

14.01.04

Multikomponentensynthesen

Von Heterozyklen mit

Isouitrielen

Seminar zum OCF-Praktikum

WS 03/04

Judith Holz

# Übersicht:

## 1. Multikomponentenreaktionen

## 2. Ugi-4CR und Varianten

## 3. Neue Multikomponentenreaktionen mit Isocyaniden

## 1. Multikomponentenreaktionen

### 1.1. Definition:

- Eintopfreaktionen, in deren Verlauf sich aus mindestens drei verschiedenen Produkten die wesentlichen Teile der Edukte enthalten
- Sequenz bimolekularer Reaktionen nach dem Domino-Prinzip:  
jeder Reaktionsschritt ist Voraussetzung für den darauffolgenden

### 1.2 Vorteile:

- hohe Atomökonomie
- Synthese komplexer Moleküle durch Knüpfung von mehr als zwei chemischen Bindungen pro Reaktion

- Einfache Variation der Produktstruktur durch voneinander unabhängige systematische Veränderung der Edukte

-> enorme Anzahl theoretisch herstellbarer Verbindungen

- Ausgangsverbindungen käuflich erwerblich oder leicht herzustellen

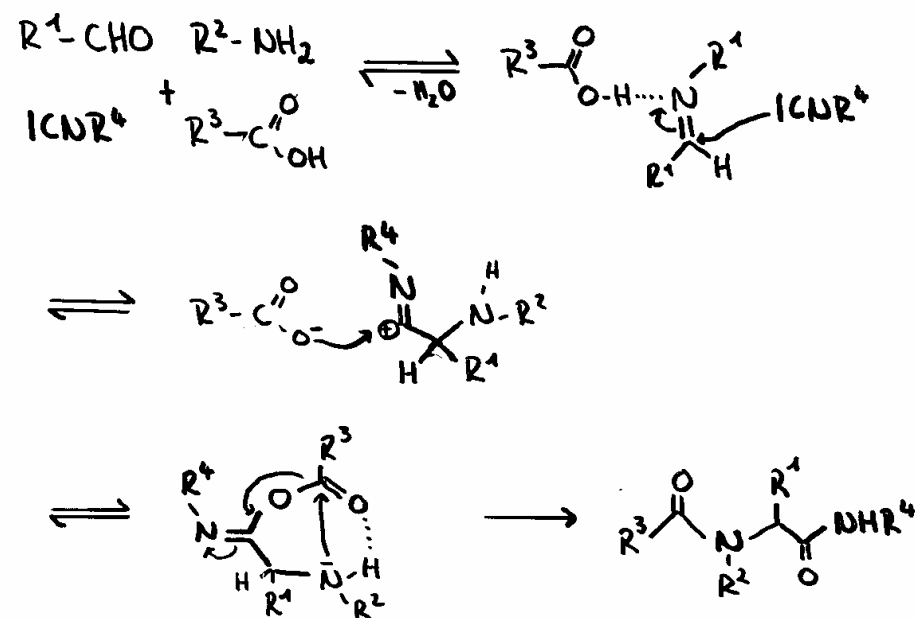
- meist "Eintopf-Reaktionen" unter milden Bedingungen

### 1.3. Beispiele für Multikomponentenreaktionen (MCR)

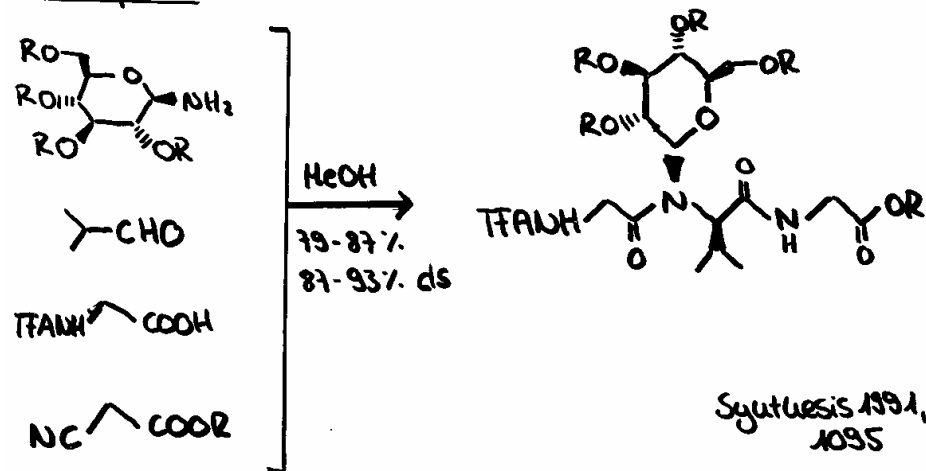
- Strecker-Aminosäuresynthese, 3CR (1850)
- Mannich-Reaktion, 3CR (1912)
- Passerini-Reaktion, 3CR (1921)
- Ugi-Reaktion, 4CR (1959)

