

Chemie der Heterocyclen I (OC IV)

Technische Universität München
Wintersemester 2002/2003 – T. Bach

Themenübersicht

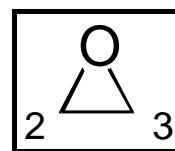
- | | |
|------|------------------------|
| 0. | Einleitung |
| 1. | Dreiring-Heterocyclen |
| 1.1. | Oxirane |
| 1.2. | Aziridine |
| 1.3. | Thiirane |
| 1.4. | Oxaziridine |
| 2. | Vierring-Heterocyclen |
| 2.1. | Oxetane |
| 2.2. | Sonstige |
| 3. | Fünfring-Heterocyclen |
| 3.1. | Furane |
| 3.2. | Pyrrole |
| 3.3. | Thiophene |
| 3.4. | Oxazole |
| 3.5. | Pyrazole |
| 3.6. | Imidazole |
| 3.7. | Sonstige |
| 4. | Sechsring-Heterocyclen |
| 4.1. | Pyridine |
| 4.2. | Sonstige |

Lehrbücher

- | | |
|------------------------------------|--|
| T. Eicher, S. Hauptmann | <i>The Chemistry of Heterocycles</i>
Wiley-VCH, Weinheim 1995
59.- € |
| T. L. Gilchrist | <i>Heterocyclenchemie</i>
VCH, Weinheim 1995
ca. 45.- € |
| J. A. Joule, K. Mills, G. F. Smith | <i>Heterocyclic Chemistry</i>
3. Aufl., Stanley Thornes, Cheltenham 1998
ca. 45.- € |
| R. R. Gupta, M. Kumar, V. Gupta | <i>Heterocyclic Chemistry I-II</i>
Springer, Heidelberg 1998
ca. 96.- €je Band |

Monographien und Nachschlagewerke

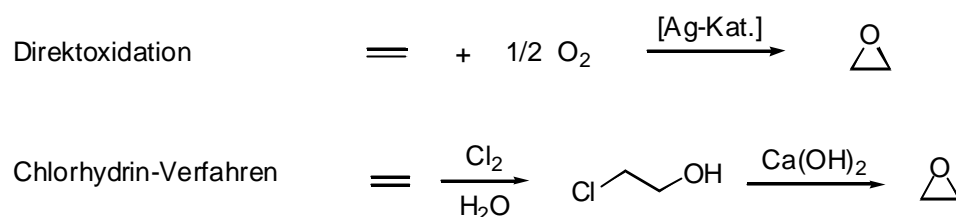
- E. Müller,
O. Bayer (Hrsg.) Houben-Weyl
Methoden der Organischen Chemie
4. Aufl., Stuttgart, Thieme **1952-2002** (*HW*)
- A. R. Katritzky,
C. W. Rees (Hrsg.) Comprehensive Heterocyclic Chemistry
Pergamon Press, Oxford **1984** (*CHC*)
Comprehensive Heterocyclic Chemistry
2nd Ed., Peramon Press, Oxford **1996** (*CHC2*)
- A. Weissberger,
E. C. Taylor (Hrsg.) The Chemistry of Heterocyclic Compounds
Wiley-Interscience, New York **1950-** (*HC*)
- A. R. Katritzky (Hrsg.) Advances in Heterocyclic Chemistry
Academic Press, New York **1963-** (*AHC*)
- S. Patai (Hrsg.) The Chemistry of Functional Groups
Wiley-Interscience, New York **1960-** (*CFG*)
- L. A. Paquette (Hrsg.) Encyclopedia of Reagents for Organic Synthesis
Wiley, Chichester **1995** (*EROS*)
- L. Fieser, M. Fieser Reagents for Organic Synthesis
Wiley-Interscience, New York, **1967-** (*ROS*)
- B. Trost, I. Fleming (Hrsg.) Comprehensive Organic Synthesis
Pergamon Press, Oxford **1991** (*COS*)
- B. Elvers, S. Hawkins (Hrsg.) Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry
VCH, Weinheim **1996** (*UE*)
- K. Weissermel, H.-J. Arpe Industrielle Organische Chemie
4. Aufl., VCH, Weinheim **1994** (*IOC*)
- D. Bellus et al. (Hrsg.) Science of Synthesis – Houben-Weyl
Methods of Molecular Transformations
Stuttgart, Thieme **2001-** (*HW2*)



1.1. Oxirane (Epoxide)

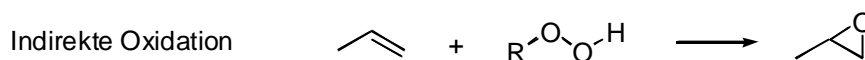
Industrielle Bedeutung

Ethylenoxid: Ausgangsmaterial für Glykole (Ethylenglykol), Ethanolamine, Glykoether, etc.



Weltjahresproduktion (1992): 9.8×10^6 jato (*IOC* S. 157ff)

Propylenoxid: Ausgangsmaterial für Glykole (Propylenglykol)



oder Chlorhydrin-Verfahren (s. oben)

Weltjahresproduktion (1991): 4.2×10^6 jato (*IOC* S. 288ff)

Epichlorhydrin: Ausgangsmaterial für Epoxidharze; Darstellung nach dem Chlorhydrin-Verfahren aus Allylchlorid; Weltjahresproduktion (1991): 0.8×10^6 jato (*IOC* S. 320ff)

Literatur

Übersichten: (a) G. Dittus in *HW*, Band VI/3, S. 371-487. (b) E. G. Lewars in *CHC*, Vol. 7, S. 95-129. (c) M. Bartók, K. L. Lang, in *HC*, Vol. 42, part 3, S. 1-196.

Epoxidierung von Alkenen:

Übersichten: (a) D. Swern, *Org. React.* **1953**, 7, 378-433. (b) A. S. Rao in *COS*, Vol. 7, S. 357-387. (c) W. Adam, L. Hadjarapoglou, *Top. Curr. Chem.* **1993**, 164, 45-62.

Neuere Literatur: (a) D. Yang, M.-K. Wong, Y.-C. Yip, *J. Org. Chem.* **1995**, 60, 3887-3889. (b) T. Koerner, H. Slebocka-Tilk, R. S. Brown, *J. Org. Chem.* **1999**, 64, 196-201.

Gerichtete Epoxidierung (Faciale Diastereoselektivität):

R. Schwesinger, J. Willaredt in *HW*, Band E21, S. 4599-4648.

Sharpless Epoxidierung:

(a) T. Katsuki, V. S. Martin, *Org. React.* **1996**, 48, 1-299. (b) T. Katsuki in *Comprehensive Asymmetric Catalysis* (Hrsg.: E. N. Jacobsen, A. Pfaltz, H. Yamamoto); Springer, Heidelberg **1999**, S. 621-648. (c) R. A. Johnson, K. B. Sharpless in *Catalytic Asymmetric Synthesis* (Hrsg.: I. Ojima); 2. Aufl., Wiley-VCH, Weinheim **2000**, S. 231-280.

Enantioselektive Epoxidierung von Alkenen:

Reviews: (a) A. C. Oehlschlager in *HW*, Band E21, S. 4675-4698. (b) T. Katsuki, *Coord. Chem. Rev.* **1995**, *140*, 189-214. (c) S. E. Denmark, Z. Wu, *Synlett* **1999**, 847-859. (d) E. N. Jacobsen, M. H. Wu in *Comprehensive Asymmetric Catalysis* (Hrsg.: E. N. Jacobsen, A. Pfaltz, H. Yamamoto); Springer, Heidelberg **1999**, S. 649-677. (e) M. Frohn, Y. Shi, *Synthesis* **2000**, 1979-2000. (f) T. Katsuki in *Catalytic Asymmetric Synthesis* (Hrsg.: I. Ojima); 2. Aufl., Wiley-VCH, Weinheim **2001**, S. 287-325.

Neuere Literatur: (a) T. Linker, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 2150-2152. (b) Z.-X. Wang, Y. Tu, M. Frohn, J.-R. Zhang, Y. Shi, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 11224-11235. (c) J. P. Collman, Z. Wang, A. Straumanis, M. Quelquejeu, E. Rose, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 460-461. (d) P. Pietikainen, *Tetrahedron* **2000**, *56*, 417-424. (e) H. Tian, X. She, H. Yu, L. Shu, Y. Shi, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 2435-2446.

Stereoselektive Oxidation von elektronenarmen Olefinen:

(a) S. Juliá, J. Masana, J. C. Vega, *Angew. Chem.* **1980**, *92*, 968-969. (b) T. Bauer in *HW*, Band E21, S. 4649-4674. (c) D. Enders, J. Zhu, G. Raabe, *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 1827-1829. (d) S. Ebrahim, M. Wills, *Tetrahedron: Asymmetry* **1997**, *8*, 3163-3173. (e) M. J. Porter, J. Skidmore, *Chem. Commun.* **2000**, 1215-1225. (f) T. Nemoto, T. Ohshima, M. Shibasaki, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 9474-9475. (g) B. Lygo, D. C. M. To, *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 1343-1346. (h) X.-Y. Wu, X. She, Y. Shi, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 8792-8793.

