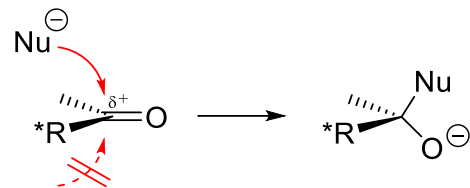
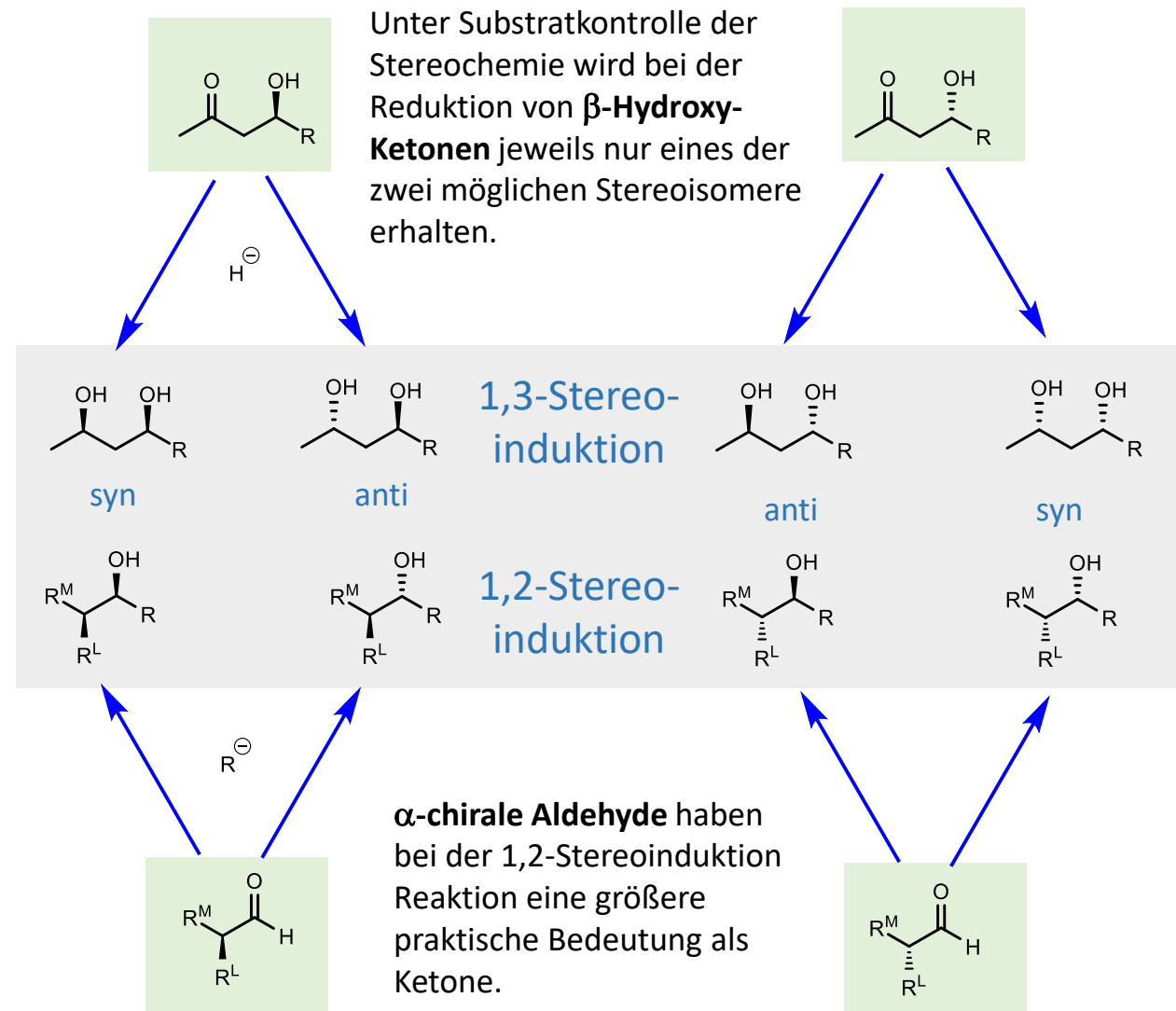


