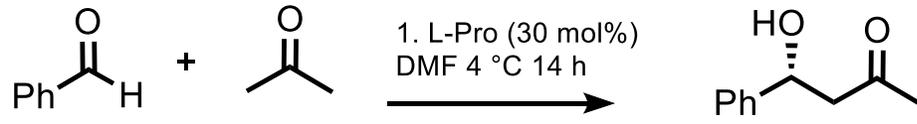
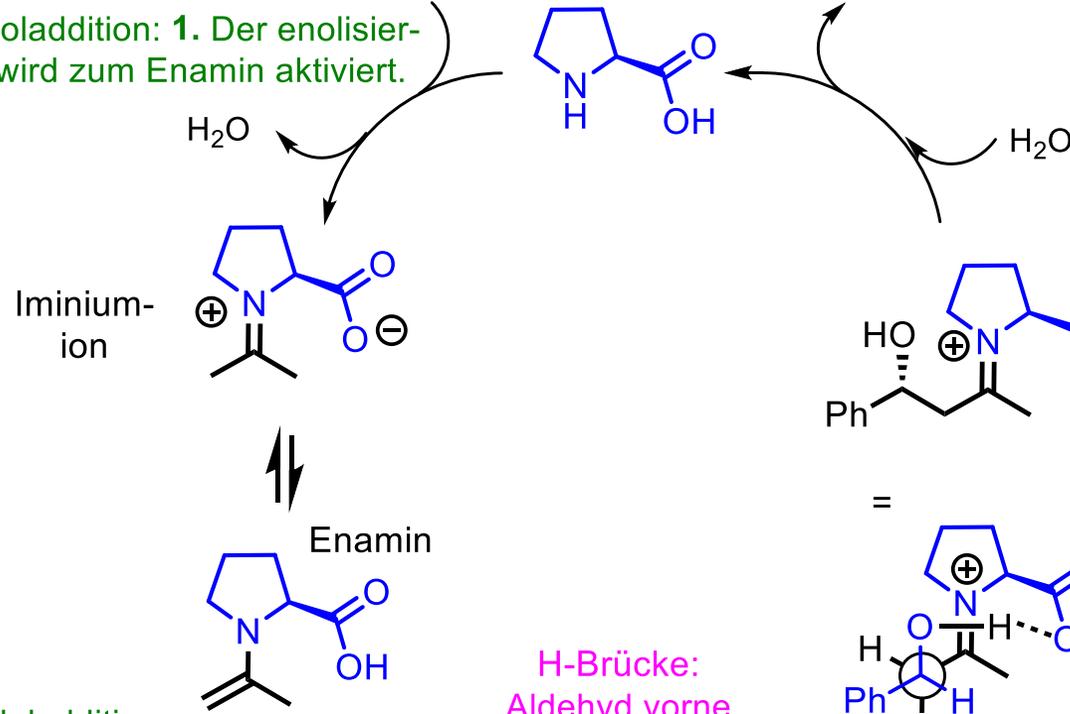


Organokatalyse mit Prolin



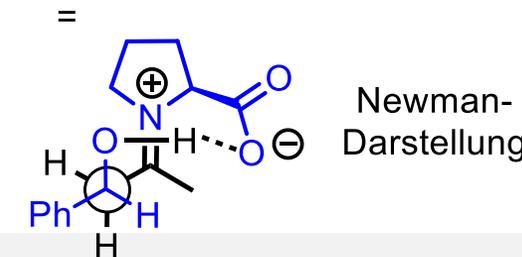
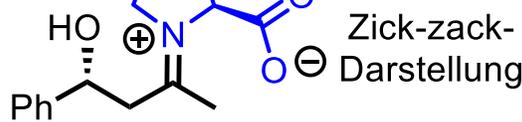
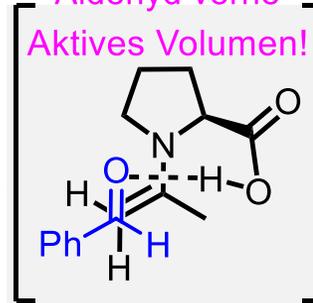
Gekreuzte Aldoladdition: 1. Der enolisierbare Aldehyd wird zum Enamin aktiviert.