Alkenylierung von Aldehyden:

(a) E. J. Corey, M. Chaykovsky, *J. Am. Chem. Soc.* **1965**, *87*, 1353-1364. (b) J. Aubé, in *COS*, Vol. 1, S. 819-842. (c) V. K. Aggarwal, H. Abdel-Rahman, L. Fan, R. V. H. Jones, M. C. H. Standen, *Chem. Eur. J.* **1996**, *2*, 1024-1030.

Stereoselektive Alkenylierungen:

(a) A.-H. Li, L.-X. Dai, V. K. Aggarwal, *Chem. Rev.* **1997**, *97*, 2341-2372. (b) V. K. Aggarwal, J. G. Ford, S. Fonquerna, H. Adams, R. V. H. Jones, R. Fieldhouse, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 8328-8339. (c) V. K. Aggarwal, E. Alonso, G. Hynd, K. M. Lydon, M. J. Palmer, M. Porcelloni, J. R. Studley, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 1479-1482.

Darzens-Reaktion:

(a) T. Rosen in *COS*, Vol. 2, S. 409-439. (b) Y.-C. Wang, C.-L. Li, H.-L. Tseng, S.-C. Chuang, T.-H. Yan, *Tetrahedron: Asymmetry* **1999**, *10*, 3249-3251. (c) S. Arai, T. Shioiri, *Tetrahedron* **2002**, *58*, 1407-1413. (d) V. K. Aggarwal, G. Hynd, W. Picoul, J.-L. Vasse, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 9964-9965.

Mattocks-Reagenz:

(a) *ROS*, Vol. 8, **1980**, S. 3-4. (b) R. Zibuck in *EROS*, Vol. 1, S. 46-47.

Mitsunobu-Reaktion:

(a) D. L. Hughes, *Org. React.* **1992**, *42*, 335-656. (b) I. D. Jenkins, O. Mitsunobu in *EROS*, Vol. 8, S. 5379-5390.

Allgemeine Übersicht zur Ringöffnung: J. G. Smith, *Synthesis* **1984**, 629-656.

Substitutionsreaktionen

Substitution mit Kupferreagentien: (a) B. H. Lipshutz, S. Sengupta, *Org. React.* **1992**, *41*, 135-631. (b) A. Alexakis, D. Jachiet, J. F. Normant, *Tetrahedron* **1986**, *42*, 5607-5617.

Substitution mit Heteroatom-Nucleophilen: (a) H. C. Brown, S. Krishnamurthy, *Tetrahedron* **1979**, *35*, 567-607. (b) G. C. Andrews, T. C. Crawford, L. G. Contillo Jr., *Tetrahedron Lett.* **1981**, *22*, 3803-3806. (c) M. Chini, P. Crotti, L. A. Flippin, F. Macchia, *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 7043-7048. (d) H. Poelschner, M. Heydenreich, D. Martin, *Synthesis* **1991**, 1231-1235. (e) M. Chini, P. Crotti, C. Gardelli, F. Macchia, *Synlett* **1992**, 673-676. (f) Y. Yamamoto, N. Asao, M. Meguro, N. Tsukada, H. Nemoto, N. Sadayori, J. G. Wilson, H. Nakamura, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1993**, 1201-1202.

Intramolekulare Substitution: F. Benedetti, F. Berti, S. Fabbrissin, T. Gianferrara, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 1518-1524.

Enantioselektive Substitution (Enantiotopos-Differenzierung):

Übersichten: (a) D. M. Hodgson, A. R. Gibbs, G. P. Lee, *Tetrahedron* **1996**, *52*, 14361-14384. (b) E. N. Jacobsen, *Acc. Chem. Res.* **2000**, *33*, 421-431.

Neuere Arbeiten: (a) S. E. Schaus, J. F. Larrow, E. N. Jacobsen, *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 4197-4199. (b) K. D. Shimizu, B. M. Cole, C. A. Krueger, K. W. Kuntz, M. L. Snapper, A. H. Hoveyda, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 1782-1785. (c) W. A. Nugent, G. Licini, M. Bonchio, O. Bortolini, M. G. Finn, B. W. McClelland, *Pure Appl. Chem.* **1998**, *70*, 1041-1046. (d) S. Matsunaga, J. Das, J. Roels, E. M. Vogl, N. Yamamoto, T. Iida, K. Yamaguchi, M. Shibasaki, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 2252-2260.

Reduktive Ringöffnung:

(a) S. Krishnamurthy, H. C. Brown, *J. Org. Chem.* **1979**, *44*, 3678-3682. (b) T. Cohen, I.-H. Jeong, B. Mudryk, M. Bhupathy, M. M. A. Awad, *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 1528-1536. (c) G. Molander, C. R. Harris in *EROS*, Vol 6, S. 4428-4432. (d) G. A. Molander, G. Hahn, *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 2596-2599.

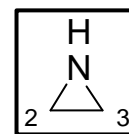
Ringöffnung von Vinyloxiranen:

(a) J. A. Marshall, *Chem. Rev.* **1989**, *89*, 1503-1511. (b) K. Khumtaveeporn, H. Alper, *Acc. Chem. Res.* **1995**, *28*, 414-422.

Eliminierung zu Allylalkoholen:

Allgemein: (a) A. Yasuda, S. Tanaka, K. Oshima, H. Yamamoto, H. Nozaki, *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, *96*, 6513-6514. (b) J. K. Crandall, M. Apparau, *Org. React.* **1983**, *29*, 345-443.

Enantiotopos-Differenzierung: (a) P. J. Cox, N. S. Simpkins, *Tetrahedron: Asymmetry* **1991**, *2*, 1-26. (b) D. M. Hodgson, A. R. Gibbs, G. P. Lee, *Tetrahedron* **1996**, *52*, 14361-14384. (c) M. Asami, M. Ogawa, S. Inoue *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 1563-1564. (d) M. J. Södergren, S. K. Bertilsson, P. G. Andersson, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 6610-6618. (e) A. Magnus, S. K. Bertilsson, P. G. Andersson, *Chem. Soc. Rev.* **2002**, *31*, 223-229.



1.2. Aziridine

Literatur

Übersichten: (a) H. Bestian in *HW*, Band XI/2, S. 227-268. (b) A. Padwa, A. D. Woodhouse in *CHC*, Vol. 7, S. 47-93. (c) J. A. Deyrup in *HC*, Vol. 42, part 1, S. 1- 214. (d) W. H. Pearson, B. W. Lian, S. C. Bergmeier in *CHC2*, Vol. 1A, S. 1-60. (e) D. Tanner, *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 625-646. (f) H. M. I. Osborn, J. Sweeney, *Tetrahedron: Asymmetry* **1997**, *8*, 1693-1715. (g) J. Backes in *HW*, Band E16c, S. 370-677. (h) B. Zwanenburg, P. ten Holte, *Top. Curr. Chem.* **2001**, *216*, 93-124. (i) J. B. Sweeney, *Chem. Soc. Rev.* **2002**, *31*, 247-258.

Nitrenübertragung auf Alkene:

Aus Hydroxylaminderivaten: (a) V. F. Rudchenko, S. M. Ignatov, R. G. Kostyanovsky, *Chem. Commun.* **1990**, 261-262. (b) R. S. Atkinson, T. A. Claxton, I. S. T. Lochrie, S. Ulukanli, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 5113-5116.

Katalytische Aziridinerung: (a) D. A. Evans, M. M. Faul, M. T. Bilodeau, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 2742-2753. (b) P. Müller, C. Baud, Y. Jacquier, *Can. J. Chem.* **1998**, *76*, 738-750. (c) T. Ando, D. Kano, S. Minakata, I. Ryu, M. Komatsu, *Tetrahedron* **1998**, *54*, 13485-13494. (d) K. M. Gillespie, C. J. Sanders, P. O'Shaugnessy, I. Westmoreland, C. P. Thickitt, P. Scott, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 3450-3458.

Andere Herstellungsmethoden:

Aus Halogenaminen: P. Garner, O. Dogan, S. Pillai, *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 1653-1656.

Aus Aminoalkoholen: (a) M. Ho, J. K. K. Chung, N. Tang, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 6513-6516. (b) D. Tanner, P. Somfai, *Tetrahedron* **1988**, *44*, 619-624.

Aus Iminen: (a) K. B. Hansen, N. S. Finney, E. N. Jacobsen, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 750-751. (b) F. A. Davis, P. Zhou, G. V. Reddy, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 3243-3245.

Über Azirine: M. M. H. Verstappen, G. J. A. Arians, B. Zwanenburg, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 8491-8492.