Offenkettige (= acyclische) Stereoinduktion



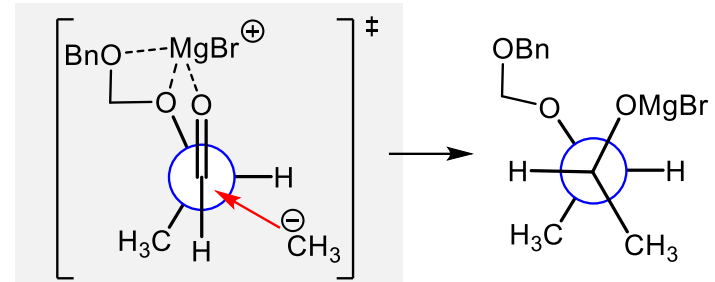
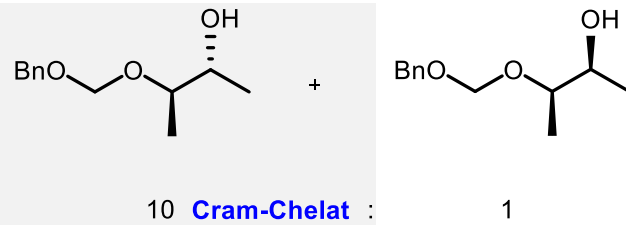
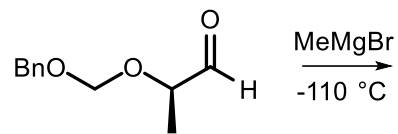
Es gilt das **Curtin-Hammett-Prinzip**: Nicht das energieärmste im Gleichgewicht vorliegende Konformer (Hauptkonformation) reagiert, sondern der ÜZ mit der geringsten Aktivierungsbarriere (Reaktivkonformation). Die Aktivierungsbarriere des selektivitätsbestimmenden Schritts der Reaktion ist viel höher als die Rotationsbarriere um die Einfachbindung. Nicht die Vorzugskonformation sondern der Energieunterschied der diastereomeren ÜZ ist entscheidend. Das vorgelagerte Konformerengleichgewicht spielt dabei keine Rolle.

Unter Substratkontrolle der Stereochemie wird bei der Reduktion von **β -Hydroxy-Ketonen** jeweils nur eines der zwei möglichen Stereoisomere erhalten.

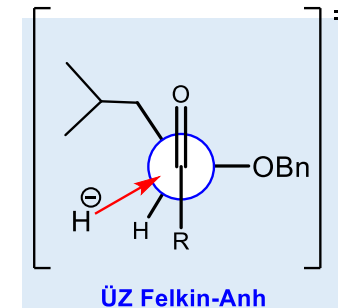
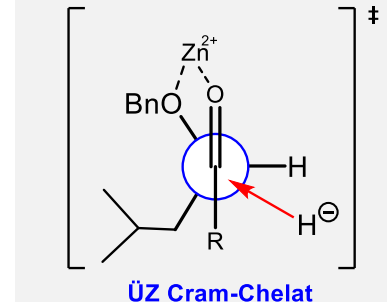
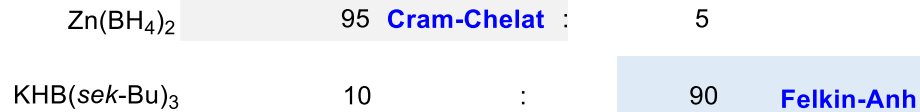
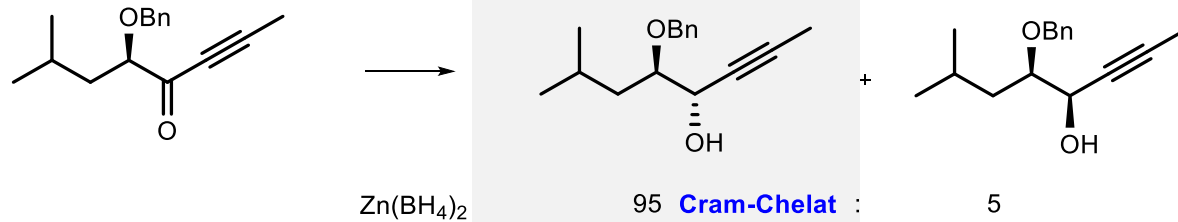