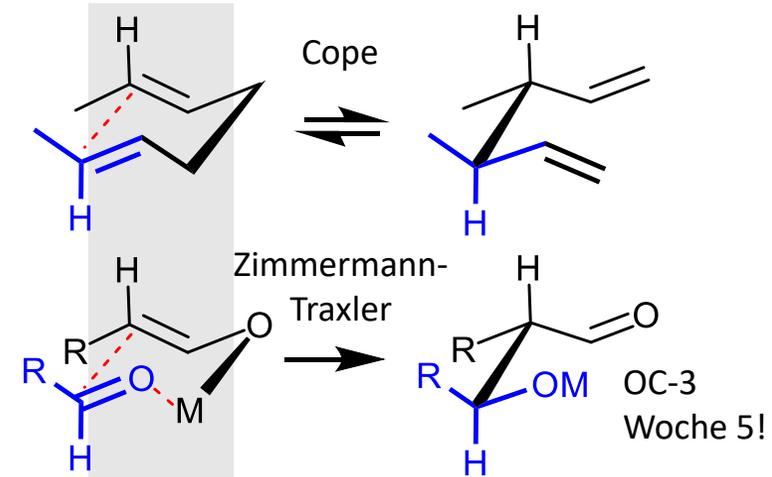
Gekreuzte Aldoladdition: 2. Der elektrophilere Aldehyd addiert an das Enamin.

Re-Seite Aldehyd an Si-Seite Enamin
Kontrolle der Enantioselektivität im ÜZ

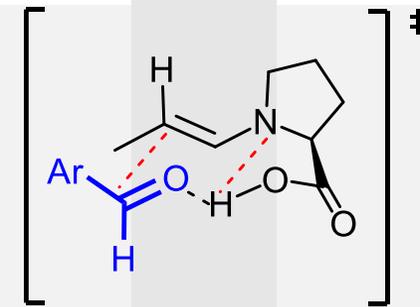
H-Brücke:
Aldehyd vorne
Aktives Volumen!



Die Aldoladdition mit Prolin-Katalyse (links) zeigt eine Analogie zur **Zimmermann-Traxler-Selektivität** der Aldoladdition, welche ihrerseits auf die **Cope-Umlagerung** zurückgeführt werden kann. Die Diastereoselektivität aller drei Reaktionstypen ergibt sich aus der energetisch günstigeren äquatorialen Anordnung der beiden großen Substituenten der Edukte am (gedachten) Sechsring-Sessel im ÜZ. Die Addition von sp^2 -C an sp^2 -C erfolgt über einen transienten cyclischen ÜZ.



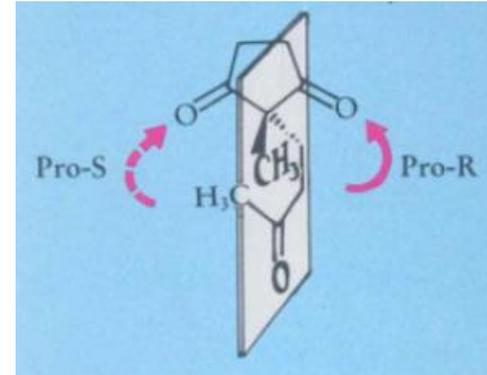
Ar equatorial!