Verwendung:

Übersichten zum Einsatz in der Synthese: (a) T. Kametani, T. Honda in *AHC* **1986**, *39*, 181-236. (b) W. McCoull, F. A. Davis, *Synthesis* **2000**, 1347-1365.

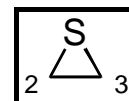
Ringöffnung: (a) G. Berti, G. Camici, B. Macchia, F. Macchia, L. Monti, *Tetrahedron Lett.* **1972**, 2591-2594. (b) D. A. Evans, C. H. Mitch, *Tetrahedron Lett.* **1982**, *23*, 285-288.

Isomerisierung: (a) D. Ferraris, W. J. Drury III, C. Cox, T. Lectka, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 4568-4569. (b) J. C. Pommelet, J. Chuche, *Can. J. Chem.* **1976**, *54*, 1571-1581.

Azomethinylide: (a) Übersicht: O. Tsuge, S. Kanemasa in *AHC* **1989**, *45*, 231-349. (b) R. Huisgen, W. Scheer, H. Huber, *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, *89*, 1753-1755.

Diazoalkanvorläufer: (a) D. Felix, R. K. Müller, U. Horn, R. Joos, J. Schreiber, A. Eschenmoser, *Helv. Chim. Acta* **1972**, *55*, 1276-1319. (b) K. Maruoka, M. Oishi, H. Yamamoto, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 2289-2290.

1.3. Thiirane



Literatur

Übersichten:

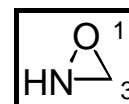
(a) H. Meier in *HW*, Band E11, S. 1482-1531. (b) D. C. Dittmer in *CHC*, Vol. 7, S. 131-184. (c) U. Zoller, in *HC*, Vol. 42, part 1, S. 333-449. (d) W. Ando, N. Choi, N. Tokitoh in *CHC II*, Vol. 1A, S. 173-240.

Ramberg-Bäcklund-Reaktion:

Übersichten: (a) L. A. Paquette, *Org. React.* **1977**, 25, 1-71. (b) J. M. Clough in *COS*, Vol. 3, S. 861-886. (c) R. J. K. Taylor, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1999**, 217-227.

Anwendungsbeispiel: E. Alvarez, M. T. Díaz, L. Hanxing, J. D. Martín, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 117, 1437-1438.

1.4. Oxaziridine



Literatur

Übersichten:

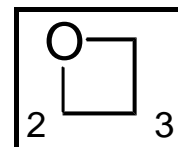
(a) W. Raßhofer in *HW*, Band E14a/2, S. 513-578. (b) E. Schmitz in *CHC*, Vol. 7, S. 195-236. (c) M. J. Haddadin, J. P. Freeman, in *HC*, Vol. 42, part 3, S. 283-350. (d) E. Schmitz, *AHC* **1979**, 24, 63-107. (e) F. A. Davis, A. S. Sheppard, *Tetrahedron* **1989**, 45, 5703-5742. (f) F. A. Davis, R. T. Reddy in *CHC II*, Vol. 1A, S. 365-413.

Umlagerungen von Oxaziridinen:

J. Aubé, *Chem. Soc. Rev.* **1997**, 26, 269-278.

N-Sulfonyloxaziridine

(a) F. A. Davis, B.-C. Chen, *Chem. Rev.* **1992**, 92, 919-934. (b) F. A. Davis, B.-C. Chen in *HW*, Band E21, S. 4497-4518. (c) F. A. Davis et al., *Org. Synth.* **1996**, 73, 159-173.



2.1. Oxetane

Literatur

Übersichten: (a) G. Dittus in *HW*, Band VI/3, S. 493-515. (b) S. Searles in *CHC*, Vol. 7, S. 95-129. (c) S. Searles in *HC*, Vol. 19-2, S. 363-402. (d) R. J. Lindermann in *CHC 2*, Vol. 1B, S. 721-771.

Intramolekulare Etherbildung:

(a) K. Baum, P. T. Berkowitz, V. Grakauskas, T. G. Archibald, *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 2953-2956. (b) K. Soai, S. Niwa, T. Yamanoi, H. Hikima, M. Ishizaki, *Chem. Commun.* **1986**, 1018-1019. (c) L. Wessjohann, *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 1011-1013 (Taxol).

Intramolekulare Substitution durch ein Kohlenstoffnucleophil:

(a) W. C. Still, *Tetrahedron Lett.* **1976**, 2115-2118. (b) A. Mordini, S. Bindi, S. Pecchi, A. Capperucci, A. Degl'Innocenti, G. Reginato, *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 4466-4468. (c) A. Thurner, F. Faigl, A. Mordini, A. Bigi, G. Reginato, L. Töke, *Tetrahedron* **1998**, *54*, 11597-11602.

Norrish-Yang-Cyclisierung:

(a) J. C. Arnoud, A. Enger, A. Feigenbaum, J. P. Pete, *Tetrahedron* **1979**, *35*, 2501-2512. (b) P. A. Wender, D. B. Rawlins, *Tetrahedron* **1992**, *48*, 7033-7048.

Paternò-Büchi-Reaktion:

Übersichten: (a) J. Mattay, R. Conrads, R. Hoffmann in *HW*, Band E21, S. 3133-3178. (b) J. A. Porco, S. L. Schreiber in *COS*, Vol. 5, S. 151-192. (c) H. A. J. Carless in *Synthetic Organic Photochemistry* (Hrsg.: W. M. Horspool), Plenum Press, New York **1984**, 425-487. (d) G. Jones II in *Org. Photochem.* **1981**, *5*, 1-123. (e) D. R. Arnold, *Adv. Photochem.* **1968**, *6*, 301-423. (f) T. Bach, *Synthesis* **1998**, 683-703.

Neuere Literatur: (a) T. Bach, H. Brummerhop, K. Harms, *Chem. Eur. J.* **2000**, *6*, 3838-3848. (b) T. Bach, H. Bergmann, K. Harms, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 10650-10651. (c) T. Bach, K. Jödicke, K. Kather, J. Hecht, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 2455-2457.

Übersichten zur Oxetanringöffnung: s. allg. Übersichten über Oxetanchemie; T. Bach, *Liebigs Ann./Recueil* **1997**, 1627-1634.

Substitutionsreaktionen (vgl. auch Oxiranringöffnung):

Substitution mit Kohlenstoffnucleophilen: (a) M. Yamaguchi, Y. Nobayashi, I. Hirao, *Tetrahedron Lett.* **1983**, *24*, 5121-5122. (b) M. J. Eis, J. E. Wrobel, B. Ganem, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 3693-3694. (c) M. Yamaguchi, Y. Nobayashi, I. Hirao, *Tetrahedron* **1984**, *40*, 4261-4266. (d) H. Xianming, R. M. Kellogg, *Tetrahedron: Asymmetry* **1995**, *6*, 1399-1408. (e) T. Bach, F. Eilers, *Eur. J. Org. Chem.* **1998**, 2161-2169.

Substitution mit Heteroatom-Nucleophilen:

Neuere Literatur: (a) A. Mordini, M. Taddei, G. Seconi, *Gazz. Chim. Ital.* **1986**, *116*, 239-245. (b) K. Haraguchi, H. Tanaka, T. Miyasaka, *Synthesis* **1989**, 434-436. (c) M. Chini, P. Crotti, L. Favero, F. Macchia, *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 761-764. (d) P. Crotti, L. Favero, F. Macchia, M. Pineschi, *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 7089-7092. (e) T. Seitz, A. Muth, G. Huttner, T. Klein, O. Walter, M. Fritz, L. Zsolnai, *J. Organomet. Chem.* **1994**, *469*, 155-162. (f) T. Bach, K. Kather, O. Krämer, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 1910-1918. (g) T. Bach, J. Schröder, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 1265-1273.

Eliminierung zu Homoallylalkoholen:

Zugang zu Diquinanen: (a) V. Rawal, C. Dufour, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 2613-2614. (b) V. Rawal, A. Eschbach, C. Dufour, S. Iwasa, *Pure Appl. Chem.* **1996**, *68*, 675-678. (c) C. A. Dvorak, V. Rawal, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1997**, 2381-2382.

Silylfragmentierung: T. Bach, K. Jödicke, K. Kather, R. Fröhlich, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 2437-2445.

Ringerweiterung:

(a) W. Kirmse, P. van Chiem, *Tetrahedron Lett.* **1985**, *26*, 197-200. (b) K. Ito, M. Yoshitake, T. Katsuki, *Tetrahedron* **1996**, *52*, 3905-3920. (c) K Ito, T. Fukuda, T. Katsuki, *Synlett* **1997**, 387-389.

Reduktive Ringöffnung:

(a) D. R. Morton, R. A. Morge, *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 2093-2101. (b) B. Mudryk, T. Cohen, *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 5760-5761. (c) T. Bach, *Liebigs Ann.* **1995**, 1045-1053. (d) T. Bach, K. Kather, *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 3900-3901. (e) T. Bach, F. Eilers, K. Kather, *Liebigs Ann./Recueil* **1997**, 1529-1536.