L = *large*, großer bzw stereoelektronisch dominierender Substituent Cl > Ph > Me

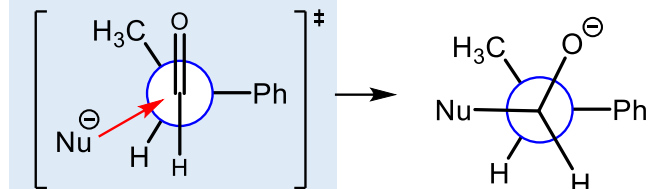
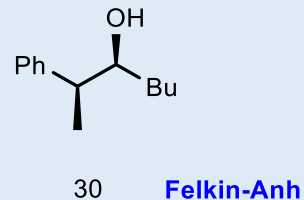
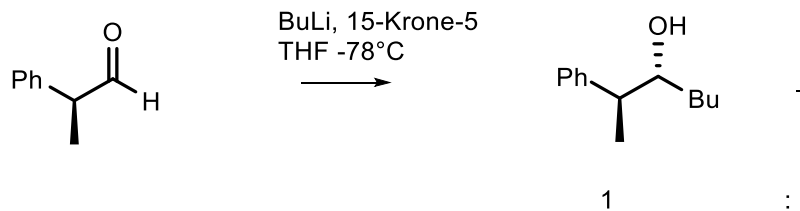
Acyclische 1,2-Stereoinduktion



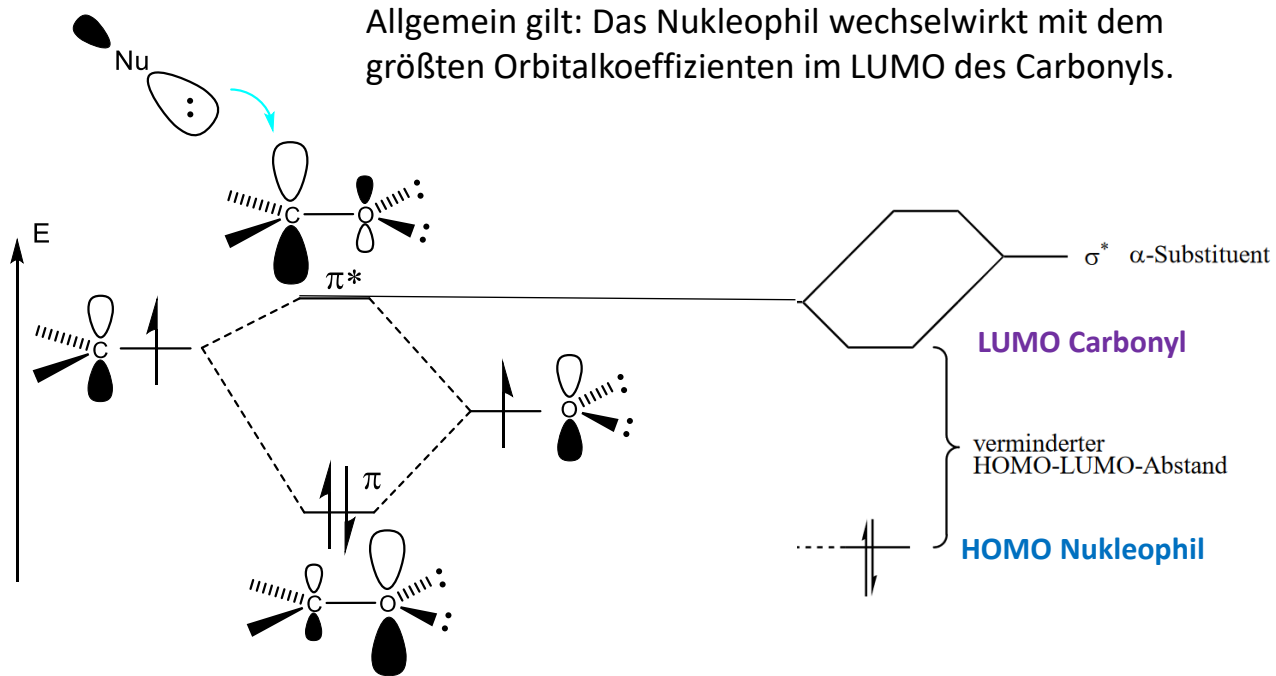
Ohne Chelatkontrolle (Alkalien bilden kein Chelat!) beobachtet man eine fast ebenso hohe aber umgekehrte Stereoselektivität. Im ÜZ von **Felkin-Anh** ist das Heteroatom 90° zum Carbonyl ausgerichtet und das Nu addiert von der gegenüberliegenden Seite.



