

Organische Chemie für Fortgeschrittene:

Syntheseplanung**1. Retrosynthese**

1.1 Transforms, Retrons und Synthons

1.2 Typen von Transforms

1.2.1 Transforms funktioneller Gruppen

FGI, FGR, FGA und FGT

1.2.2 Knüpfung von C-C-Bindungen

Cycloadditionen, En-Reaktionen, Pinakol-Umlagerung, Cope-Umlagerung, Claisen-Umlagerung,

1.3 Polare Synthons

1.3.1 Natürliche Carbonylreaktivität

1.3.2 Umpolung

1.3.3 Robinson-Anellierung

1.3.4 Beispiele für Carbonyl-Reaktionen

2. Synthese

2.1 Beispiel 1, historische Entwicklung einer Synthese: (–)-Ibogamin

2.1.1 Erstsynthese nach G. Büchi

G. Büchi, D. L. Coffen, K. Kocsis, P. E. Sonnet, F. E. Ziegler, *J. Am. Chem. Soc.* **1965**, *87*, 2073–2075.G. Büchi, D. L. Coffen, K. Kocsis, P. E. Sonnet, F. E. Ziegler, *J. Am. Chem. Soc.* **1966**, *88*, 3099–3109.

2.1.2 Erste Fischer-Indol-Route nach Y. Ban

M. Ikezaki, T. Wakamatsu, Y. Ban, *Chem. Commun.* **1969**, 88–89.

2.1.3 Erste Beckmann-Route nach S. Sallay

S. I. Sallay, *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, *89*, 6762–6763.

2.1.4 Enantioselektive Synthese nach J. White

J. D. White, Y. Choi, *Org. Lett.* **2000**, *2*, 2373–2376.J. D. White, Y. Choi, *Helv. Chim. Acta* **2002**, *85*, 4306–4327.2.2 Beispiel 2, En-Reaktion: β -AcoradienW. Oppolzer, *Helv. Chim. Acta* **1973**, *56*, 1812–1814.

2.3 Beispiel 3, Carbonyl-En-Reaktion: (–)-Reiswigin A und B

B. B. Snider, K. Yang, *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 4392–4399.

2.4 Beispiel 4, Pharmaanwendung: Ticagrelor (AZD-6140)

3. Festphasensynthese

3.1 Peptide

3.2 Nucleotide

3.3 Oligosaccharide

K. C. Nicolaou, N. Winssinger, J. Pastor, F. DeRoose, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 449–450.

4. Kombinatorische Chemie

Übersichtsartikel: F. Balkenhohl, C. von dem Bussche-Hünnefeld, A. Lansky, C. Zechel, *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 2436–2487.

4.1 Synthese von Substanzbibliotheken

4.2 Dekonvolution

4.3 Beispiele

4.3.1 Benzodiazepine

B. A. Bunin, J. A. Ellman, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 10997–10998.

Traceless-Linker: M. J. Plunkett, J. A. Ellman, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 6006–6007.

4.3.2 Pyrrolidin-Derivate

E. M. Gordan, M. A. Gallop, D. V. Patel, *Acc. Chem. Res.* **1996**, *29*, 144–154.

4.3.3 Transform inklusive Abspaltung

Pyranon-Derivate, Pyrazolopyrrolopyrimidindion-Bibliothek

4.3.4 Parallelsynthese in Flüssigphase

R. A. Smith, Z. Fathi, F. Achebe, C. Akuche, S.-E. Brown, S. Choi, J. Fan, S. Jenkins, H. C. E. Kluender, A. Konkar, R. Lavoie, R. Mays, J. Natoli, S. J. O'Connor, A. A. Ortiz, N. Su, C. Taing, S. Tomlinson, T. Tritto, G. Wang, S.-N. Wirtz, W. Wong, X.-F. Yang, S. Ying, Z. Zhang, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2007**, *17*, 2706–2711.

Empfohlene Literatur

*** S. Warren, P. Wyatt, *Organic Synthesis*, 2nd. Ed., Wiley, 2008,

ISBN 978-0-470-71236-8

E. J. Corey, X.-M. Cheng, *The Logic of Chemical Synthesis*, Wiley, 1995,

ISBN 978-0-471-11594-6

J.-H. Fuhrhop, L. Guangtao, *Organic Synthesis*, 3. Aufl., Wiley-VCH, 2003,

ISBN 3-527-30272-7

K. C. Nicolaou, E. J. Sorensen, *Classics in Total Synthesis*, Wiley-VCH, 1996,

ISBN 3-527-29231-4

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

ISBN 3-527-30684-6