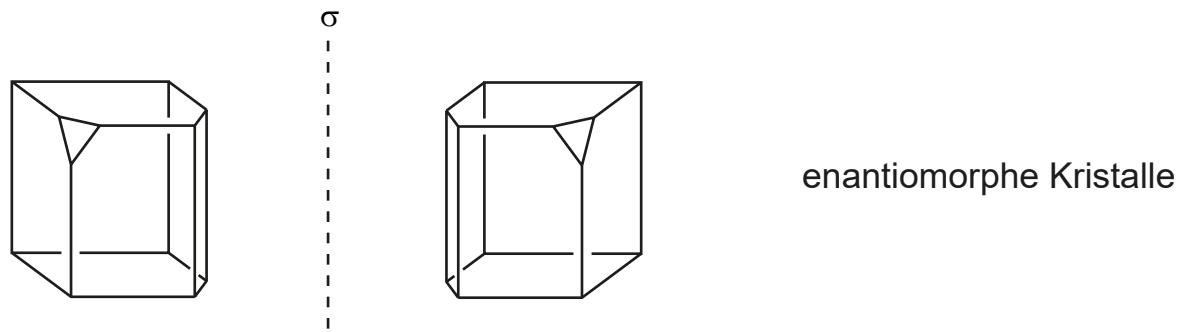


2. Stereochemie

Stereochemie

1801: René-Just Haüy (franz. Mineraloge, 1743-1822)

Entdeckung des Hemiedrismus in Kristallen (makroskopische Erscheinungsform der Chiralität)



1848: Louis Pasteur (franz. Mikrobiologe, 1822-1895)

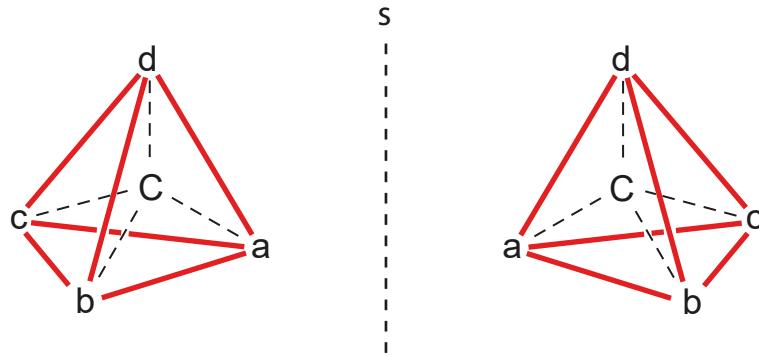
Manuelle Trennung der hemiedrischen Kristalle von (+)- und (-)-Weinsäure aus einem Racemat

Pasteur postulierte, daß auch die Moleküle wie Bild und Spiegelbild zueinander stehen.

2. Stereochemie

Stereochemie

1874: Jacobus Henricus van't Hoff (niederl. Chemiker, 1852-1911, Nobelpreis für Chemie 1901)
C ist tetraedrisch von 4 Substituenten umgeben. Bei vier verschiedenen Substituenten resultieren Enantiomere.



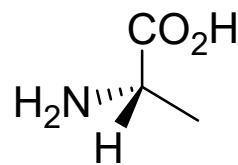
1884: Lord Kelvin (William Thomson, 1824-1907, brit. Physiker)
Definition der Chiralität

„I call any geometrical figure, or any group of points, chiral, and say it has chirality, if its image in a plane mirror, ideally realised, cannot be brought to coincide with itself.“

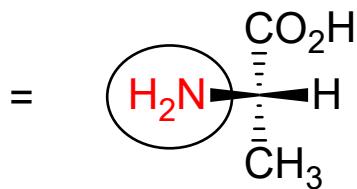
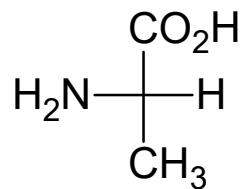
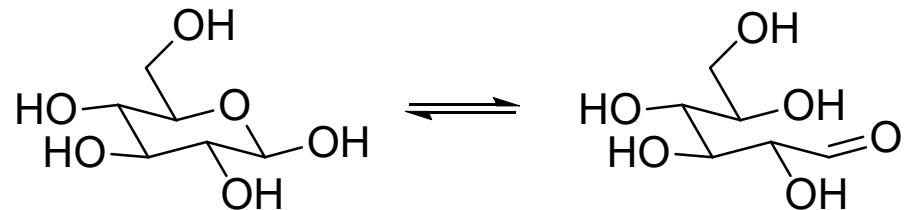
2. Stereochemie

Chiralität

Aminosäuren ("immer" L)