Auch ohne Heteroatom beobachtet man Felkin-Anh-Selektivität: Im ÜZ ist der größte (elektronenreichste) Substituent senkrecht zum Carbonyl ausgerichtet.

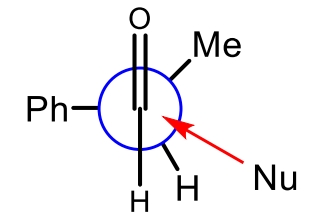
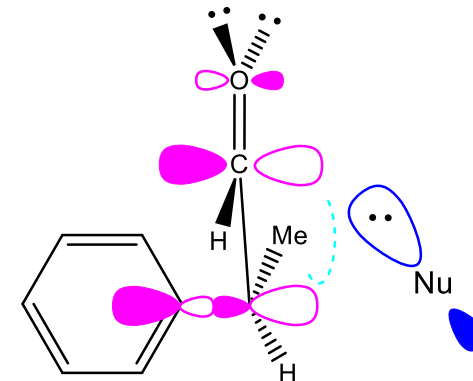


Orbitalwechselwirkungen erklären die **Felkin-Anh-Selektivität**: Das im Burgi-Dunitz-Winkel eintretende Nukleophil wechselwirkt mit dem leeren π^* Orbital des Carbonyls. Überlappt dieses mit dem σ^* eines parallel ausgerichteten α -Substituenten, so wird die negative Ladung über einen größeren Bereich verteilt. Der α -Substituent, welcher so am effektivsten das π^* absenkt (der größte Alkylrest) bestimmt die Stereoselektivität der Addition, indem er die Aktivierungsbarriere für den einen Halbraum senkt und gleichzeitig den anderen Halbraum sterisch abschirmt.

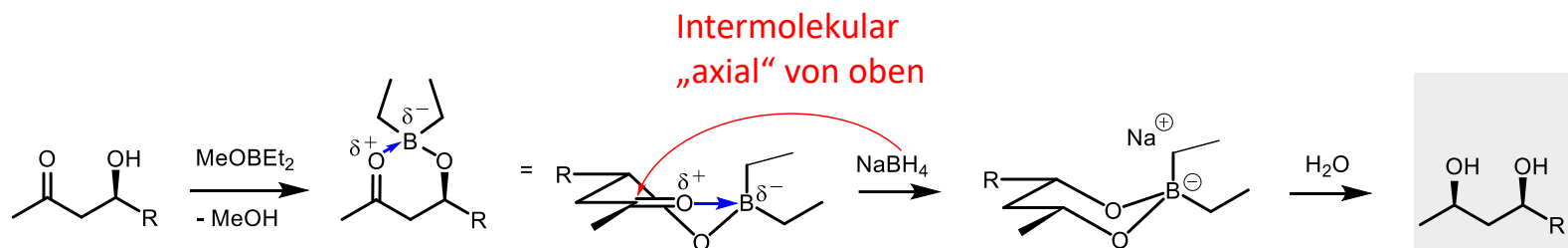


Das LUMO des Carbonyls wird noch größer/stabiler, wenn es mit dem σ^* der C-Ph-Bindung überlappt (allg. R^L).

