

CH-335 / I- Principes de la Retrosynthèse

S. Gerber

2025



# I - Introduction

## Analyse

- nombre et nature des atomes
- taille / topologie
- stéréochimie
- fonctionnalités réactives principales

Molécule cible

cible

=>

=>

↑  
intermédiaires

=>

Δ

□

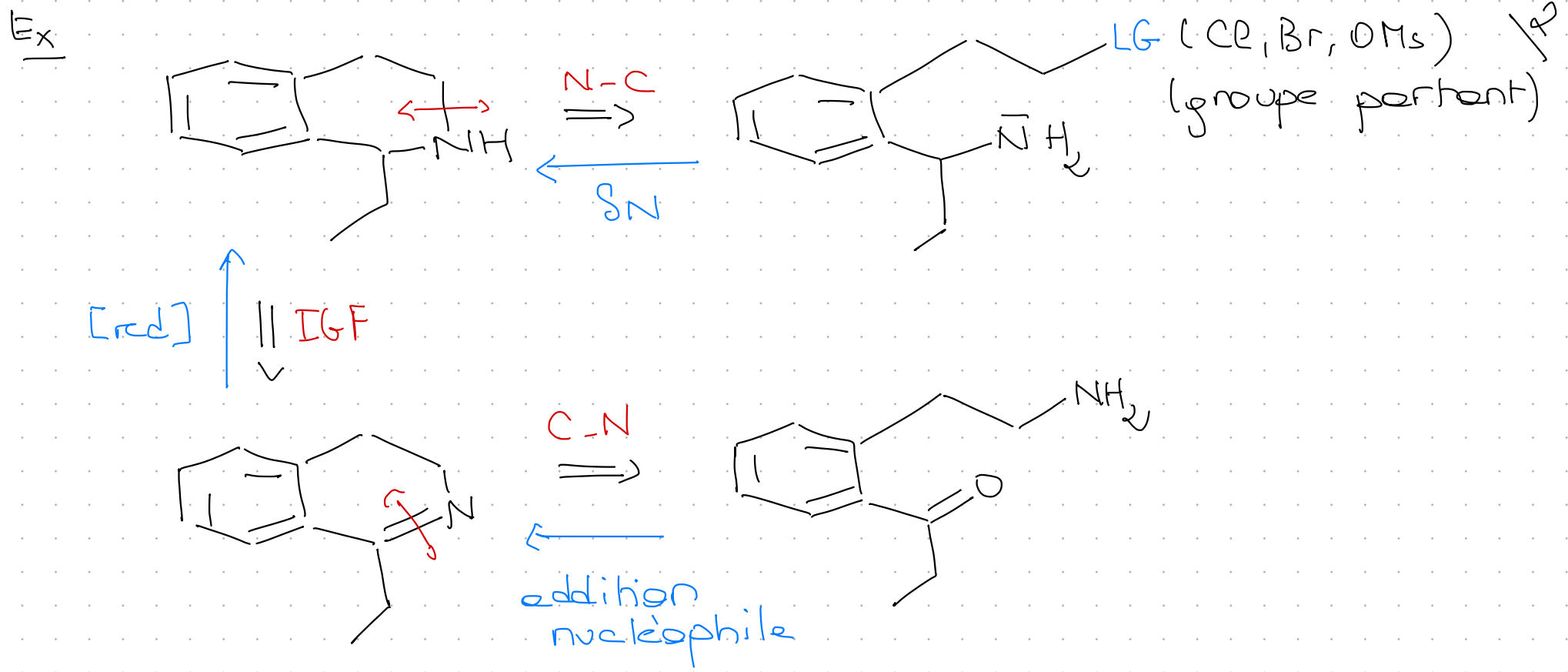
○

fragments  
simples

≡ produits de  
départ

## Méthodologie

1. Groupes fonctionnels
2. Disconnections : correspondent à des transformations connues
3. Plusieurs voies possibles

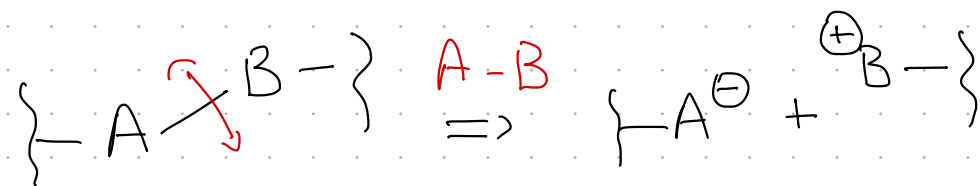


## II - Approche par disconnection

$\hookrightarrow$  simplification de la complexité moléculaire à chaque étape de rétrosynthèse

- squelette: diminution de la taille
- enlever des fonctionnalités
- enlever des stéréocentres