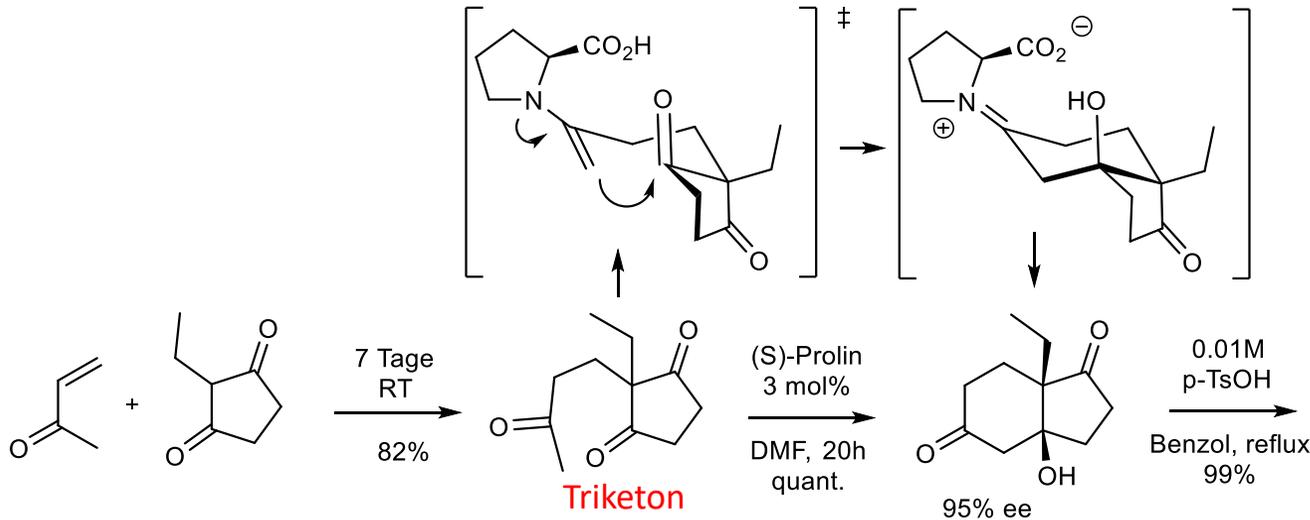
Bürgi-Dunitz-Annäherung gilt auch hier bei der Add des Nu an das CO.

Organokatalyse mit Prolin

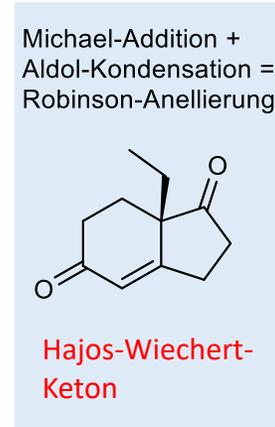
Die industrielle Synthese des Steroids **Norgestrel** beginnt mit einer Prolin-katalysierten asymmetrischen Robinson-Anellierung.



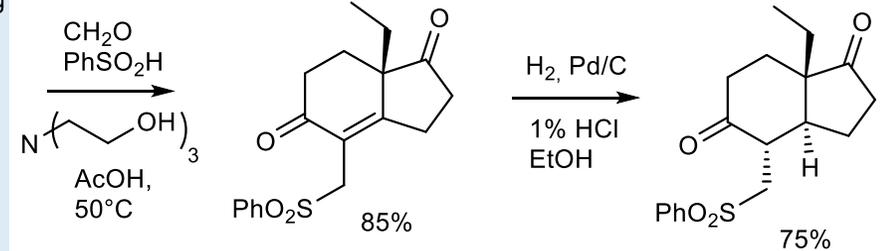
Das **Triketon** ist prochiral und hat zwei spiegelbildlich angeordnete (= enantiotop) Carbonylgruppen mit jeweils diastereotoper Re- und Si-Seite.
Das mit L-Pro gebildete Enamin addiert an die Si-Seite des proR-Carbonyls.



Mit Pyrrolidin an Stelle von Pro würde sich über das achirale Enamin das racemische Aldol bilden