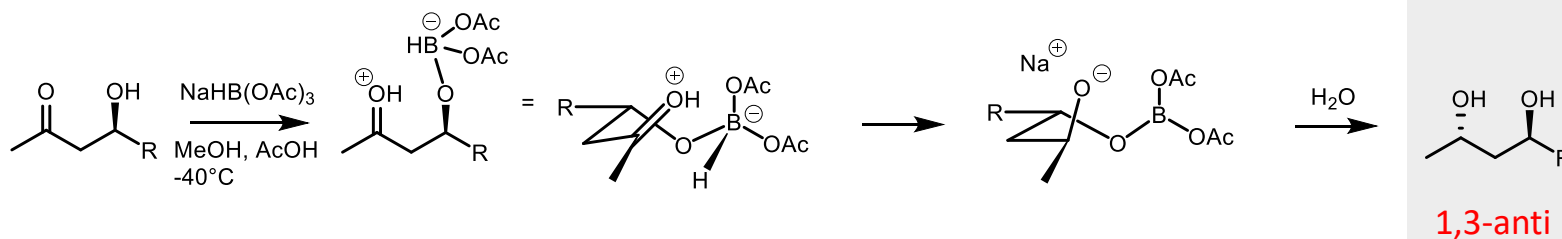
Tafelanschrift:
Um das LUMO maximal abzusenken müssen der α -Substituent und π^* parallel ausgerichtet sein.



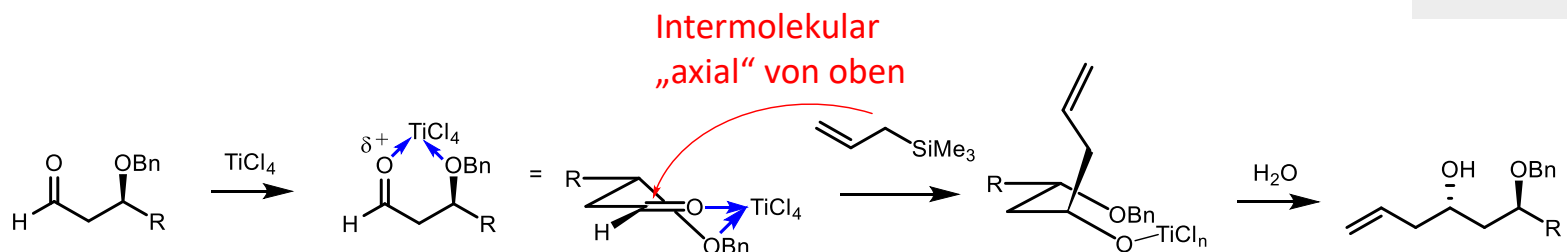
Acyclische 1,3-Stereoinduktion: Nukleophile Addition an β -Hydroxyketone



Aktivierung (Polarisierung) des Carbonyls durch das Boran. Für R = Me erhält man *meso*.

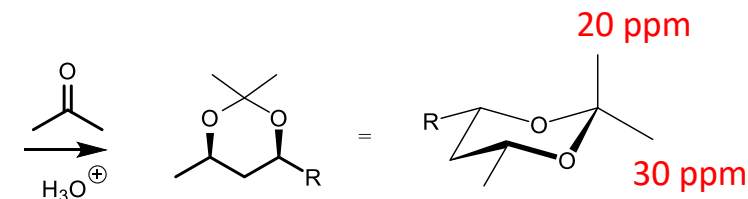


Aktivierung (Polarisierung) des Carbonyls durch Protonierung in Gegenwart von Säure

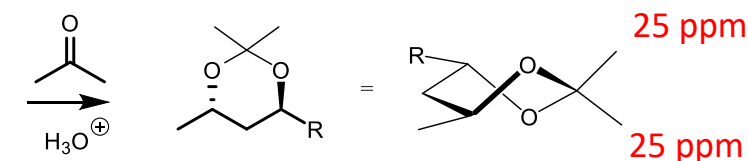


Selektivität wie ganz oben (1,3-syn) aber hier hat das Nu die höhere Priorität. Deshalb stehen die O relativ in 1,3-anti!