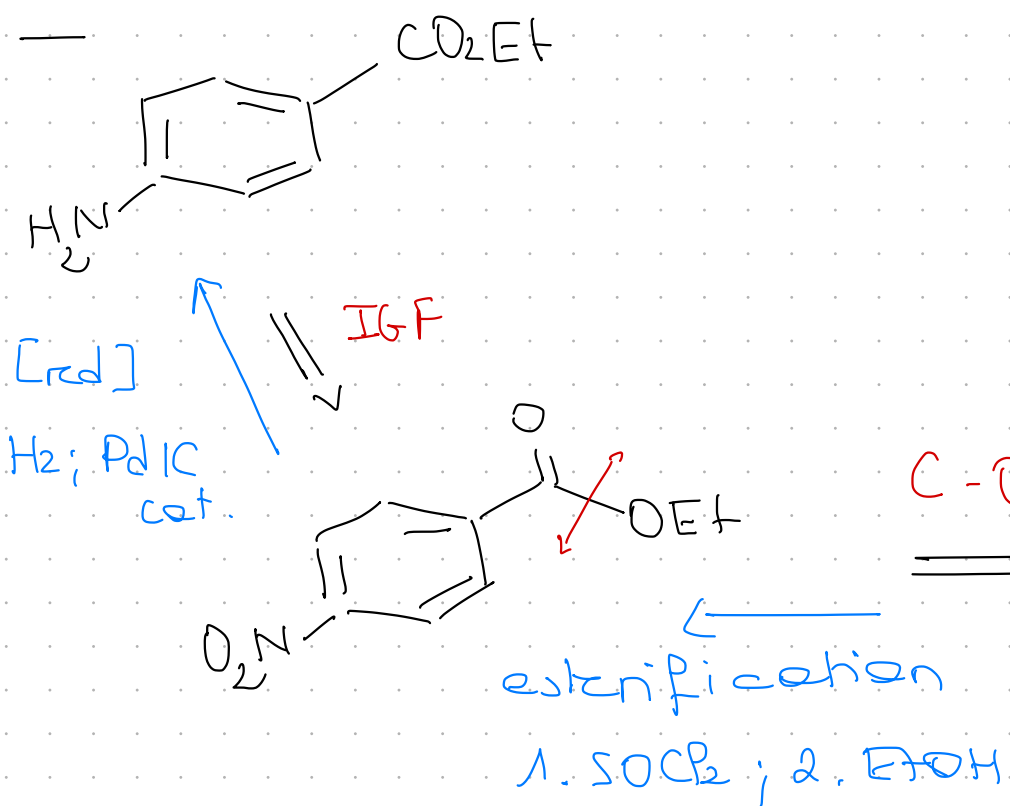
## Disconnections entre 2 atomes



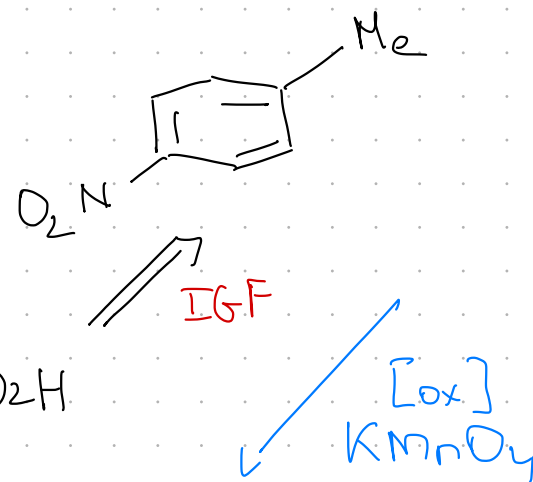
## Interconversion de groupe fonctionnels

- pas de réduction direct de la complexité
- prépare la disconnection suivante

Ex



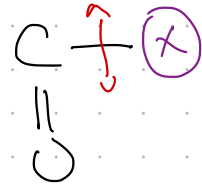
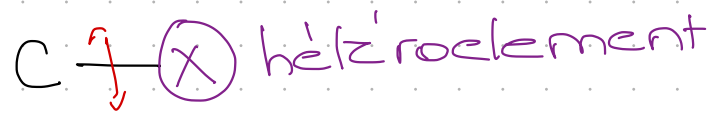
produit de départ



## Choix des "bonnes" disconnections

4

1. Doivent toujours correspondre à des transformations connues
2. On disconnecte en premier les fonctions les plus sensibles