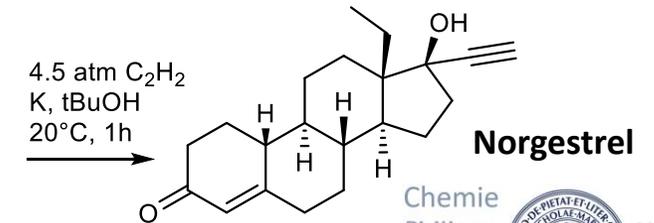
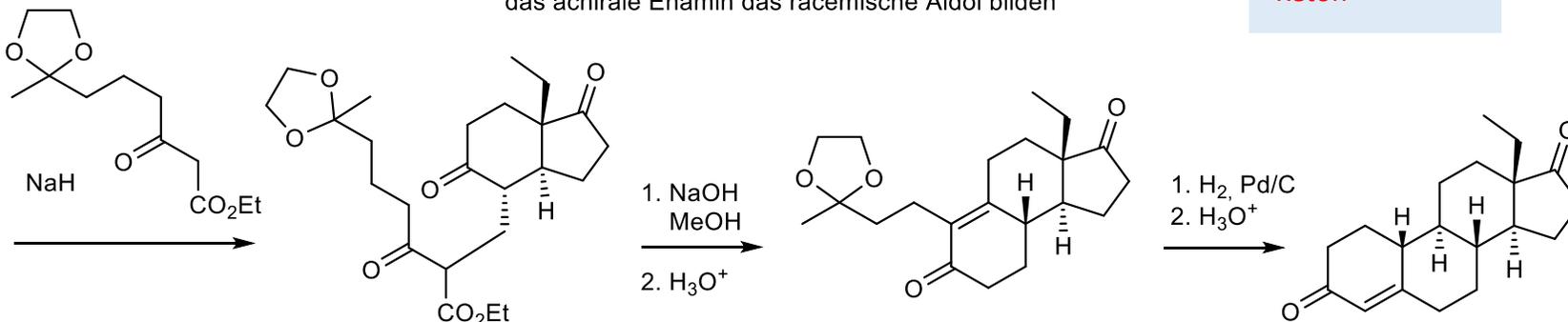


$\text{PhSO}_2\text{H} =$
Phenylsulfensäure



Die α -Substitution eines Enons: **Tafel!**

td. kontrollierter Isomerisierung des Stereozentrums

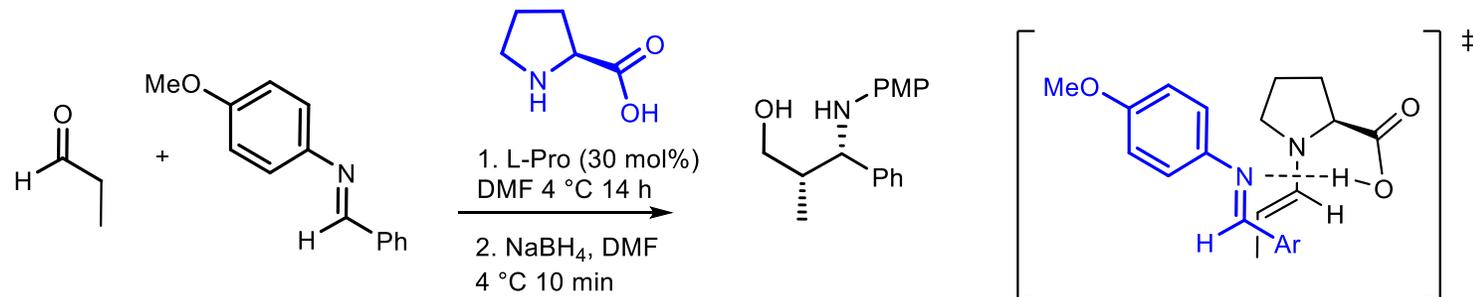


Vinyloge Enolisierung mit td. kontrollierter Isomerisierung des Stereozentrums

Asymmetrische Mannich-Reaktion

Die Carbonsäure koordiniert im ÜZ (ganz rechts) das Elektrophil und lenkt dessen Si-Seite an die Re-Seite des Enamins. Diskutieren Sie die Unterschiede (Reaktivität der Edukte und Stereoselektivität der Umsetzung) zur L-Pro-katalysierten Aldol-Addition!

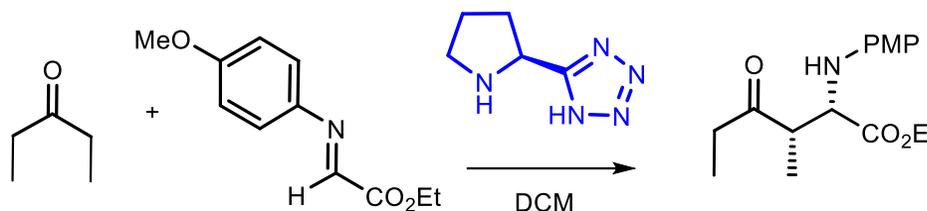
Der Aldehyd wird in situ weiter zum Alkohol reduziert. PMP (para-Methoxyphenyl) wird oxidativ zum freien Amin entschützt.



