

CH-335 / I- Principes de la Retrosynthèse

S. Gerber

2025

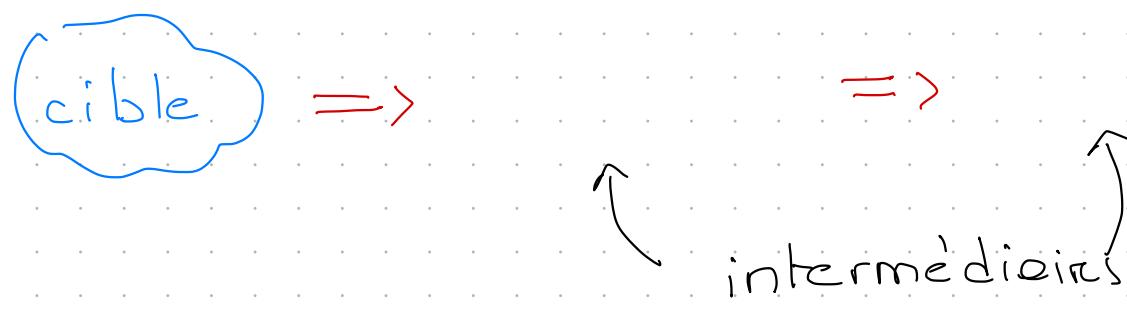


I - Introduction

Analyse

- nombre et nature des atomes
- taille / topologie
- stéréochimie
- Fonctionnalités réelles principales

Molécule cible



Méthodologie

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

1

Plan de synthèse

↳ plusieurs étapes

- rendements élevés
- sélectives : obtention d'un seul produit
- stéréosélectives