## 2. Ugi 4CR und Varianten

### 2.1. Ugi 4CR



### Beispiel:



## 2.2. Kombination der Ugi 4CR mit intramolekularen Folgereaktionen

### Voraussetzung:

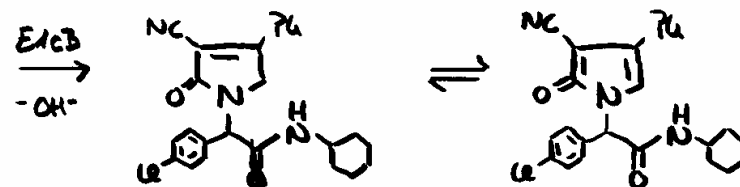
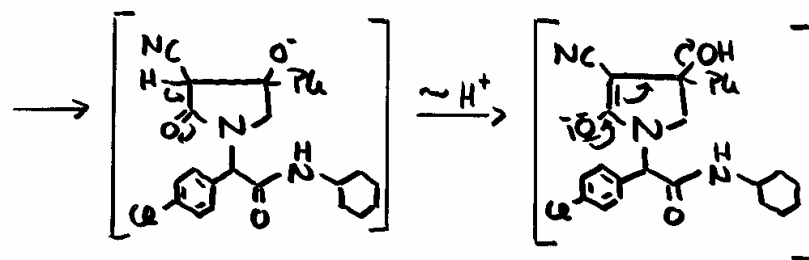
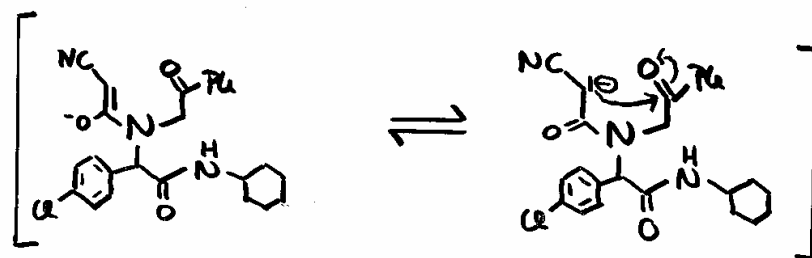
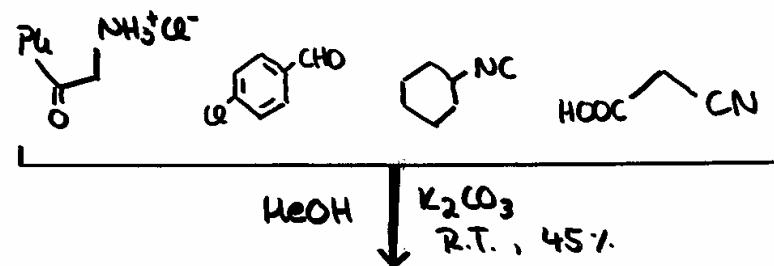
für eine in-situ-Transformation müssen Folgereaktionen im gleichen Reaktionsmedium wie die Ugi-Reaktion durchgeführt werden können

⇒ 2 Möglichkeiten:

1. Auswahl von Folgereaktionen, die mit dem üblichen polar-protischen Reaktionsmedium der Ugi-Reaktion kompatibel sind
2. Entwicklung neuer Bedingungen für die Ugi-Reaktion, die mit dem Reaktionsmedium der Folgereaktionen kompatibel sind