Originaltext: *1,3-amino alcohols in reasonable yields, excellent enantioselectivities (90–99% ee) and modest to good diastereoselectivities (dr up to 10 : 1 (syn : anti)). The diastereoselectivity was virtually complete (19 : 1 (syn : anti)) when heptanal was used as the donor.*

Das **S-Pyrrolidinyl-Tetrazol** ist weniger polar als L-Pro und deshalb auch in unpolaren Lösungsmitteln als Katalysator einsetzbar.

Übung: Zeichnen Sie das Zwitterion des Katalysators. Schlagen Sie einen plausiblen ÜZ der S-Pyrrolidinyl-Tetrazol-Katalyse vor. Zeichnen Sie dazu den ÜZ und das daraus entstehende Produkt als Newman-Projektion.

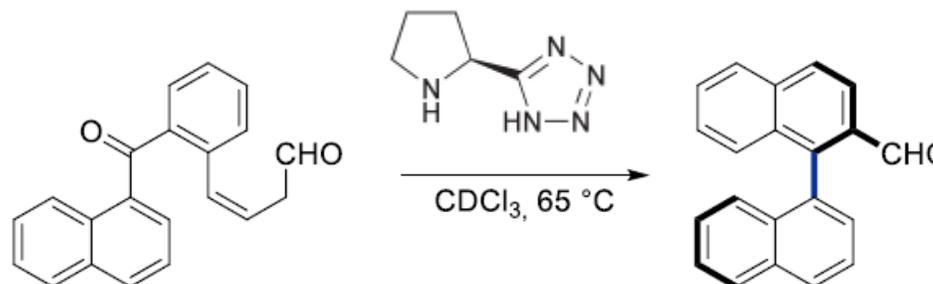


Erkennen Sie die Unterschiede und Gemeinsamkeiten zur obigen Addition?

Tafel: Synthese des Tetrazols

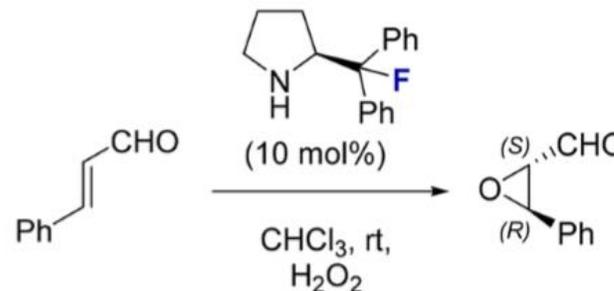
Atropselektive Aldol-Kondensation

Übung: Welche Bindungen werden in dieser Reaktion geknüpft (Retrosynthese des Produkts)? Schlagen Sie einen plausiblen Mechanismus vor ohne dabei auf die asymm. Induktion einzugehen.