2.2. Sonstige**Literatur**

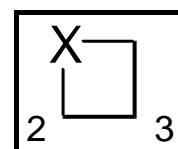
Azetidine (X = NH):

Übersichten: (a) J. Backes in *HW*, Band E16c, S. 729-900. (b) D. E. Davies in *CHC*, Vol. 7, S. 238-284. (c) J. A. Moore, R. S. Ayers in *HC*, Vol. 42, part 2, S. 1-217. (d) N. de Kimpe in *CHC 2*, Vol. 1B, S. 507-536.

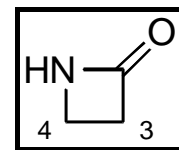
Neuere Arbeiten: (a) J. Almena, F. Foubelo, M. Yus, *Tetrahedron* **1994**, *50*, 5775-5782. (b) P. Wessig, J. Schwarz, *Helv. Chim. Acta* **1998**, *81*, 1803-1814.

Thietane (X = S):

Übersichten: (a) H. Meier, N. Hanold in *HW*, Band E11, S. 1531-1621. (b) E. Block in *CHC*, Vol. 7, S. 403-447. (c) D. C. Dittmer, T. C. Sedergran in *HC*, Vol. 42, part 3, S. 431-768. (d) M. D. Wang in *CHC 2*, Vol. 1B, S. 721-771.

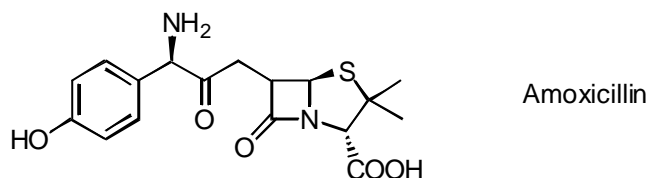


EXKURS: β -Lactame (Azetidinone)



Industrielle Bedeutung

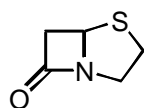
Hohe Wertschöpfung als Antibiotika, z.Zt. umsatzstärkstes Präparat:



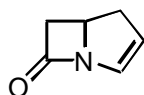
Jahresumsatz an Amoxicillin (1995): 4.8×10^9 DM (weltweit)

Unterscheidung nichtnatürlicher und natürlicher β -Lactamantibiotika

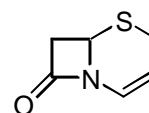
Natürlich:



Penam

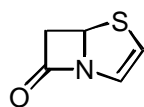


Carbapenem

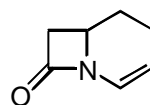


Cephem

Nichtnatürlich:



Penem



Carbacephem

Literatur

Übersichten: (a) J. Backes in *HW*, Band E16b, S. 31-868. (b) H. Schnell, J. Nentwig, T. Wieland in *HW*, Band XI/2, S. 511-585. (c) K. G. Holden in *CHC*, Vol. 7, S. 285-298 (Cepheme). (d) D. N. McGregor in *CHC*, Vol. 7, S. 299-339 (Penicilline). (e) G. A. Koppel in *HC*, Vol 42, part 2, S. 219-441. (f) T. Y. Zhang, L. D. Hatfield, J. T. B. H. Jastrzebski, G. van Koten in *CHC 2*, Vol. 1B, S. 591-658 (Penicilline).

[2+2]-Cycloaddition:

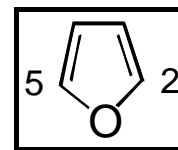
(a) L. Ghosez, J. Marchand-Brynaert in *COS*, Vol. 5, S. 85-122. (b) C. Palomo, J. M. Aizpurua, M. Legido, A. Mielgo, R. Galarza, *Chem. Eur. J.* **1997**, 3, 1432-1441. (c) B. L. Hodous, G. C. Fu, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124, 1578-1579.

Chromcarbene:

L. S. Hegedus, M. A. McGuire, L. M. Schultze, C. Yijun, O. P. Andersen, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, 106, 2680-2687.

Carbeninsertion:

(a) S. D. Burke, P. A. Grieco, *Org. React.* **1979**, 26, 361-475. (b) T. N. Salzman, R. W. Ratcliffe, B. G. Christensen, F. A. Bouffard, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, 102, 6161-6163.

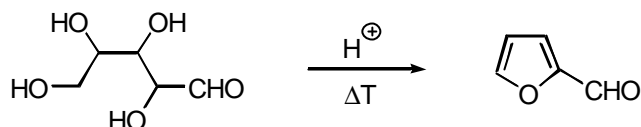


3.1. Furane

3.1.1. Furan und seine substituierten Derivate

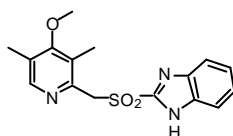
Industrielle Bedeutung

Furfural: Preiswerter nachwachsender Rohstoff



Weltjahresproduktion (1986): 1.9×10^5 t (Lit.: W. J. McKillip, G. Collin, H. Höke in *UE*, Vol A12, S. 119-134)

Ranitidin: Umsatzstärkstes Arzneimittel der 90er Jahre (Indikationen: Gastritis, Ulcus)



Jahresumsatz an Ranitidin (1995): 6.9×10^9 DM (weltweit)

Literatur

Übersichten: (a) W. Eberbach in *HW*, Band E6a, S. 16-185d. (b) V. Sargent, F. M. Dean in *CHC*, Vol. 4, S. 599-656. (c) D. M. X. Donnelly, M. J. Meegan in *CHC*, Vol. 4, S. 657-712. (d) F. M. Dean in *AHC* **1982**, 30, 167-238, *ibid.* **1982**, 31, 237-344. (e) B. H. Lipshutz, *Chem. Rev.* **1986**, 86, 795-819 (allg. Fünfringheterocyclen). (f) X. L. Hou, H. Y. Cheung, T. Y. Hon, P. L. Kwan, T. H. Lo, S. Y. Tong, H. N. C. Wong, *Tetrahedron* **1998**, 54, 1955-2020.

Synthese durch Ringschluß:

Aus Alkynylketonen: (a) Y. Fukuda, H. Shiragami, K. Utimoto, H. Nozaki, *J. Org. Chem.* **1991**, 56, 5816-5819. (b) R. Vieser, W. Eberbach, *Tetrahedron Lett.* **1995**, 36, 4405-4408. (c) D. I. MaGee, J. D. Leach, T. C. Mallais, *Tetrahedron Lett.* **1997**, 38, 1289-1292. (d) J. A. Marshall, W. J. DuBay, *J. Org. Chem.* **1993**, 58, 3435-3543.

Aus β,γ -Dihydroxycarbonylverbindungen: (a) B. M. Trost, J. A. Flygare, *J. Org. Chem.* **1994**, 59, 1078-1082. (b) L. A. Paquette, A. M. Doherty, C. M. Rayner, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, 114, 3910-3926.

Aus β,γ -Epoxy-carbonylverbindungen: (a) S. G. Hegde, J. Wolinsky, *J. Org. Chem.* **1982**, 47, 3148-3150. (b) K.-T. Kang, J. S. U, S. S. Hwang, K. K. Jyung, *Synth. Commun.* **1994**, 24, 2915-2922.

Aus α,β -ungesättigten γ -Hydroxycarbonylverbindungen: (a) H. Nishiyama, M. Sasaki, K. Itoh, *Chem. Lett.* **1981**, 1363-1366. (b) I. Fleming, M. Taddei, *Synthesis* **1985**, 898. (c) A. Fürstner, T. Gastner, J. Rust, *Synlett* **1999**, 29-32.

Aus Allenylketonen: (a) J. A. Marshall, E. D. Robinson, *J. Org. Chem.* **1990**, 55, 3450-3451. (b) J. A. Marshall, G. S. Bartley, *J. Org. Chem.* **1994**, 59, 7169-7171. (c) J. A. Marshall, J. Liao, *J. Org. Chem.* **1998**, 63, 5962-5970. (d) S. Ma, L. Li, *Org. Lett.* **2000**, 2, 941-944. (e) A. V. Kel'in, V. Gevorgyan, *J. Org. Chem.* **2002**, 67, 95-98.

Synthese durch Cycloaddition zweier Komponenten:

Metallkatalysiert: (a) H. M. L. Davies, K. R. Romines, *Tetrahedron* **1988**, 44, 3343-3348. (b) I. Minami, M. Yuhara, H. Watanabe, J. Tsuji, *J. Organomet. Chem.* **1987**, 334, 225-242. (c) N. Greeves, J. S. Torode, *Synthesis* **1993**, 1109-1112.

Aus 1,3-Oxazolen: H. König, F. Graf, V. Weberndörfer, *Liebigs Ann. Chem.* **1981**, 668-682.