## 2.2.1. Kombination: Ugi 4CR / intramolekulare Kondensation

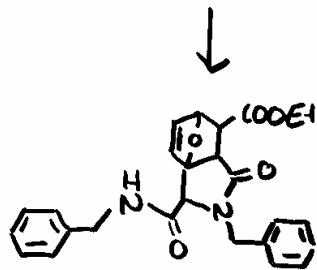
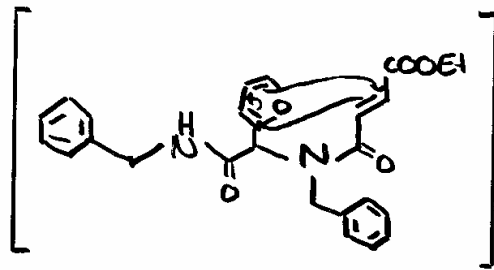
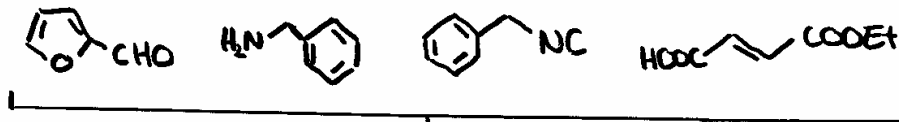
### Beispiel: Synthese von Pyrrol-Derivaten



## 2.2.2 Kombination: Ugi 4CC / Zusatzreaktion

### Diels-Alder-Cycloaddition

Beispiel: Synthese von verbrückten Trizyklen



K. Pannasani, Tetrahedron Lett. 1999, 40, 1851

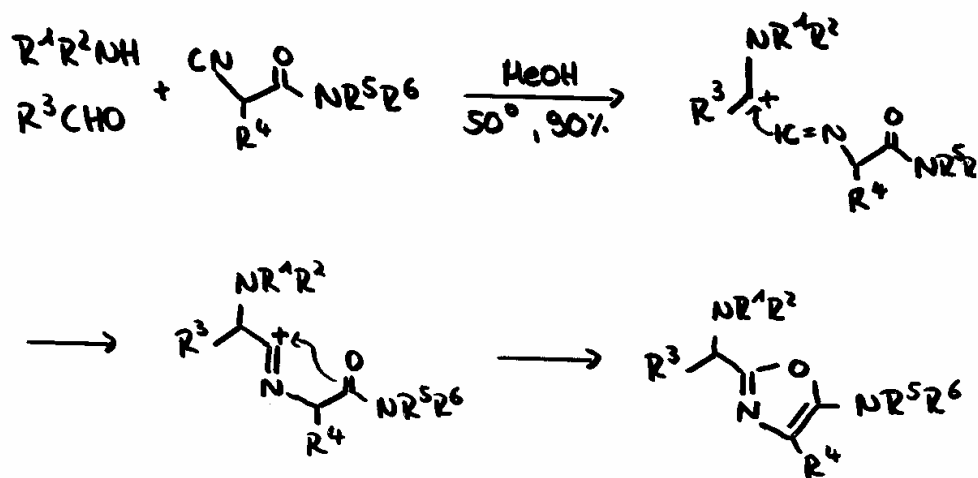
## 3. Neue Multikomponentenreaktionen

### mit Isocyaniden

- Kombination bekannter bimolekularer Reaktionen
- Grundlage:  
Fähigkeit von Isocyaniden zu  $\alpha$ -Addition mit Elektrophilen ( $sp^2$ - und  $sp$ -C-Atome) und Nucleophilen
- Bildung komplexer Heterocyclen durch:
  - a) Folgeaktion des reaktiven  $\alpha$ -Addukts
  - b) Tautomerisation (weist  $[1, u]$ -Protonen-Umlagerung)