Δ

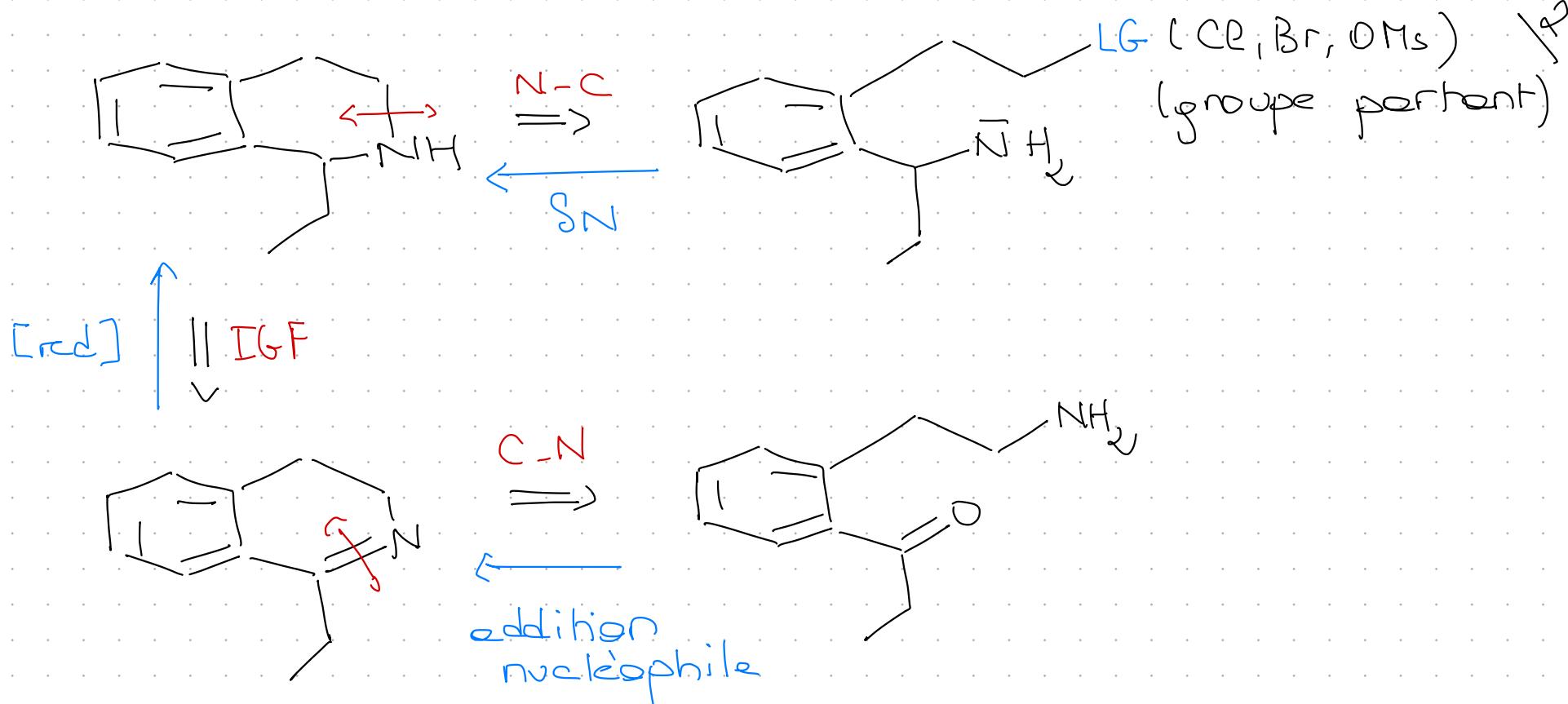
\square

\bigcirc

fragments simples

≡ produits de départ

Ex

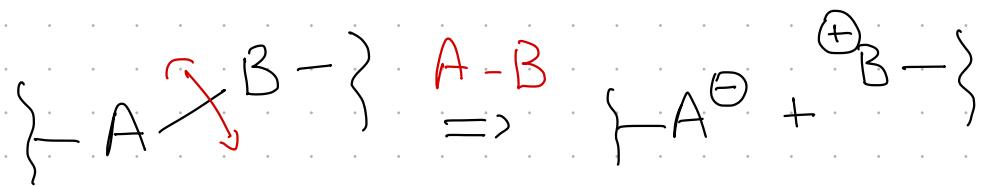


II - Approche par disconnection

La 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



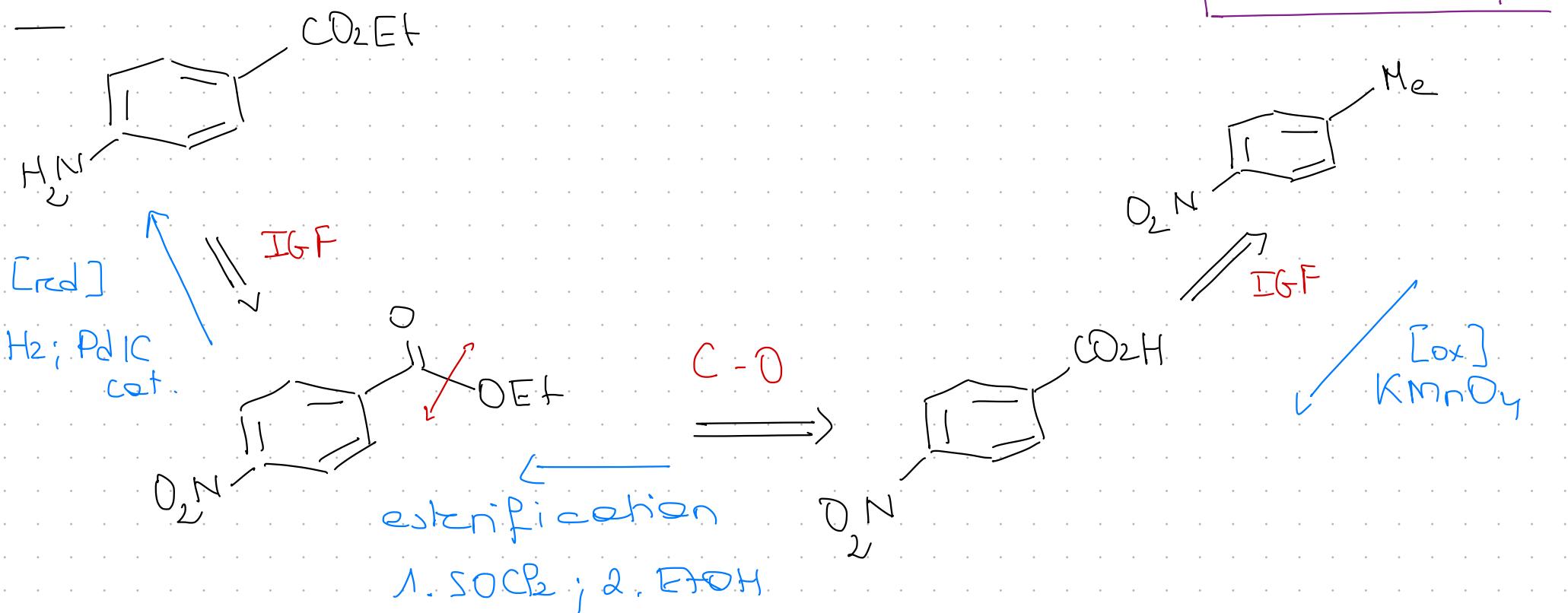
Interconversion de groupe

15

Fonctionnels

- pas de réduction directe
- prépare la disconnection suivante

Ex



Choix des "bonnes" disconnections

14

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

- ↳ basées sur des fonctionnalités voisines

- ↳ si possible, au milieu du squelette

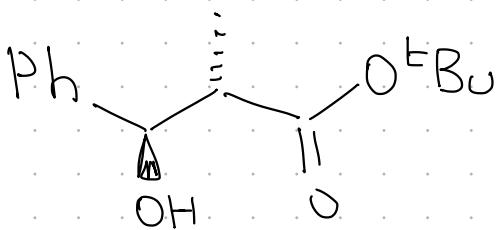
- ↳ disconnection entre les cycles et le substituent

- ↳ utiliser les symétries (si existantes)

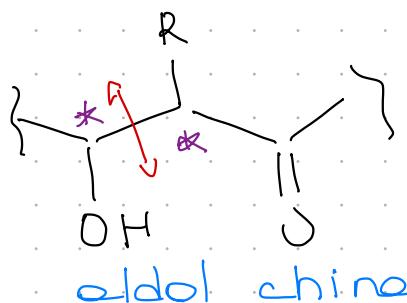
Rétron / Transformations

↑ élément structural qui dicte une transformation spécifique pour sa formation

Molécule cible



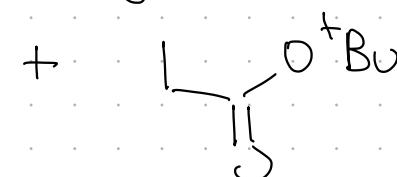
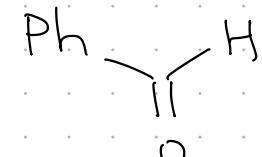
Rétron



Transformation

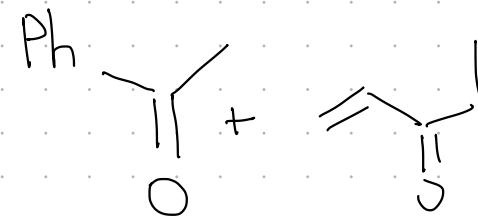
addition-stéréoselective

Produits de départ



addition-1,4

(addition de Michael)



époxydation
asymétrique de
Sharpless

cycloaddition
de Diels-Alder