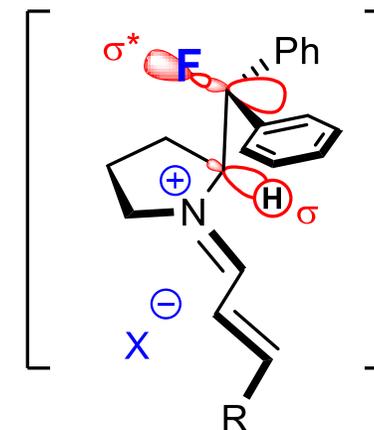


Fluor *gauche*-Effekt zur Konformationskontrolle

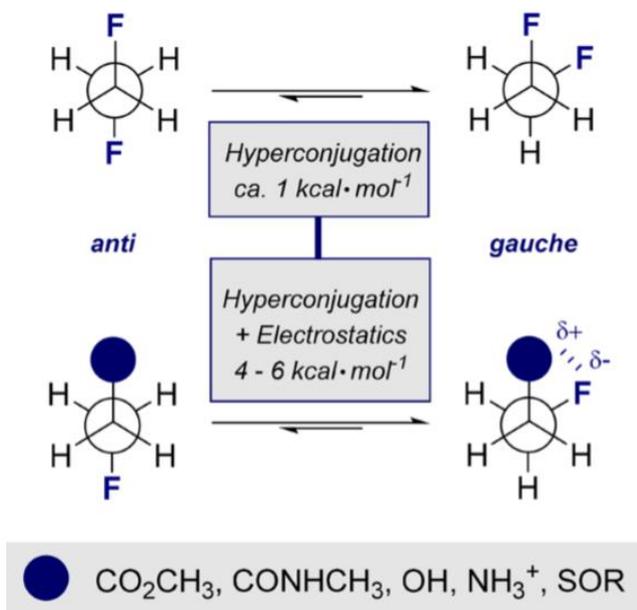
ist der planbare Einsatz nicht-kovalenter Ww zur Verbesserung molekularer Eigenschaften z.B. in der **Organokatalyse**: Die nukleophile Epoxidierung mit dem fluorierten Pyrrolidin führt zu einem höheren ee im Produkt (96%) als mit Diphenylprolinol (84%).



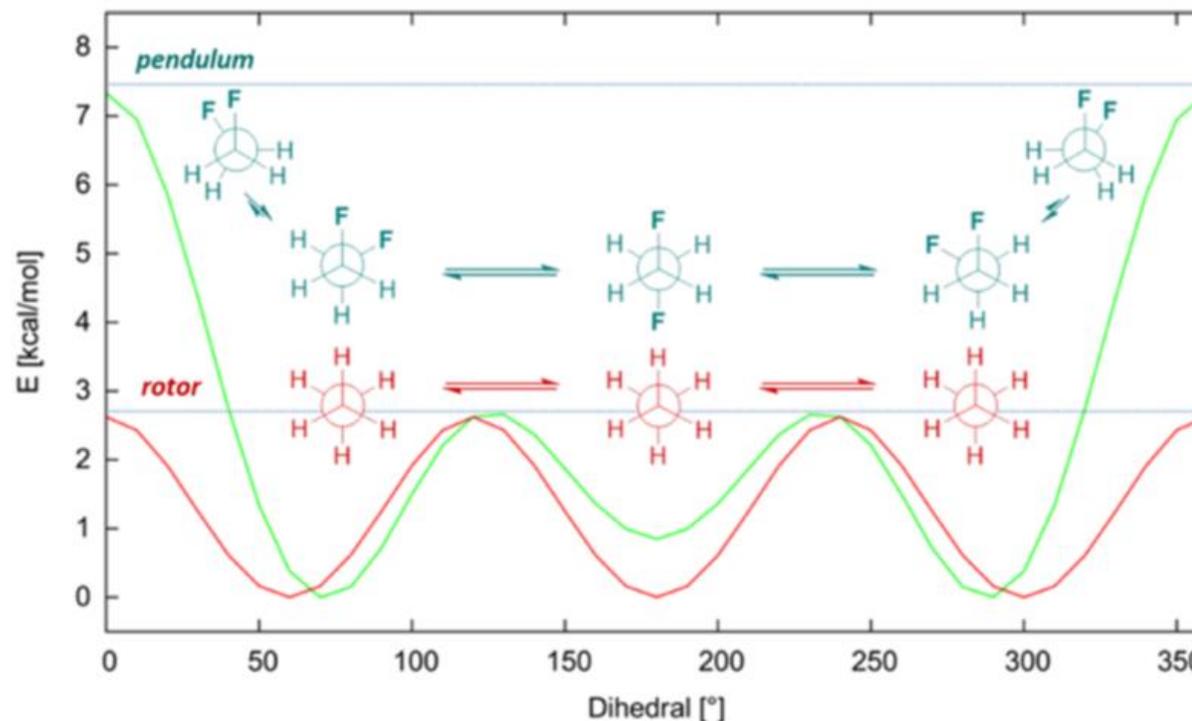
Orbitalmodell
 $\sigma(\text{CH}) \rightarrow \sigma^*(\text{CF})$



