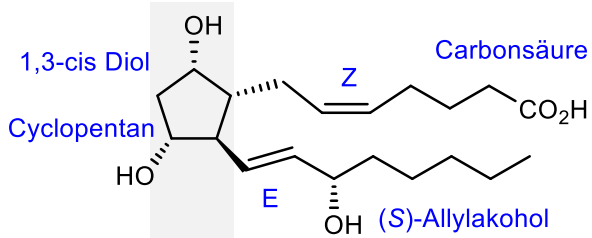


Synthese ↔ Retrosynthese

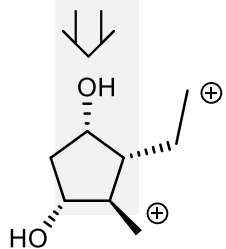
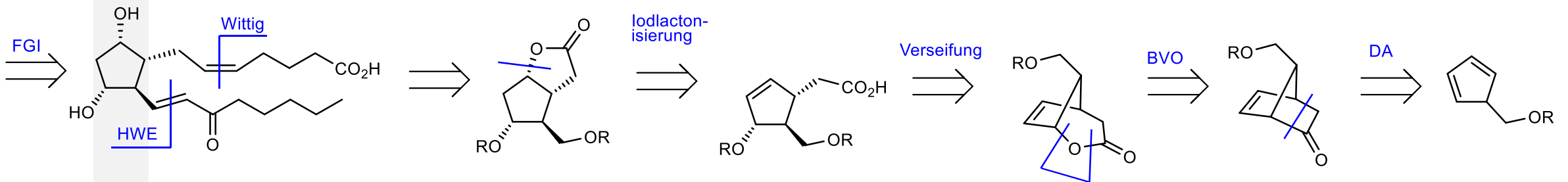
Zielmolekül:
Prostaglandin $F_{2\alpha}$



Auf der Suche nach dem besten Weg durch ein Labyrinth mit vielen Eingängen kann man von außen beginnen (**Synthese**, Hermann Kolbe 1845) oder von innen, d.h. vom Ziel(molekül) ausgehend rückwärts (**Retrosynthese**, E.J. Corey Nobelpreis 1990). Bisher haben wir einzelne Reaktionen betrachtet. Heute geht es um Strategie und Taktik beim Aufbau eines komplexen Zielmoleküls.

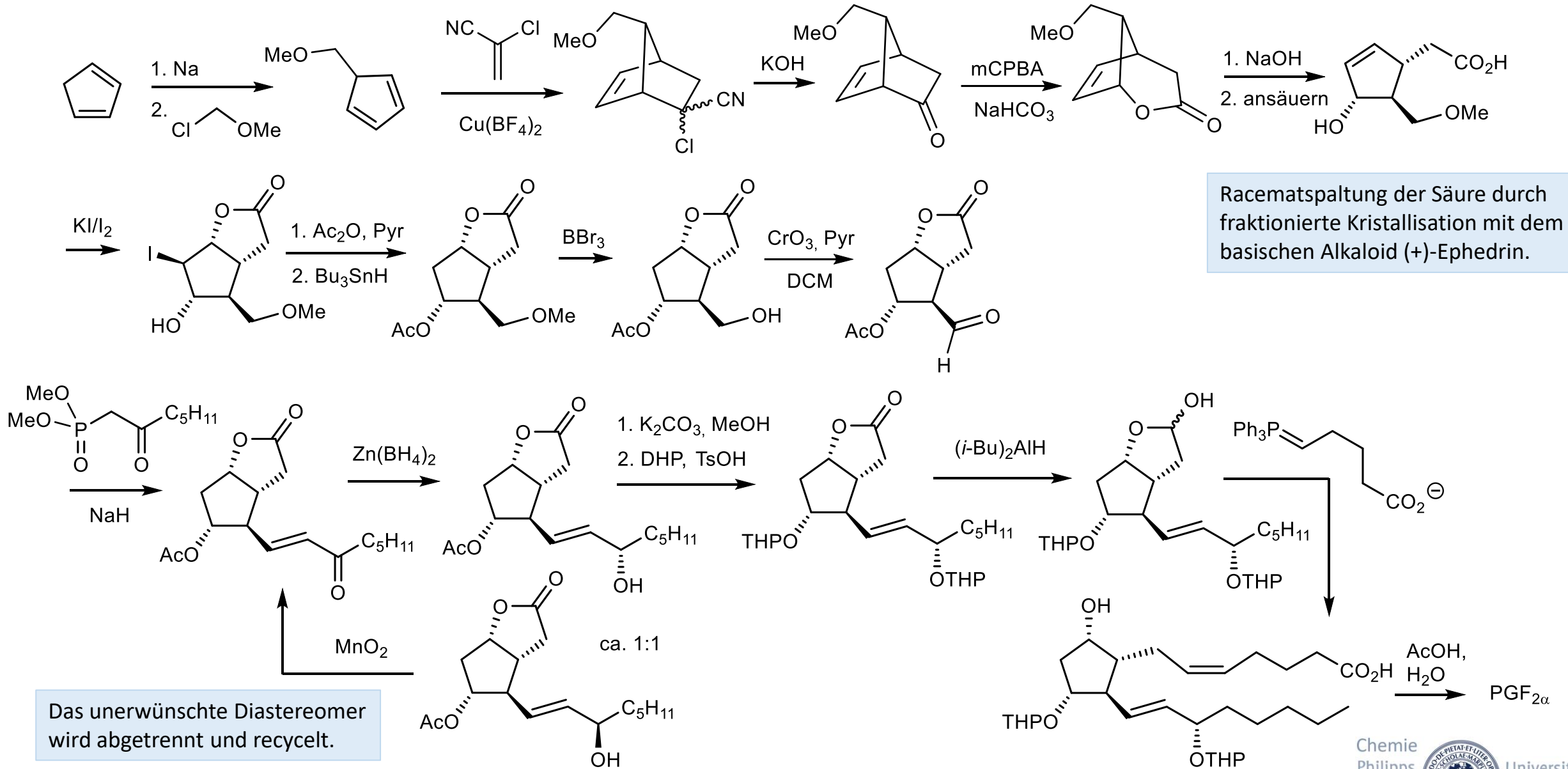
Wie können wir cyclische Stereokontrolle zum Aufbau des tetrasubstituierten Cyclopentanring nutzen?
Ist der chirale Allylkohol für die acyclische Stereokontrolle zu weit entfernt vom nächsten Stereozentrum?
In welcher Reihenfolge kombinieren wir die Reaktionen für den Aufbau der C_{20} -Kette des Prostaglandin $F_{2\alpha}$?
Gibt es einen enantioselektiven Zugang zu diesem Molekül? uvm...