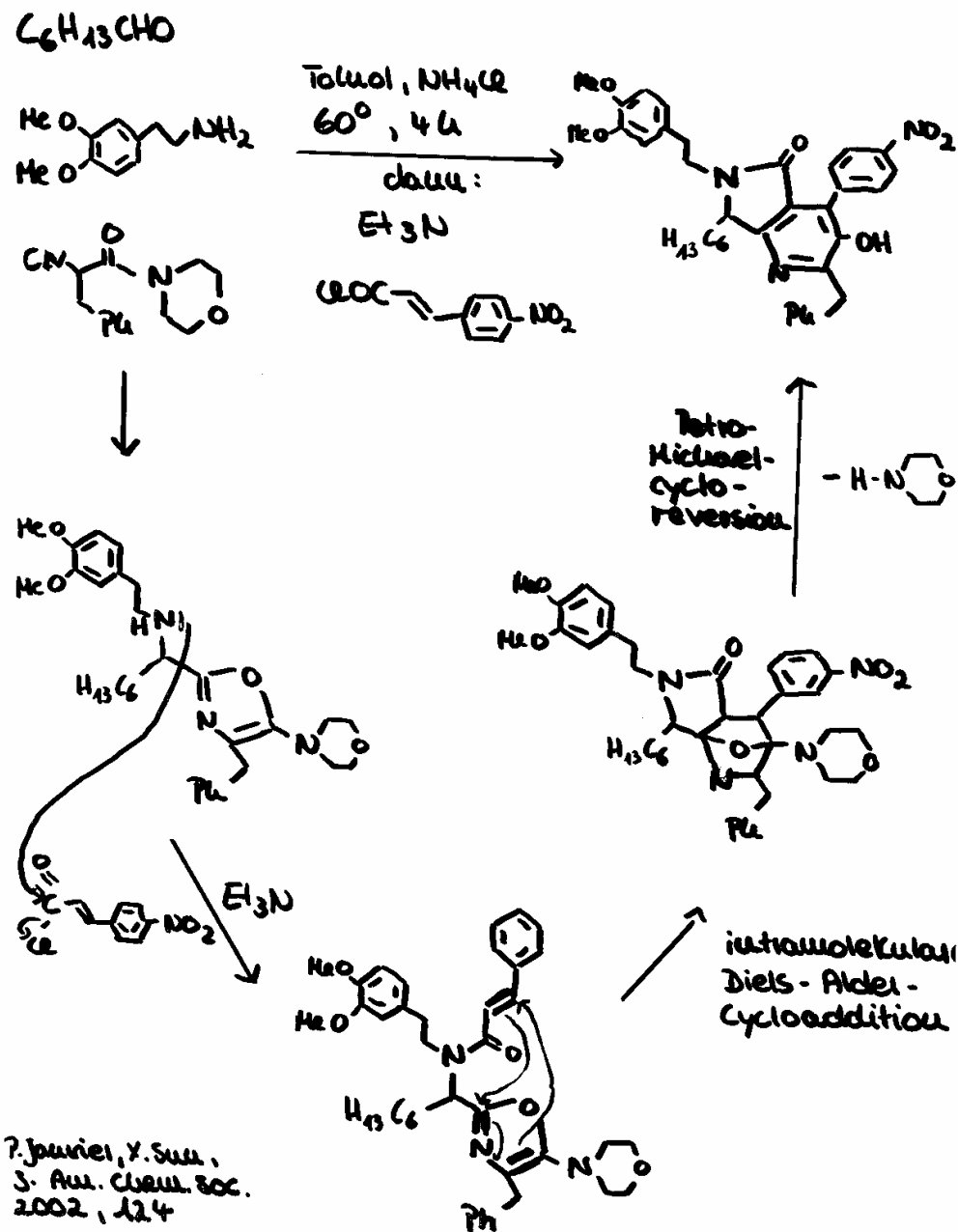
### 5.3. 3-Komponentensynthese von 5-Aminoaxazolen



- sehr gute Ausbeute mit äquimolaren Mengen der 3 Komponenten  
→ leichte Reinigung
- unter Verwendung schwacher Lewis-Säure (z.B. LiBr) oder protischer Säure (NH<sub>4</sub>Cl) auch in Toluol durchführbar