Fluor *gauche*-Effekt im 1,2-Difluorethan



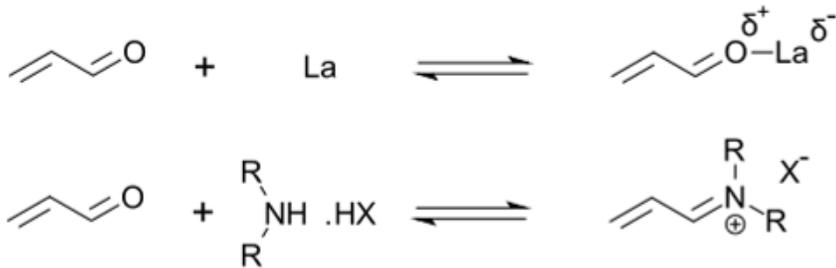
Die Auswirkung von Elektrostatik und von Hyperkojugation sieht man im Energiediagramm.



Imidazolidinone in der Organokatalyse (McMillan-Katalysatoren)

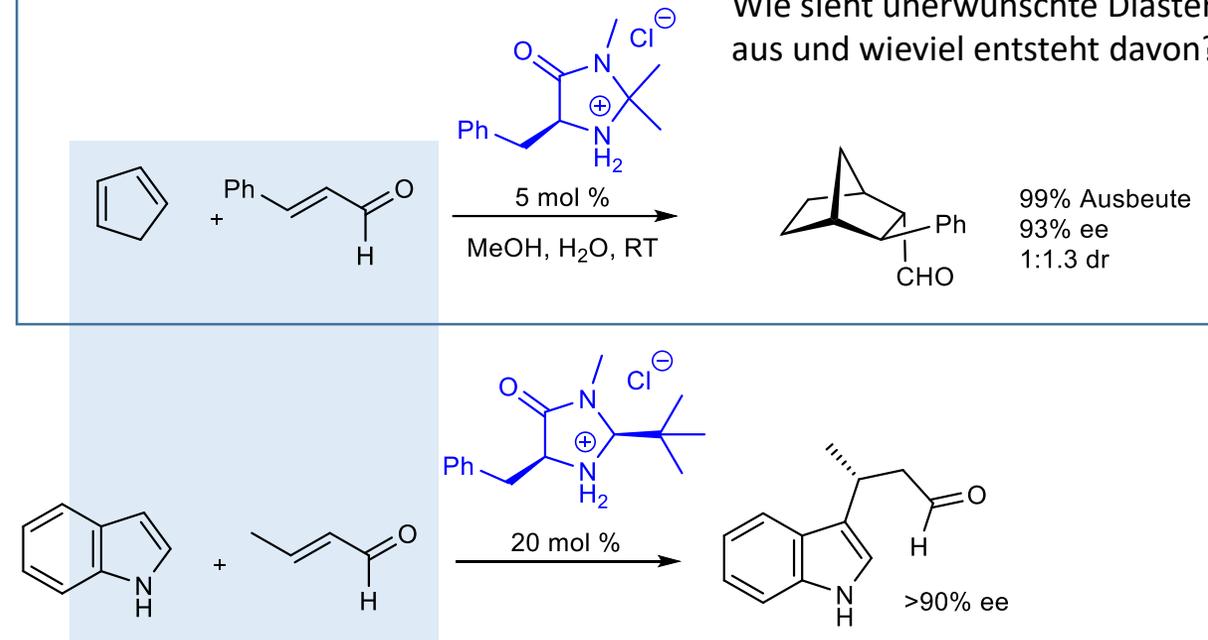
Übung: Zerlegen Sie die beiden **Imidazolidinone** in ihre Edukte und schlagen Sie eine Synthese vor. Welcher der beiden Ringstickstoffe katalysiert die Reaktion?

Das Imidazolidinon aktiviert das Enal über eine kovalente Iminium-Zwischenstufe.



Übung: Welchen Einfluss hat die Aktivierung auf die Energie des LUMO des Enals? Zeichnen Sie dazu ein schematisches Energiediagramm, dabei bitte die Orbitalknoten nicht vergessen!

Wieviel des „falschen“ Enantiomers entsteht hier und wie sieht dieses aus? Wie sieht unerwünschte Diastereomer aus und wieviel entsteht davon?



Indol reagiert als Nukleophil und wird nach dem S_EAr-Mechanismus alkyliert. Man spricht hier von einer **asymmetrischen Friedel-Crafts-Alkylierung**.