Bei der **Retrosynthese** zerschneidet man das Zielmolekül gedanklich in einfach zugängliche Startmoleküle. Beachten Sie die **Retrosynthesepfeile**. Auf den Pfeil kann man die Reaktion schreiben, welche nur eine FGI (*functional group interconversion*) ist oder eine strategisch wichtige pericyclische Reaktion (z. B. DA).



Ein weiterer Schritt der Abstraktion bei der Syntheseplanung ist die Verwendung von Synthons. Das **Synthon** ist ein Strukturfragment des Moleküls, das einem Syntheseschritt zugeordnet wird. So wird beispielsweise ein Olefin in C^+ für eine Carbonylkomponente und C^- für das P-Ylid zerlegt, ohne dass man sich auf bestimmte Reaktionsbedingungen festlegt.

Die erste vollständige Synthese eines Prostaglandins. Welche Reaktionsschritte verändern das Molekülgerüst, welche sind „nur“ FGI?



Racematspaltung der Säure durch fraktionierte Kristallisation mit dem basischen Alkaloid (+)-Ephedrin.

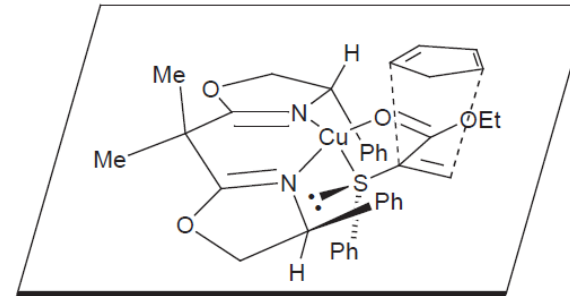
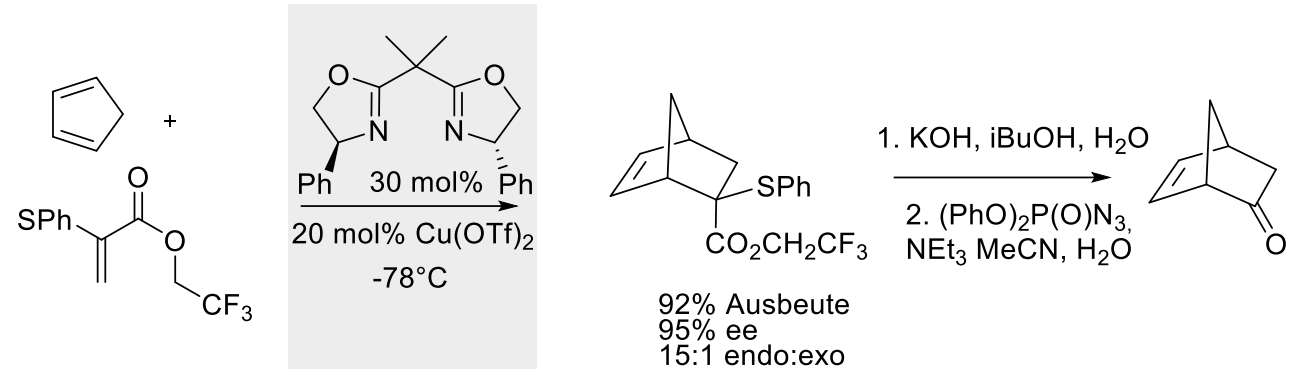
Das unerwünschte Diastereomer wird abgetrennt und recycelt.

DHP: Dihydropyran, THP: Tetrahydropyran

Asymmetrische Katalyse der DA-Cycloaddition bei der Synthese des (1*S*,4*S*)-Bicyclo[2.2.1]heptenons

Der **Cu-Bisoxazolinkomplex** aktiviert das Dienophil und schirmt dabei dessen *Si*-Seite ab, so dass bevorzugt eines der vier möglichen Stereoisomeren entsteht.

Diese C_2 -symmetrischen Bisoxazolin-Liganden werden einfach aus zwei Äquivalenten eines chiralen Aminoalkohols und Dimethylmalononitril gebildet.



So stellt man sich den ÜZ dieser Cycloaddition vor. Was ist dabei die Rolle des Schwefels?

Zwei asymm. Schlüsselschritte der enantioSEL. Synthese von PGF_{2α}

CBS-Reduktion des Enons

Das **Oxazaborolidin** für die Katalyse der asymmetrischen Reduktion wird als freies Amin eingesetzt. Der N koordiniert als Lewis-Base das BH_3 . Das Bor als Lewis-Säure das Enon, welches so weit von vom Lacton entfernt ist, dass dessen Stereochemie keine Rolle spielt und mit den enantiomeren Katalysatoren diastereomere Produkte gebildet werden: Katalysator-Kontrolle der Stereochemie.