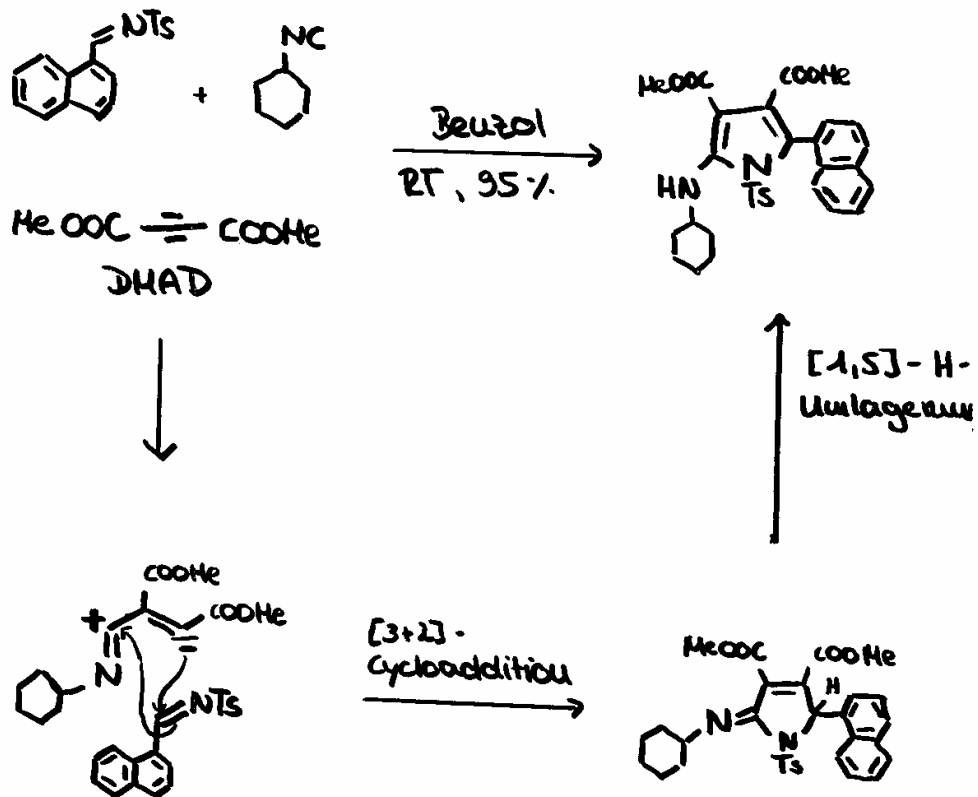
X. Sun, P. Jauriel, G. Zhao, H. Bienaymé, J. Zhu, *Org. Lett.* 2002, 3, 877-880

### 5.4. 4-Komponentensynthese von Pyrrolo [3,4-b]pyridin-5-onen

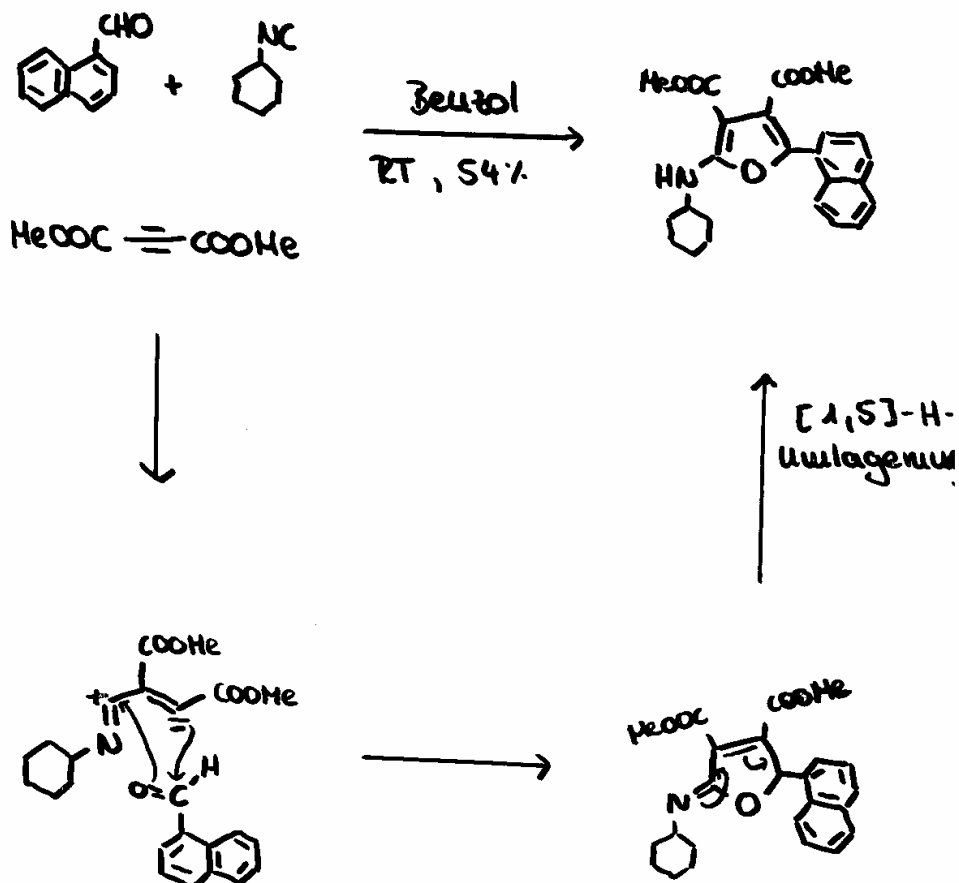


3.3 5-Komponentensynthese von  
2-Aminopyrrol-Derivaten und  
2-Aminofuran-Derivaten