NMR-spektroskopischer Strukturbeweis
Chemische Verschiebungsdifferenz der diastereotopen Methyle des Acetonids.



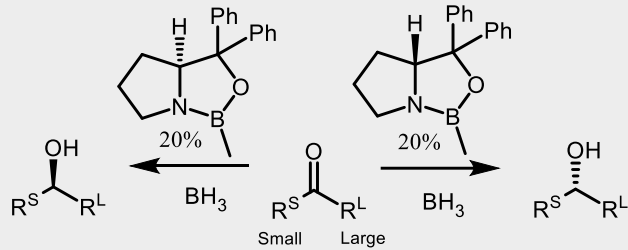
Sesselkonformation mit deutlich separierten Signalen im ^{13}C -NMR



Twist-boat, da der axiale C-Substituent den Sessel destabilisiert. Beide C mit pseudoäquatorialer Ausrichtung.

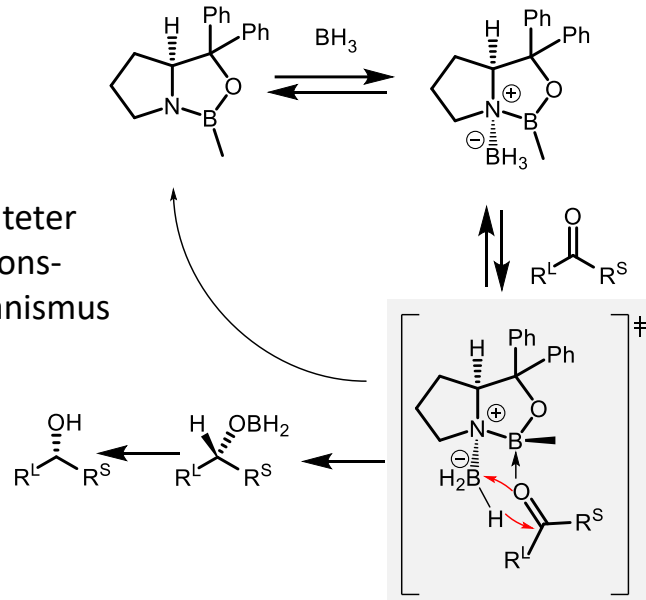
Zeichnen Sie den ÜZ für die Reaktion mit den Spiegelbildern der drei Edukte!

Corey-Bakshi-Shibata-Reduktion mit 2-Methyl-oxazaborolidin



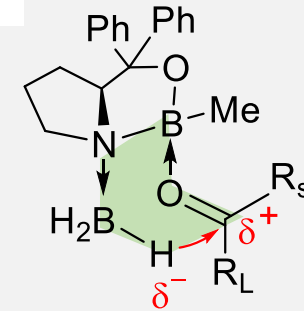
Die enantiomeren *R*- bzw *S*- CBS-Kat.
werden aus D- bzw. L-Prolin synthetisiert

Vermuteter
Reaktions-
mechanismus

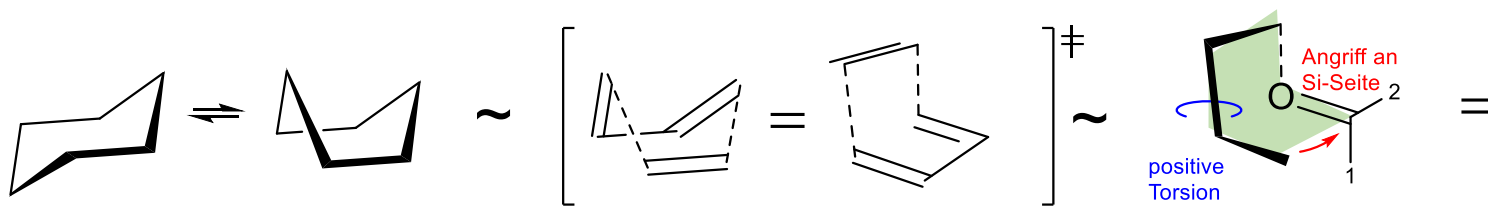


Nukleophile und elektrophile Katalyse des
bicyclischen Kat. durch die benachbarten
Atome N und B.