Synthese durch Einführung von Substituenten:

Gerichtete Metallierung: D. J. Chadwick, M. V. McKnight, R. Ngochindo, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1982**, 1343-1347. (b) A. J. Carpenter, D. J. Chadwick, *J. Org. Chem.* **1985**, 50, 4362-4368.

Halogen-Metallaustausch: (a) R. Sornay, J.-M. Meunier, P. Fournari, *Bull. Soc. Chim Fr.* **1971**, 990-1000. (b) J. Chiarello, M. M. Joullie, *Tetrahedron* **1988**, 44, 41-48. (c) J. Fröhlich, *Bull. Soc. Chim. Belg.* **1996**, 105, 615-624.

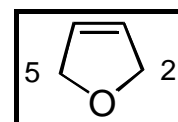
Pd-Katalyse: (a) X. S. Ye, P. Yu, H. N. C. Wong, *Liebigs Ann./Recueil* **1997**, 459-466. (b) T. Bach, L. Krüger, *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 1729-1732. (c) T. Bach, L. Krüger, *Synlett* **1998**, 1185-1186. (d) T. Bach, L. Krüger, *Eur. J. Org. Chem.* **1999**, 2045-2057.

Weiterverwendung:

Übersicht: (a) M. E. Maier, *Nachr. Chem. Tech. Lab.* **1993**, 41, 696-704. (b) M. A. Ciufolini, C. Y. W. Hermann, Q. Dong, T. Shimizu, S. Swaminathan, N. Xi, *Synlett* **1998**, 105-114.

3.1.2. 2,5-Dihydrofurane

Literatur zur Synthese



Aus Furanen:

Diels-Alder-Reaktion: (a) C. O. Kappe, S. S. Murphree, A. Padwa, *Tetrahedron* **1997**, 53, 14179-14233. (b) I. Yamamoto, K. Narasaka, *Chem. Lett.* **1995**, 1129-1130.

Birch-Reduktion: (a) T. J. Donohoe, J.-B. Guillermin, A. A. Calabrese, D. S. Walter, *Tetrahedron Lett.* **2001**, 42, 5841-5844. (b) T. J. Donohoe, M. Helliwell, C. A. Stevenson, T. Ladduwahetty, *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 3071-3074. (c) J. E. Semple, P. C. Wang, Z. Lysenko, M. M. Joullie, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, 102, 7505-7510. (d) T. J. Donohoe, D. House, *J. Org. Chem.* **2002**, 67, 5015-5018 (alternativ mit LDBB).

Aus 2,3-Dihydrofuran: (a) T. Jeffery, M. David, *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 5751-5754. (b) N. D. Buezo, I. Alonso, J. C. Carretero, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 7129-7130. (c) K Yonehara, K. Mori, T. Hashizume, K.-G. Chung, K. Ohe, S. Uemura, *J. Organomet. Chem.* **2000**, 603, 40-49.

Durch C-O-Bindungsbildung:

(a) Aus Diolen: W. Reppe u. Mitarbeiter, *Liebigs Ann. Chem.* **1955**, 596, 1-224. (b) Aus Allenylalkoholen: N. Krause, A. Hoffmann-Röder, J. Canisius, *Synthesis* **2002**, 1759-1774..

Durch Bindungsbildung zwischen C-2 und C-3:

L. F. Walker, A. Bourghida, S. Connolly, M. Wills, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **2002**, 965-981.

Durch Bindungsbildung zwischen C-3 und C-4:

Metathese: (a) A. Fürstner, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2000**, 39, 3013-3043. (b) T. M. Trnka, R. H. Grubbs, *Acc. Chem. Res.* **2001**, 34, 18-29. (c) D. S. La, J. B. Alexander, D. R. Cefalo, D. D. Graf, A. H. Hoveyda, R. R. Schrock, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 9720-9721.

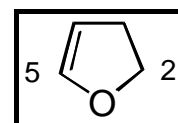
Wittig-Reaktion: I. Yavari, M. H. Mosslemin, *Tetrahedron* **1998**, 54, 9169-9174.

Durch [3+2]-Cycloaddition:

(a) A. Padwa, S. F. Hornbuckle, *Chem. Rev.* **1991**, 91, 263-309. (b) M. P. Doyle, D. C. Forbes, M. N. Protopopova, S. A. Stanley, M. M. Vasbinder, K. R. Xavier, *J. Org. Chem.* **1997**, 62, 7210-7215.

3.1.3. 2,3-Dihydrofurane

Literatur zur Synthese



Aus Lactolen:

DIBAH-Reduktion: E. Winterfeldt, *Synthesis* **1975**, 617-630.

Eliminierung: A. Takle, P. Kocienski, *Tetrahedron* **1990**, 46, 4503-4513.

Aus Dihydrofuranen:

Übersichten zur Heck-Reaktion: (a) R. F. Heck, *Org. React.* **1992**, 27, 345-390. (b) A. de Meijere, F. E. Meyer, *Angew. Chem.* **1994**, 106, 2473-2506. (c) M. Shibasaki, C. D. J. Boden, A. Kojima, *Tetrahedron* **1997**, 53, 7371-7395.

Beispiele: (a) T. Hayashi, A. Kubo, F. Ozawa, *Pure Appl. Chem.* **1992**, 64, 421-427. (b) T. Satoh, T. Itaya, K. Okuro, M. Miura, M. Nomura, *J. Org. Chem.* **1995**, 60, 7267-7271.

Durch Cycloaddition:

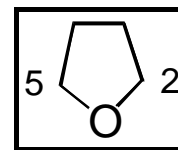
H. M. L. Davies, G. Ahmed, R. L. Calvo, M. R. Churchill, D. G. Churchill, *J. Org. Chem.* **1998**, 63, 2641-2645.

Durch Cyclisierung:

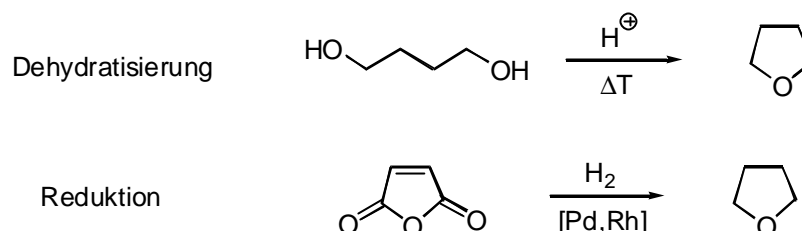
(a) D. A. Evans, Z. K. Sweeney, T. Rovis, J. S. Tedrow, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, 123, 12095-12096. (b) S. Ma, W. Gao, *Synlett* **2002**, 65-68.

3.1.4. Tetrahydrofurane

Industrielle Bedeutung



THF: Vorläufer für Polytetramethylenglykol



Weltjahresproduktion (1992): 2.0×10^5 jato (IOC, S. 111, 401)

Literatur zur Synthese

Übersichten zu Acetogeninen von Annonacea

(a) B. Figadère, *Acc. Chem. Res.* **1995**, 28, 359-365. (b) U. Koert, *Synthesis* **1995**, 115-132.

Polyether-Antibiotika:

(a) K. C. Nicolaou, E. J. Sorensen, *Classics in Total Synthesis*, VCH, Weinheim 1996, S. 185-209, 227-248. (b) D. A. Evans, A. M. Ratz, B. E. Huff, G. S. Sheppard, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 117, 3448-3467. (c) U. Koert, *Angew. Chem.* **1995**, 107, 326-328 (Biogenese). (d) M. M. Faul, B. E. Huff, *Chem. Rev.* **2000**, 100, 2407-2473.

Durch C-O-Bindungsbildung:

Nucleophile Substitution an Epoxiden: (a) T. R. Hoye, P. R. Hanson, A. C. Kovelesky, T. D. Ocain, Z. Zhuang, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 9369-9371. (b) T. R. Hoye, Z. Ye, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 118, 1801-1802. (c) K. Li, S. Vig, F. M. Uckun, *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 2063-2066. (d) P. A. Evans, V. S. Murthy, *Tetrahedron Lett.* **1999**, 40, 1253-1256. (e) I. C. Gonzalez, C. J. Forsyth, *Tetrahedron Lett.* **2000**, 41, 3805-3807.

Nucleophile Substitution an 1,4-Diolderivaten: (a) H. Makabe, A. Tanaka, T. Oritani, *Tetrahedron Lett.* **1997**, 38, 4247-4250. (b) J. A. Marshall, K. W. Hinkle, *J. Org. Chem.* **1997**, 62, 5989-5995. (c) L. Vares, T. Rein, *J. Org. Chem.* **2002**, 67, 7226-7237. (d) S. Yamauchi, T. Tanaka, Y. Kinoshita, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **2001**, 2158-2160.

