

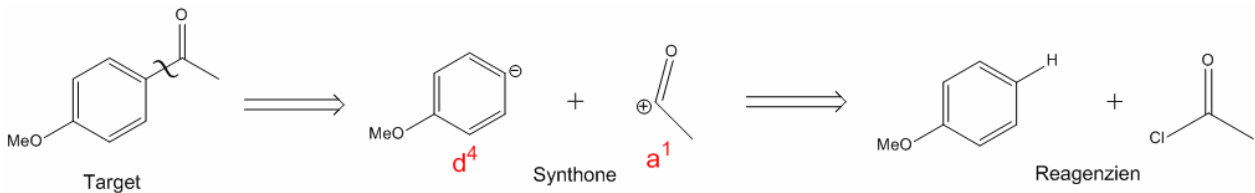
Retrosynthese: Konzepte und 1,3-/1,5-difunktionalisierte Verbindungen

Retrosynthese

Die Retrosynthese ist ein Hilfsmittel zur Planung von Synthesen komplexer Moleküle. Dabei wird das Zielmolekül so lange in immer kleinere Bausteine zerlegt, bis man zu leicht herstellbaren Edukten gelangt.

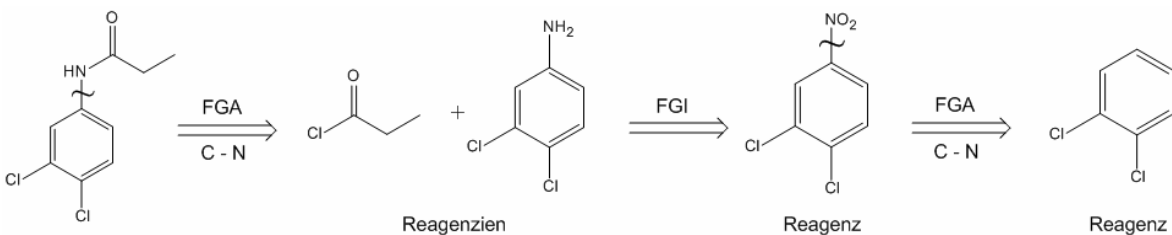
Wichtige Begriffe

Retrosynthesepfeil:	\Longrightarrow
Target:	Zielmolekül
Zerlegung:	Umkehrung eines Syntheseschritts
Synthon:	idealisiertes Molekülfragment
Reagenz:	tatsächlich verwendetes Molekül
Donor (d):	elektronegatives Synthon (Nukleophil)
Akzeptor (a):	elektropositives Synthon (Elektrophil)



C-X Zerlegung

Spaltung zwischen Heteroatom (X) und Kohlenstoffatom:



FGI = functional group interconversion

(Umwandlung einer funktionellen Gruppe)

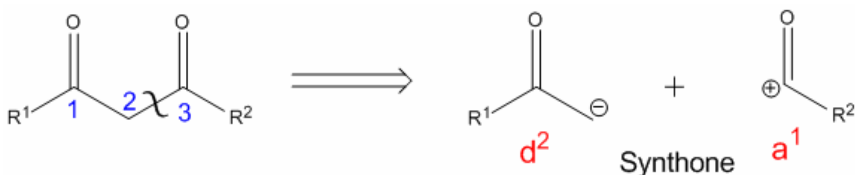
FGA = functional group addition

(Addition einer funktionellen Gruppe)

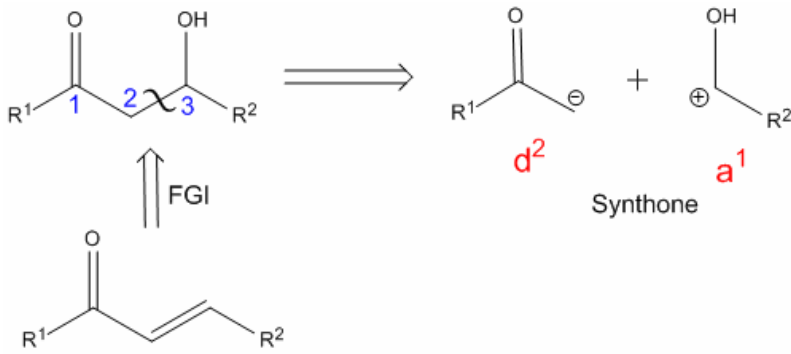
Zerlegung von 1,3-difunktionalisierten Einheiten

Direkte Zerlegung als Dicarbonyl oder β -Hydroxycarbonyl möglich:

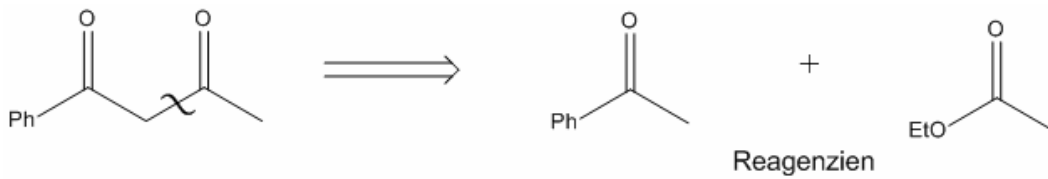
Zerlegung als 1,3-Dicarbonyl:



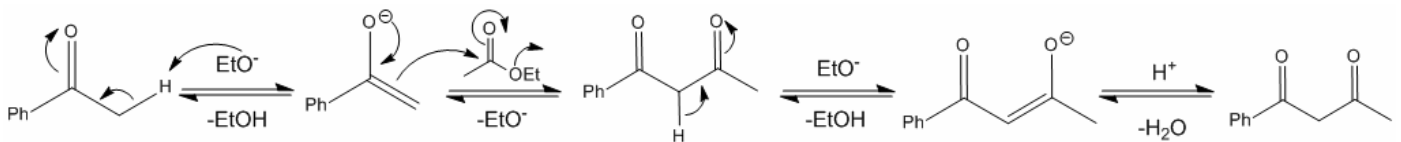
Zerlegung als β -Hydroxycarbonyl:



Konkretes Beispiel:

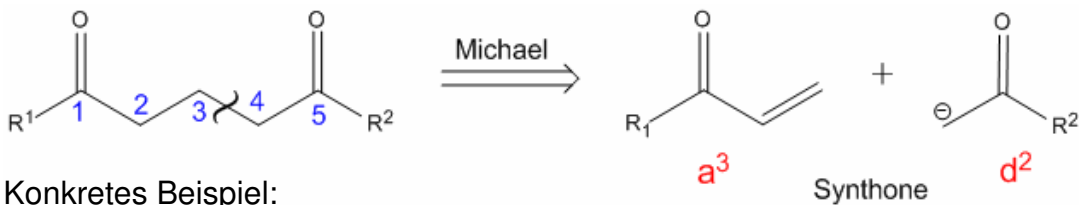


Synthese:

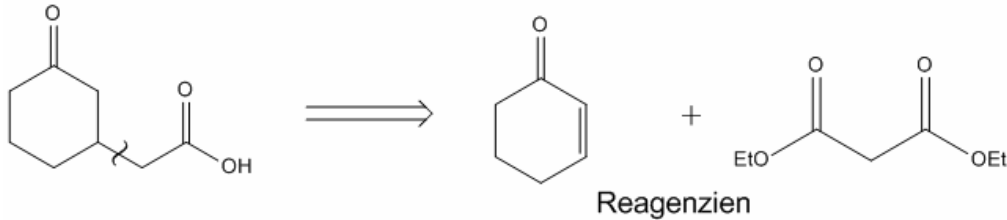


Zerlegung von 1,5-difunktionalisierten Einheiten

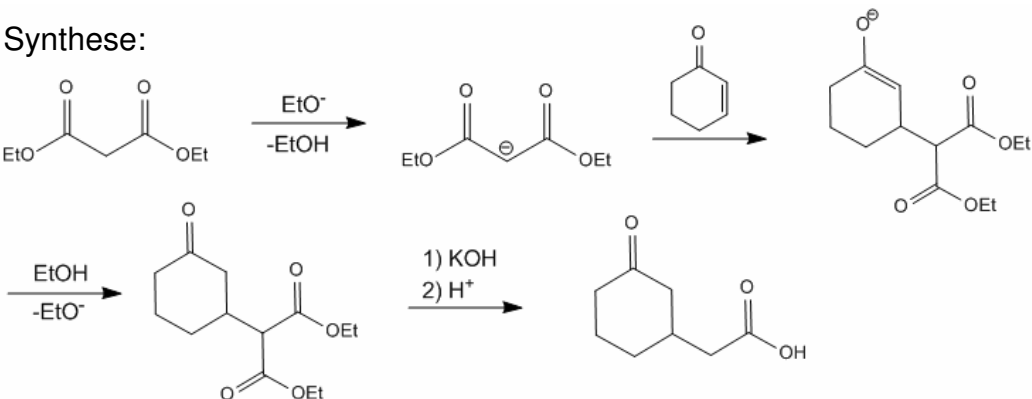
Zerlegung an α - β -Bindung möglich:



Konkretes Beispiel:

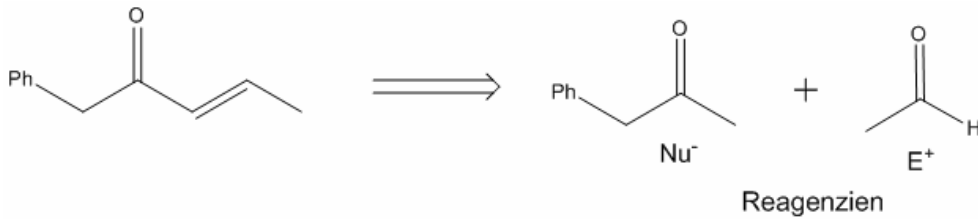


Synthese:



Kontrolle über gekreuzte Carbonylkondensationen

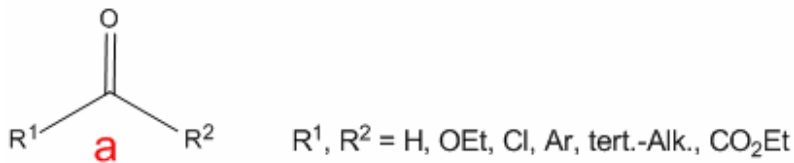
Gewünschte Reaktion: Aldolkondensation



Chemoselektivität: Wahl des Elektrophils

Problem: Keton soll enolisieren, aber Aldehyd kann auch enolisieren

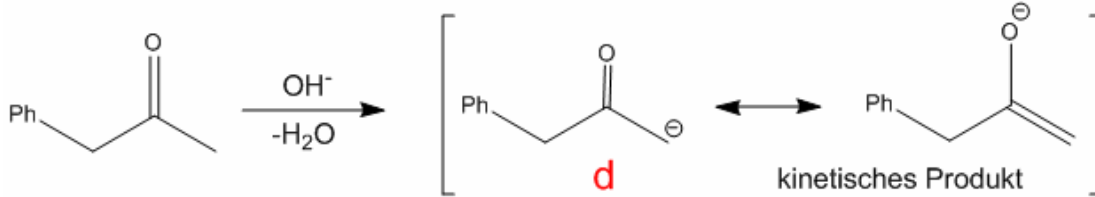
Lösung: Substituenten R^1 & R^2 , die keine Enolisierung ermöglichen



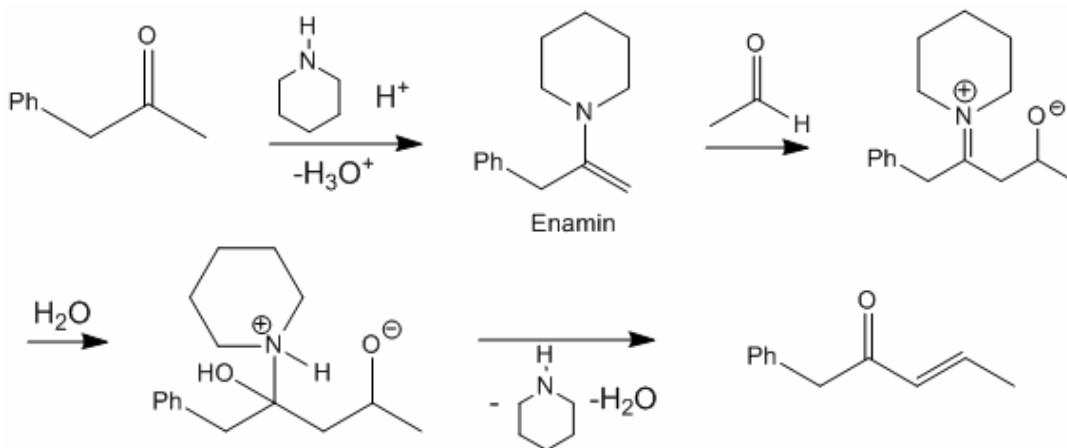
Regioselektivität: Welche Seite des Nucleophils enolisiert?

Problem: Zu beiden Seiten ist eine Enolisierung möglich?

Lösung: Basische Bedingungen erzeugen das kinetische Enolat



Kontrolle über Enaminbildung:



Literatur

S. Warren, *Organic Synthesis: The Disconnection Approach*, John Wiley & Sons, Chichester, **1982**.

K.C. Nicolaou, S.A. Snyder, *Classics in Total Synthesis II*, Wiley-VCH, Weinheim, **2003**.

J. Fuhrhop, G. Penzlin, *Organic Synthesis*, VCH, Weinheim, **1994**.