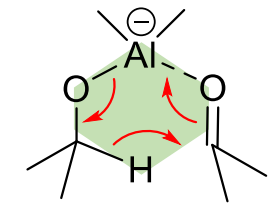
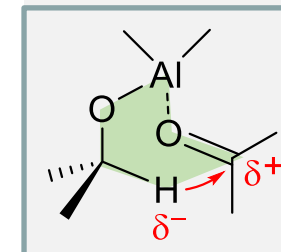
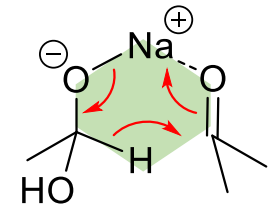
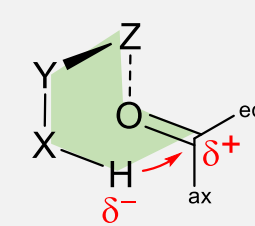
So stellt man sich die Wanne im ÜZ vor:



Es besteht große Analogie
zum ÜZ weiterer Redox-
Reaktionen. Z.B. der Hydrid-
transfer bei der Cannizzaro-
Disproportionierung und
beim Meerwein-Ponndorf-
Verley-Oppenauer-(**MPVO**)
Redox-Gleichgewicht.

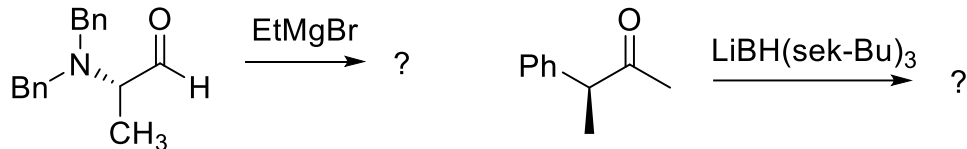


Die 6-Ring-Wanne hat eine kompaktere Form als der Sessel. In einem wannenförmigen ÜZ kommen die
Reaktanden daher effektiver in die für eine Reaktion notwendige räumliche Nähe. Aus diesem Grund
sind wannenförmige ÜZ häufig. Am besten untersucht sind die ÜZ pericyclischer Reaktionen (z.B. 4+2
Cycloaddition, En-Reaktion), deren ÜZ aus orbitalsymmetrischen Gründen eine Wanne ist.

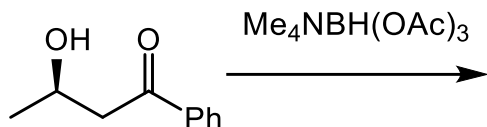


Übung: Acyclische 1,2- und 1,3-Stereoinduktion

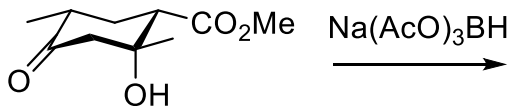
Welches Hauptprodukt erwarten Sie jeweils für die folgenden Umsetzungen?



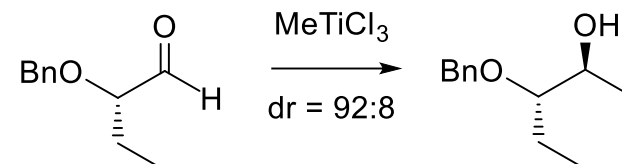
Führt die Addition bevorzugt zum 1,3-syn oder zum 1,3-anti-Diol?
 Welchen stereochemischen Verlauf würden Sie erwarten, wenn Sie diese Umsetzung mit dem racemischen Edukt durchführen?



Welches Produkt entsteht?
 Offenkettige oder cyclische Stereokontrolle?
 Aktives oder passives Volumen?



Geben Sie eine plausible Erklärung für den stereoselektiven Verlauf dieser Reaktion.



Alte Klausuraufgabe (10 Punkte von 100): Die beiden Ti-Reagenzien führen zu einem unterschiedlichen Reaktionsverlauf. Begründen Sie dies mit einer geeigneten Newman-Darstellung eines plausiblen Übergangszustands (Kasten) und des erwarteten Produkts nach der wässrigen Aufarbeitung (darunter).