Intramolekulare Addition an eine Doppelbindung: (a) G. Cardillo, M. Orena, *Tetrahedron* **1990**, 46, 3321-3408. (b) M. Orena in *HW*, Band E21a, S. 4760-4789. (c) H. Zhang, M. Seepersaud, S. Seepersaud, D. R. Mootoo, *J. Org. Chem.* **1998**, 63, 2049-2052. (d) Y. Guindon, F. Soucy, C. Yoakim, W. W. Ogilvie, L. Plamondon, *J. Org. Chem.* **2001**, 66, 8992-8996. (e) K. Miura, S. Okajima, T. Hondo, T. Nakagawa, T. Takahashi, A. Hosomi, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122, 11348-11357.

Remote Functionalization: J. Kalvoda, K. Heusler, *Synthesis* **1971**, 501-526.

Durch Bindungsbildung zwischen C-2 und C-3:

(a) M. H. Hopkins, L. E. Overman, G. M. Rishton, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 5354-5365. (b) K. Jones, T. Toutounji, *Tetrahedron* **2001**, *57*, 2427-2431. (c) S. Berlin, C. Ericsson, L. Engman, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 3-6.

Durch Bindungsbildung zwischen C-3 und C-4:

(a) S. Ghosh, S. R. Raychaudhuri, R. G. Salomon, *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 83-90. (b) D. Craig, N. P. King, A. N. Shaw, *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 8599-8602. (c) S. C. Roy, K. K. Rana, C. Guin, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 3242-3248. (d) A. Lei, M. He, S. Wu, X. Zhang, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 3457-3460.

Durch [3+2]-Cycloaddition:

(a) R. Huisgen, *Angew. Chem.* **1977**, *89*, 589-602. (b) J.-G. Shim, Y. Yamamoto, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 3067-3071. (c) S. R. Angle, N. A. El-Sahd, , *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 3608-3613.

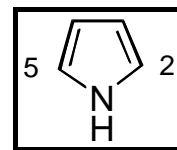
Aus anderen Furanen:

Aus Dihydrofuranen: R. C. Larock, W. H. Gong, *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 407-408.

Aus Lactolen: (a) G. A. Kraus, K. A. Frazier, B. D. Roth, M. J. Taschner, K. Neuenschwander, *J. Org. Chem.* **1981**, *46*, 2417-2419. (b) E. J. Corey, R. K. Bakshi, S. Shibata, C.-P. Chen, V. K. Singh, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 7925-7926. (c) A. Schmitt, H. U. Reißig, *Eur. J. Org. Chem.* **2001**, 1169-1174.

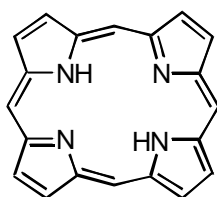
3.2. Pyrrole

3.2.1. Pyrrol und seine substituierten Derivate

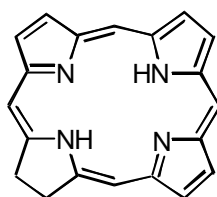


Biologische Bedeutung

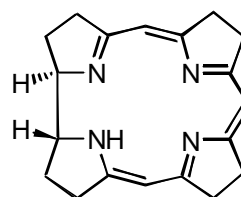
Vorkommen in zahlreichen Naturstoffen; Porphyrinoide als vierzählige Komplexliganden im Häm (Fe), Chlorophyll (Mg), Vitamin B₁₂ (Co) etc.



Porphin



Chlorin



Corrin

Übersichten: (a) R. B. Woodward et al., *Tetrahedron*. **1990**, *46*, 7599-7659. K. M. Smith in *CHC*, Vol. 4, S. 377-442. F.-P. Montforts, B. Gerlach, F. Höper, *Chem. Rev.* **1994**, *94*, 327-347. B. Franck, A. Nonn, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 1941-1957. T. D. Lash, *Chem. Eur. J.* **1996**, *2*, 1197-1200. (Synthese). (c) A. Eschenmoser, *Angew. Chem.* **1988**, *100*, 5-40. A. I. Scott, *Angew. Chem.* **1993**, *105*, 1281-1302 (Biosynthese). (d) H. Furuta, H. Maeda, A Osuka, *Chem. Commun.* **2002**, 1795-1804.

Literatur

Übersichten: (a) A. Gossauer in *HW*, Band E6a, S. 556-798. (b) R. A. Jones in *CHC*, Vol. 4, S. 201-312. (c) R. J. Sundberg in *CHC*, Vol. 4, S. 313-376. (d) G. P. Bean in *HC*, Vol. 48-1, S. 101-294. (e) T. P. Toube, B. A. Trofimov in *HC*, Vol. 48-2, S. 1-298. (f) R. J. Sundberg in *CHC II*, Vol 2, S. 119-205.

Synthese durch Ringschluß:

Paal-Knorr-Reaktion: (a) W. J. Thompson, C. A. Buhr, *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 2769-2772. (b) J.-H. Fuhrhop, D. Hosseinpur, *Liebigs Ann. Chem.* **1985**, 689-695. (c) J. Robertson, R. J. D. Hatley, D. J. Watkin, *J. Chem. Soc. Perkin Trans 1* **2000**, 3389-3396. (d) D. F. Taber, K. Nakajima, *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 2515-2517.

Nach [3,3]-sigmatroper Umlagerung: (a) J. E. Baldwin, J. C. Bottaro, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1982**, 624-625 (Piloty-Synthese). (b) B. A. Trofimov in *AHC* **1990**, *51*, 177-301 (Übersicht zur Reaktion von Ketoximen mit Alkinen).

Aus 4-Amino-3-hydroxy-1-alkinen: K. Utimoto, H. Miwa, H. Nozaki, *Tetrahedron Lett.* **1981**, *22*, 4277-4278.

Aus α,β -ungesättigten γ -Aminocarbonylverbindungen: (a) B. M. Trost, E. Keinan, *J. Org. Chem.* **1980**, *45*, 2741-2746. (b) A. Fürstner, H. Weintritt, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 2817-2825.

Aus Oximen δ,ϵ -ungesättigter Ketone: (a) H. Tsutsui, K. Narasaka, *Chem. Lett.* **1999**, 45-46. (b) M. Kitamura, K. Narasaka, *Chem. Rec.* **2002**, *2*, 268-277.

Synthese durch Cyclisierung/Cycloaddition zweier Komponenten:

Knorr-Synthese: (a) A. Treibs, F. Neumayr, *Chem. Ber.* **1957**, *90*, 76-79. (b) J. B. Paine III, W. B. Kirshner, D. W. Moskowitz, D. Dolphin, *J. Org. Chem.* **1976**, *41*, 3857-3860.

Fischer-Fink- und verwandte Synthesen: (a) J. B. Paine III, D. Dolphin, *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 5598-5604. (b) L. Cheng, D. A. Lightner, *Synthesis* **1999**, 46-48. (c) H. Takaya, S. Kojima, S.-I. Murahashi, *Org. Lett.* **2001**, *3*, 421-424.

Van Leusen-Synthese: (a) A. M. van Leusen, D. van Leusen in *EROS*, Vol. 7, S. 4973-4979. (b) A. Gossauer, K. Suhl, *Helv. Chim. Acta* **1976**, *59*, 1698-1704. (c) C. Lamberth, *J. Prakt. Chem.* **1998**, *340*, 483-485.

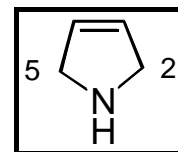
Kenner-Synthese: W. G. Terry, A. H. Jackson, G. W. Kenner, G. Kornis, *J. Chem. Soc.* **1965**, 4389-4393.

Aus 1,2-Diazinen: (a) D. L. Boger, R. S. Coleman, J. S. Panek, D. Yohannes, *J. Org. Chem.* **1984**, *49*, 4405-4409. (b) D. L. Boger, C. W. Boyce, M. A. Labroli, C. A. Sehon, Q. Lin, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 54-62. (c) D. L. Boger, D. R. Soenen, C. W. Boyce, M. P. Hedrick, Q. Jin, *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 2479-2483. (d) D. L. Boger, J. Hong, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 8515-8519.

Aus Aminochromcarben-Komplexen: (a) V. Dragisch, C. K. Murray, B. P. Wagner, W. D. Wulff, D. C. Yang, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 1251-1253. (b) Allg. Übersicht: F. Zaragoza Dörwald, *Metal Carbenes in Organic Synthesis* Wiley-VCH, Weinheim, 1999.

3.2.2. 2,5-Dihydropyrrole

Literatur zur Synthese

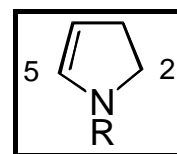


Reduktion: T. J. Donohoe, P. M. Guyo, M. Helliwell, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 435-438.

Metathese: (a) C. M. Huwe, S. Blechert, *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 1621-1624. (b) C. M. Huwe, S. Blechert, *Synthesis* **1997**, 61-67. (c) J.-M. Campagne, L. Ghosez, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 6175-6178. (d) K. B. Lindsay, M. Tang, S. G. Pyne, *Synlett* **2002**, 731-734. (e) Übersicht: A. Fürstner (Hrsg.), *Alkene Metathesis in Organic Synthesis*, Springer, Berlin 1998.

