Oxidationen	257
11.1.1	Chromate: von Alkoholen zu Aldehyden und Säuren	257
11.1.2	Swern-Oxidation von Alkoholen zu Aldehyden	258
11.1.3	Dess-Martin-Oxidation von Alkoholen zu Aldehyden	259
11.1.4	Schenck-En-Oxidation allylischer C-H-Einheiten	259
11.1.5	Selendioxid-Oxidationen	259
11.1.6	Chinone als Oxidationsmittel	260
11.1.7	Wacker-Olefin-Oxidation	260
11.2	Organische Redox-Reaktionen	261
11.2.1	Cannizzaro-Disproportionierung	262
11.2.2	Meerwein-Ponndorf-Verley-Reduktion und Oppenauer-Oxidation	262
11.3	Reduktionen	262
11.3.1	Reduktive Aminierungen	262
11.3.2	Reduktionen mit Wasserstoff	263
11.3.3	Reduktionen mit Metallhydriden	264
11.3.4	Birch-Reduktionen	266
11.3.5	Vom Keton zum Kohlenwasserstoff	268
11.4	Literatur und Anmerkungen	270
<b>12</b>	<b>Syntheseplanung und Retrosynthese</b>	<b>272</b>
12.1	Kohlenstoffgerüste: konvergente und lineare Synthesen	272
12.2	Funktionelle Gruppen	274
12.3	Stereochemie	274
12.4	Retrosynthesen	275
12.5	"Natürliche" Polarität und Umpolung	275
12.6	Literatur und Anmerkungen	277

<b>13</b>	<b>Aufgaben und Lösungen</b>	<b>278</b>
13.1	Aufgaben	278
13.1.1	Klausur und Nachklausur OC-II, WS2002/03	278
13.1.2	Klausur und Nachklausur OC-II, SS 2003	279
13.2	Lösungen	281
13.2.1	Lösungen zur Klausur und Nachklausur OC-II, WS2002/03	281
13.2.2	Lösungen zur Klausur und Nachklausur OC-II, SS 2003	282
<b>14</b>	<b>Index</b>	<b>285</b>