Beispiel:



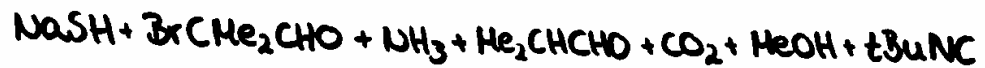
Beispiel:



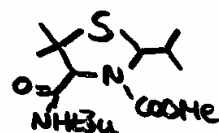


### 3.6. Die Siebenkomponentenreaktion

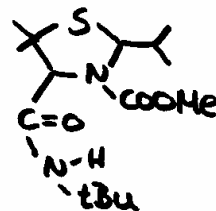
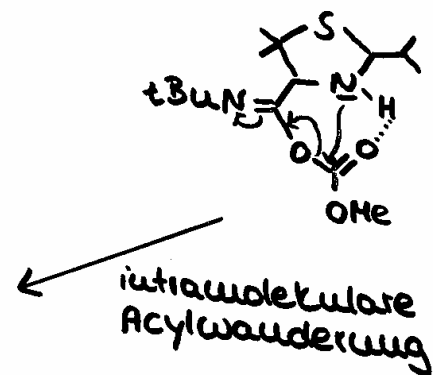
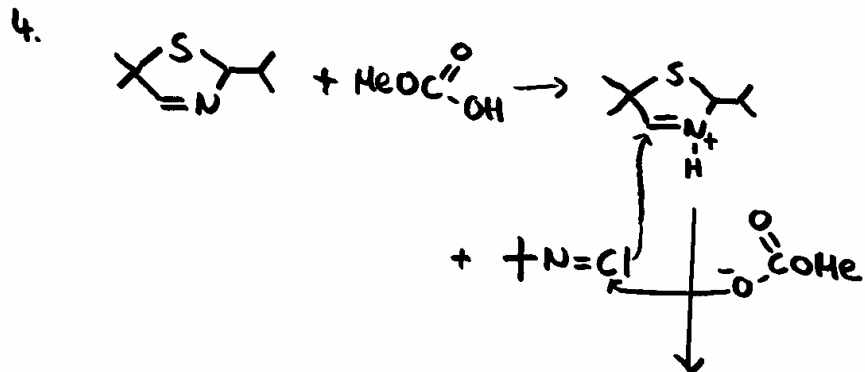
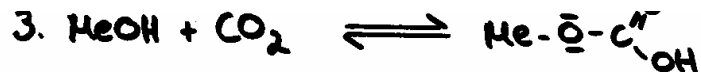
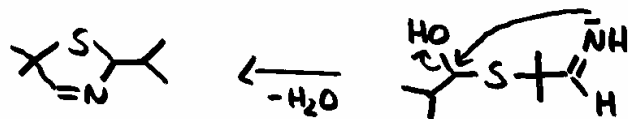
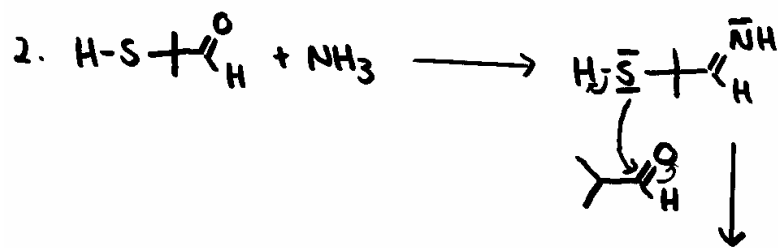
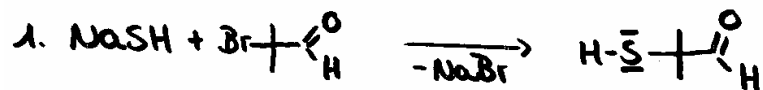
→ Weltrekord!



MeOH ↓ 6 Tage  
43%



#### Mechanismus:



A. Dömling, J. Ugi, Angew. Chem. 2002, 114, 4467