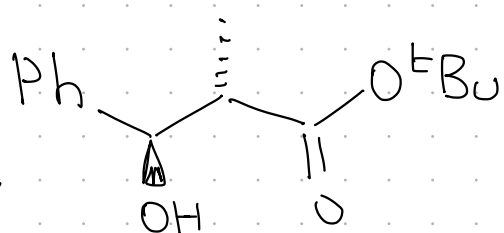


3. Ensuite, on passe aux disconnections C-C
  - L<sub>1</sub> basées sur des fonctionnalités voisines
  - L<sub>2</sub> si possible, au milieu du squelette
  - L<sub>3</sub> disconnection entre les cycles et le substituant
  - L<sub>4</sub> utiliser les symétries (si existantes)

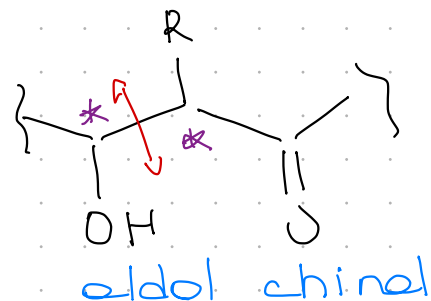
## Règles / transformations

↑ élément structural qui dicte une transformation spécifique pour sa formation

## Molécule cible



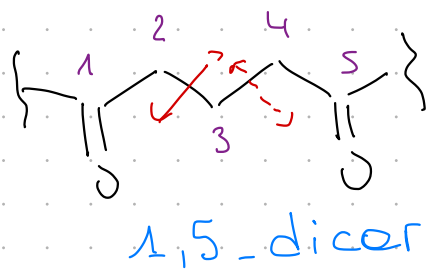
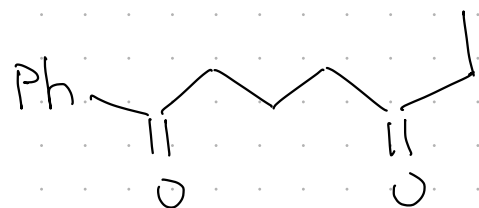
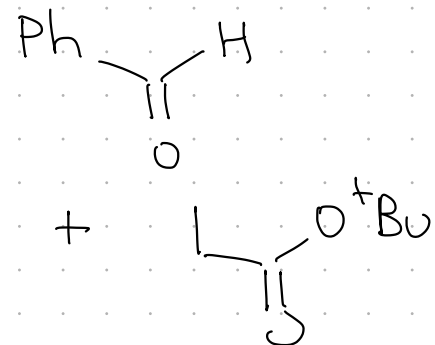
## Rétron



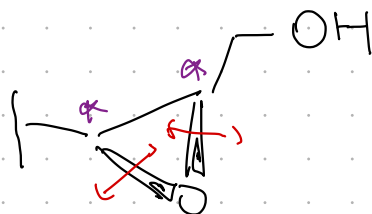
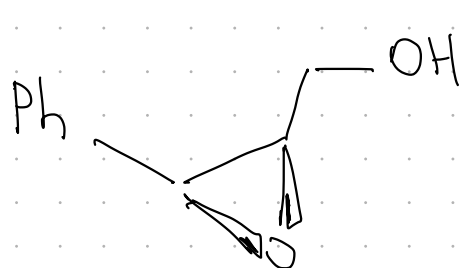
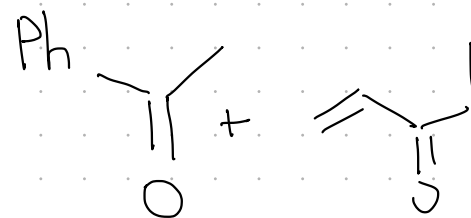
## Transformation

aldolisation  
stéréosélective

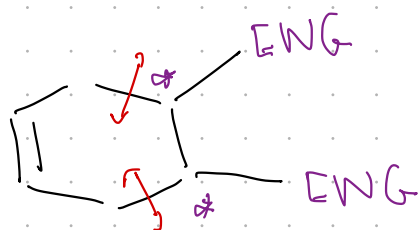
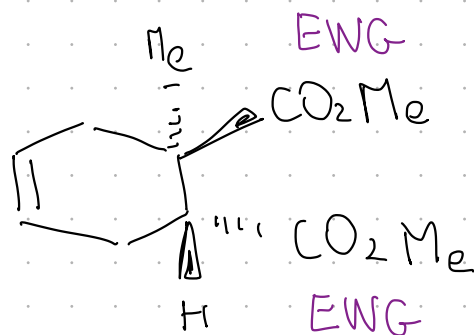
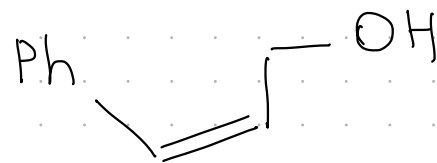
## Produits de départ



addition-1,4  
(addition de  
Michael)



epoxydation  
asymétrique de  
Sharpless



cycloaddition  
de Diels-Alder