Weitere Methoden: (a) C. Cinquin, M. Bortolussi, R. Bloch, *Tetrahedron Asymmetry* **1996**, *7*, 3327-3332. (b) J. Barluenga, R. Sanz, A. Granados, F. J. Fanañas, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 4865-4866. (c) H. Kagoshima, T. Akiyama, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 11741-11742.

3.2.3. 2,3-Dihydropyrrole



Literatur zur Synthese

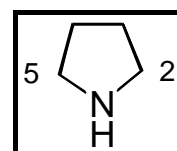
Oxidation und Eliminierung: (a) Y. Nomura, K. Ogawa, Y. Takeuchi, S. Tomoda, *Chem. Lett.* **1977**, 693-696. (b) G. A. Kraus, K. Neuenschwander, *J. Org. Chem.* **1981**, *46*, 4791-4792. (c) T. Shono, Y. Matsumara, K. Tsubata, Y. Sugihara, S.-i. Yamane, T. Kanazawa, T. Aoki, *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, *104*, 6697-6703. (d) A. Haeberli, C. Leumann, *Org. Lett.* **2001**, *3*, 489-492.

Reduktion und Eliminierung: (a) J.-R. Dormoy, *Synthesis* **1982**, 753-756. (b) R. K. Dieter, R. R. Sharma, *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 4180-4184. (c) L. E. Overman, B. N. Rogers, J. E. Tellew, W. C. Trenkle, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 7159-7160. (d) T. Bach, H. Brummerhop, *J. Prakt. Chem.* **1999**, *341*, 312-315. (e) A. Rojas-Rousseau, N. Langlois, *Tetrahedron* **2001**, *57*, 3389-3395.

Heck-Reaktion: (a) K. Nillson, A. Hallberg, *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 2464-2470. (b) F. Ozawa, T. Hayashi, *J. Organomet. Chem.* **1992**, *428*, 267-277. (c) F. Ozawa, Y. Kobatake, T. Hayashi, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 2505-2508. (d) L. F. Tietze, R. Ferraccioli, *Synlett* **1998**, 145-146. (e) C. Sonesson, M. Larhed, C. Nyqvist, A. Hallberg, *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 4756-4763.

Ringerweiterung: P.-L. Wu, W.-S. Wang, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 622-627.

3.2.4. Pyrrolidine



Literatur zur Synthese

Reduktion von Stickstoff-Heterocyclen: (a) T. J. Donohoe, R. Garg, C. A. Stevenson, *Tetrahedron: Asymmetry* **1996**, *7*, 317-344. (b) M. A. Yurovskaya, A. V. Karchava, *Tetrahedron: Asymmetry* **1998**, *9*, 3331-3352. (c) T. J. Donohoe, R. R. Harji, R. P. C. Cousins, *Chem. Commun.* **1999**, 141-142.

Übersichten: (a) J. L. Esker, M. Newcomb in *AHC* **1993**, *58*, 1-45. (b) M. Pichon, B. Figadère, *Tetrahedron: Asymmetry* **1996**, *7*, 927-964. (c) M. Orena in *HW*, Band E21E, S. 5305-5316. (d) A. F. Parsons, *Tetrahedron* **1996**, *52*, 4149-4174 (Kainsäure).

Neuer Varianten zur Ringknüpfung zwischen C-2 und N: (a) T. Akiyama, Y. Ishida, H. Kagoshima, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 4219-4222. (b) F.-X. Felpin, S. Girard, G. Vo-Thanh, R. J. Robins, J. Villiéras, J. Lebreton, *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 6305-6312. (c) B. Schlummer, J. F. Hartwig, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 1471-1474.

Hofmann-Löffler-Freytag-Reaktion: (a) M. E. Wolff, *Chem. Rev.* **1963**, 63, 55-64. (b) L. Stella, *Angew. Chem.* **1983**, 95, 368-380. (c) W. Carruthers, *Some modern methods of organic synthesis*, 3rd ed., Cambridge University Press, Cambridge 1986, S. 264-268.

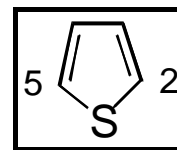
Ringknüpfung zwischen C-3 und C-4: (a) M.-P. Bertrand, S. Gastaldi, R. Nouguier, *Tetrahedron* **1998**, 54, 12829-12840. (b) W. Oppolzer, K. Thirring, *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, 104, 4978-4979. (c) M. V. Chevliakov, J. Montgomery, *Angew. Chem.* **1998**, 110, 3346-3348. (d) Q. Wang, N. A. Sasaki, P. Potier, *Tetrahedron* **1998**, 54, 15759-15780. (e) B. Clique, N. Monteiro, G. Balme, *Tetrahedron Lett.* **1999**, 40, 1301-1304. (f) M. Besev, L. Engman, *Org. Lett.* **2002**, 4, 3023-3025.

Ringknüpfung zwischen C-2 und C-3: (a) L. E. Overman, D. J. Ricca in *COS*, Vol. 2, S. 1007-1010. (b) C. Agami, M. Cases, F. Couty, *J. Org. Chem.* **1994**, 59, 7937-7940.

Enantioselektive Deprotonierung: (a) D. Hoppe, T. Hense, *Angew. Chem.* **1997**, 109, 2376-2410. (b) P. Beak, A. Basu, D. J. Gallagher, Y. S. Park, S. Thayumanavan, *Acc. Chem. Res.* **1996**, 29, 552-560. (c) C. Serino, N. Stehle, Y. S. Park, S. Florio, P. Beak, *J. Org. Chem.* **1999**, 64, 1160-1165. (d) R. K. Dieter, C. M. Topping, K. R. Chandupatla, K. Lai, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, 123, 5132-5133.

1,3-Dipolare Cycloaddition: (a) P. DeShong, D. A. Kell, *Tetrahedron Lett.* **1986**, 27, 3979-3982. (b) S. P. Hollinshead, *Tetrahedron Lett.* **1996**, 37, 9157-9160. (c) A. I. Meyers, A. H. Fray, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1997**, 134, 283-298.

3.3. Thiophene



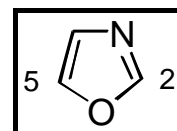
Literatur

Übersichten: (a) W.-D. Rudorf in *HW*, Band E6a, S. 186-555. (b) E. Campaigne in *CHC*, Vol. 4, S. 863-934. (c) S. Gronowitz in *HC*, Vol. 48-1, S. 101-294. (d) J. W. Pratt in *UE*, Vol. A 26, S. 793-801.

Übersichten zur Substitution: (a) R. Taylor in *HC*, Vol. 44, part 2, S. 1-117. (b) T. Frejd in *HC*, Vol. 44, part 5, S. 258-754. (c) S. Rajappa in *CHC*, Vol. 4, S. 741-861.

Biotinsynthesen: (a) H. Ohrui, S. Emoto, *Tetrahedron Lett.* **1975**, 2765-2766. (b) R. R. Schmidt, M. Maier, *Synthesis* **1982**, 747-748. (c) E. J. Corey, M. M. Mehrotra, *Tetrahedron Lett.* **1988**, 29, 57-60. (d) M. J. Moolenaar, W. N. Speckamp, H. Hiemstra, E. Poetsch, M. Casutt, *Angew. Chem.* **1995**, 107, 2582-2584.

3.4. Oxazole



3.4.1. Oxazol und seine substituierten Derivate

Übersichten: (a) S. Lang-Fugmann in *HW*, Band E8a, S. 891-1019. (b) G. V. Boyd in *CHC*, Vol. 6, S. 177-233. (c) I. J. Turdai in *HC*, Vol. 45, S. 1-341. (d) R. Lakhan, B. Ternai in *AHC* **1974**, 17, 99-211. (e) A. Hassner, B. Fischer, *Heterocycles* **1993**, 35, 1441-1465. (f) B. Iddon, *Heterocycles* **1994**, 37, 1321-1346.

Einzelne Methoden: (a) R. Schröder, U. Schöllkopf, E. Blume, I. Hoppe, *Liebigs Ann. Chem.* **1975**, 533-546. (b) D. A. Evans, J. R. Gage, J. L. Leighton, A. S. Kim, *J. Org. Chem.* **1992**, 57, 1961-1963. (c) G. Pattenden, *J. Heterocycl. Chem.* **1992**, 29, 607-618. (d) S. V. Downing, E. Anguilar, A. I. Meyers, *J. Org. Chem.* **1999**, 64, 826-831.

3.4.2. Oxazoline (4,5-Dihydrooxazole) und ihre Verwendung

Übersichten: (a) T. G. Gant, A. I. Meyers, *Tetrahedron* **1994**, 50, 2297-2360. (b) B. E. Maryanoff in *HC*, Vol. 45, S. 963-1017. (c) O. Reiser in *Nachr. Chem. Tech. Lab.* **1996**, 44, 744-750. (d) D. J. Ager, I. Prakash, D. R. Schaad, *Chem. Rev.* **1996**, 96, 835-875. (e) M. Reuman, A. I. Meyers, *Tetrahedron* **1985**, 41, 837-860. (f) P. Fey in *HW*, Band E21, S. 1016-1029. (g) S. G. Pyne in *HW*, Band E21, S. 2177-2181.

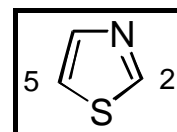
Neuere Anwendungen von Oxazolinen

Oxazoline: (a) A. I. Meyers, G. P. Roth, D. Hoyer, B. A. Barner, D. Laucher, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, 110, 4611-4624. (b) E. P. Kündig, A. Ripa, G. Bernardinelli, *Angew. Chem.* **1992**, 104, 1115-1117. (c) F. Kakiuchi, T. Sato, M. Yamauchi, N. Chatani, S. Murai, *Chem. Lett.* **1999**, 19-20.

o-substituierte 2-Aryl-4,5-dihydrooxazole als Liganden: (a) P. von Matt, A. Pfaltz, *Angew. Chem.* **1993**, *105*, 614-615. (b) J. Sprinz, G. Helmchen, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 1769-1772. (c) G. J. Dawson, C. Frost, J. M. J. Williams, S. J. Coote, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 3149-3150. (d) J. M. J. Williams, *Synlett* **1996**, 705-710. (e) H. Steinhagen, M. Reggelin, G. Helmchen *Angew. Chemie* **1997**, *109*, 2199-2202. (f) O. Loiseleur, P. Meier, A. Pfaltz, *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 218-220. (g) K. Mikami, M. Hatano, M. Terada, *Chem. Lett.* **1999**, 55-56.

Bisoxazoline als Liganden: (a) D. A. Evans, G. S. Peterson, J. S. Johnson, D. M. Barnes, K. R. Campos, K. A. Woerpel, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 4541-4544. M. Nakamura, A. Hirai, M. Sogi, E. Nakamura, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 5846-5847. M. P. Sibi, J. J. Shay, M. Liu, C. P. Jasperse, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 6615-6616. J. Thorhauge, M. Johannsen, K. A. Jorgensen, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 2543-2546. S. Yao, M. Johannsen, R. G. Hazell, K. A. Jorgensen, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 3318-3321. D. A. Evans, M. C. Kozlowski, J. A. Murry, C. S. Burgey, K. R. Campos, B. T. Connell, R. J. Staples, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 669-685. V. Schulze, R. W. Hoffmann, *Chem. Eur. J.* **1999**, *5*, 337-344. D. A. Evans, T. Rovis, M. C. Kozlowski, J. S. Tedrow, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 1994-1995.

3.5. Thiazole



Literatur

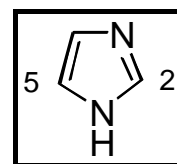
Übersichten: (a) J. Liebscher in *HW*, Band E8b, S. 1-398. (b) J. V. Metzger in *CHC*, Vol. 6, S. 235-331. (c) J. V. Metzger, E. J. Vincent, J. Choutou, G. Mille in *HC*, Vol. 34, part 1, S. 5-164. (d) G. Verrin, in *HC*, Vol. 34, part 1, S. 165-335. (e) U. Koert, *Nachr. Chem. Tech. Lab.* **1995**, *43*, 347-354 (Thiazolinsynthesen). (f) I. D. Spenser, R. L. White, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 1096-1111 (Vitamin B₁-Biosynthese). (g) K. C. Nicolaou, F. Roschangar, D. Vourloumis, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 2120-2153,

Darstellungsmethoden: (a) C. D. J. Boden, G. Pattenden, T. Ye, *Synlett* **1995**, 417-419. (b) S. V. Downing, E. Anguilar, A. I. Meyers, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 826-831.

Stetter-Reaktion: H. Stetter, H. Kuhlmann, *Org. React.* **1991**, *40*, 407-496.

Als Formylanion-Äquivalen: A. Dondoni, *Pure Appl. Chem.* **1990**, *62*, 643-652.

3.6. Imidazole

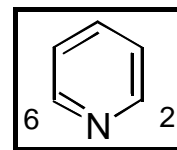


Literatur

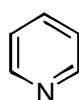
Übersichten: (a) K. Ebel in *HW*, Band E8c, S. 1-215. (b) M. R. Grimmett in *CHC*, Vol. 5, S. 373-498. (c) M. R. Grimmett in *AHC* **1980**, *27*, 242-326. (d) B. Iddon, R. I. Ngochindo, *Heterocycles* **1994**, *38*, 2487-2568.

4.1. Pyridine

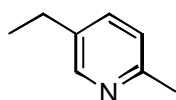
Industrielle Bedeutung



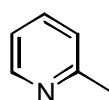
Technisch wichtige Pyridine:



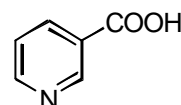
Pyridin



MEP



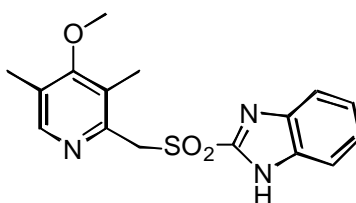
2-Picolin



Nicotinsäure

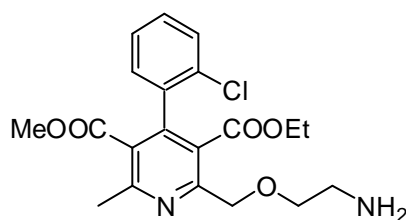
Weltjahresproduktion (1991): 8×10^4 t (IOC, S. 204-207; UE, Vol. A22, S. 399-430)

Omeprazol: Umsatzstarkes Arzneimittel (Indikationen: Gastritis, Ulcus)



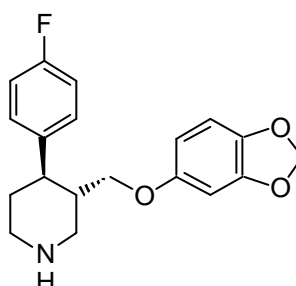
Jahresumsatz an Omeprazol (2001): 6.1×10^9 € (weltweit)

Amlodipin (Norvasc[®]): Umsatzstarkes Arzneimittel (Indikation: Bluthochdruck)



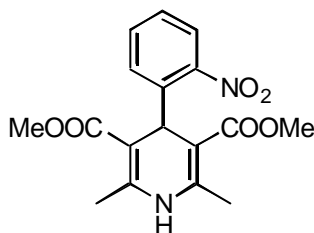
Jahresumsatz an Amlodipin (2001): 3.7×10^9 € (weltweit)

Paroxetin: Umsatzstarkes Arzneimittel (Indikationen: Depression)



Jahresumsatz an Paroxetin (2001): 2.8×10^9 € (weltweit)

Nifedipin (Adalat[®]): Umsatzstarkes Arzneimittel (Indikation: Coronarerkrankungen)



Jahresumsatz an Nifedipin (1995): 4.8×10^9 DM (weltweit)

Einige wichtige Pflanzenschutzmittel: *Paraquat*, *Chlorpyrifos* (je 1.0×10^9 DM Umsatz p.a.)

Literatur

Übersichten: (a) D. Spitzner in *HW*, Band E7b, Teil 2, S. 286-686. (b) E. F. V. Scriven in *CHC*, Vol. 2, S. 165-314. (c) B. C. Uff in *CHC*, Vol. 2, S. 315-364. (d) G. Jones in *CHC*, Vol. 2, S. 395-510. (e) R. A. Abramovitch, G. M. Singer in *HC*, Vol. 14. Suppl. Part 1, S. 1-136. (f) N. S. Boodman, J. O. Hawthorne, P. X. Masciantonio, A. W. Simon in *HC*, Vol. 14. Suppl. Part 1, S. 183-307. (g) T. D. Bailey, G. L. Goe, E. F. V. Scriven in *HC*, Vol. 14. Suppl. Part 5, S. 1-252. (h) G. Jones in *CHC 2*, Vol. 5, S. 167-244.

Dihydropyridine: S. Goldmann, J. Stoltefuß, *Angew. Chem.* **1991**, *103*, 1587-1605.

[2+2+2]-CA: (a) H. Bönemann, *Angew. Chem.* **1978**, *90*, 517-526. (b) H. Bönemann, W. Brijoux in *AHC* **1990**, *48*, 177-222. (c) B. Heller, G. Oehme, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1995**, 179-180.

Minisci-Reaktion: F. Minisci, *Top. Curr. Chem.* **1976**, *62*, 1-48.

Metallierung: (a) G. Queguiner, F. Marsais, V. Snieckus, J. Epszajn in *AHC* **1991**, *52*, 187-304. (b) P. Gros, Y. Fort, *Eur. J. Org. Chem.* **2002**, 3375-3383.