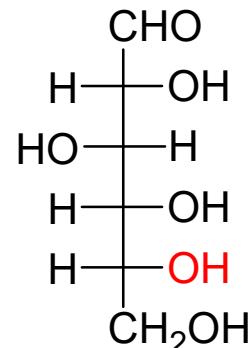


Zucker ("immer" D)



L (lat. levus = links)

D (lat. dexter = rechts)



Biosynthese aus
D-Glycerinaldehyd

2. Stereochemie

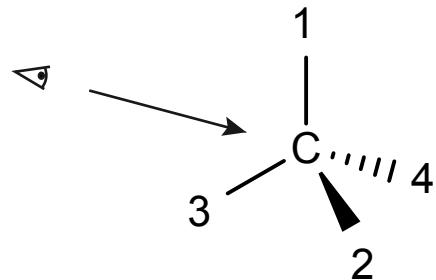
CIP-Nomenklatur (Cahn, Ingold, Prelog)

- Streng hierarchisches System von Regeln
- unabhängig von Konventionen
(z. B. *Konventionen der Nomenklatur oder der Wiedergabe von Strukturformeln*)
- Spezifikation geht unmittelbar vom räumlichen Modell aus
(*rein geometrische Betrachtung der Moleküle, Fragen der Bindungstheorien oder -energien bleiben unberücksichtigt*)
- Literatur
 - [1] R. S. Cahn, C. K. Ingold, J. Chem. Soc. 1951, 612-622.
 - [2] R. S. Cahn, C. K. Ingold, V. Prelog, Experientia 1956, 12, 81-94.
 - [3] R. S. Cahn, C. K. Ingold, V. Prelog, Angew. Chem. 1966, 78, 413-447.

2. Stereochemie

CIP-Nomenklatur (Cahn, Ingold, Prelog)

- Sequenzregelverfahren bis zur Ligandatomzahl 4
(Bezeichnung „Ligand“ enthält keine Aussage über die Art der Bindung [kovalent, koordinativ, einfache, mehrfach, etc.])



- Ligand niedrigster Priorität (4) nach hinten
- Anordnung 1-2-3 im Uhrzeigersinn: *R*
gegen Uhrzeigersinn: *S*

2. Stereochemie

CIP-Nomenklatur (Cahn, Ingold, Prelog)

- hierarchische Sequenzregeln
- Unterregeln werden nur betrachtet, wenn erschöpfende Anwendung der übergeordneten Regel keine Entscheidung ermöglicht

Vorrang hat

(0) nahes Ende vor fernem Ende (wichtig bei Chiralitätsachsen und -ebenen)

(1) höhere Ordnungszahl vor niedriger

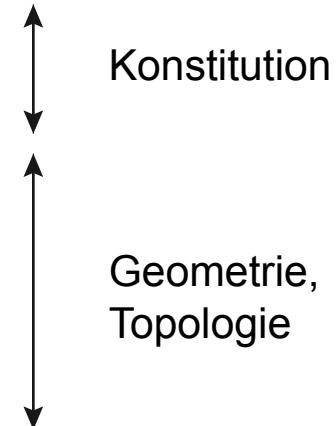
(2) höhere Massenzahl vor niedriger

(3) *cis* vor *trans*

(4) like vor unlike: *R,R* oder *S,S* vor *R,S* oder *S,R*

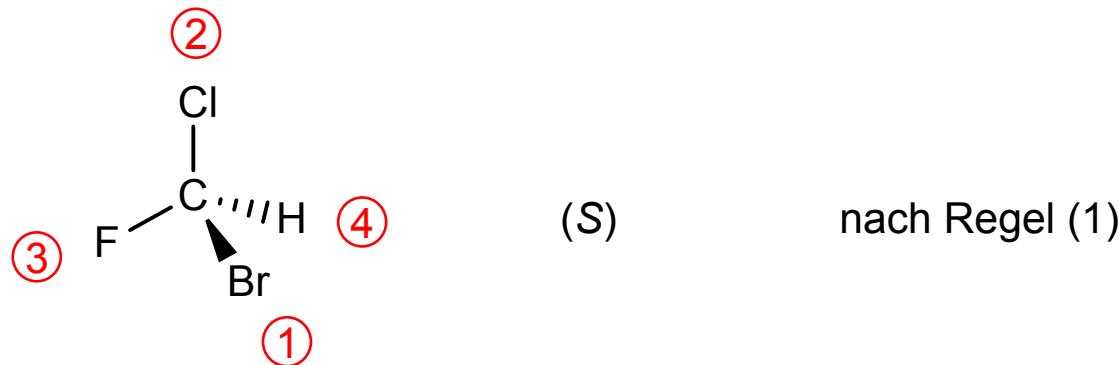
M,M oder *P,P* vor *M,P* oder *P,M*

(5) *R* vor *S*; *M* vor *P*

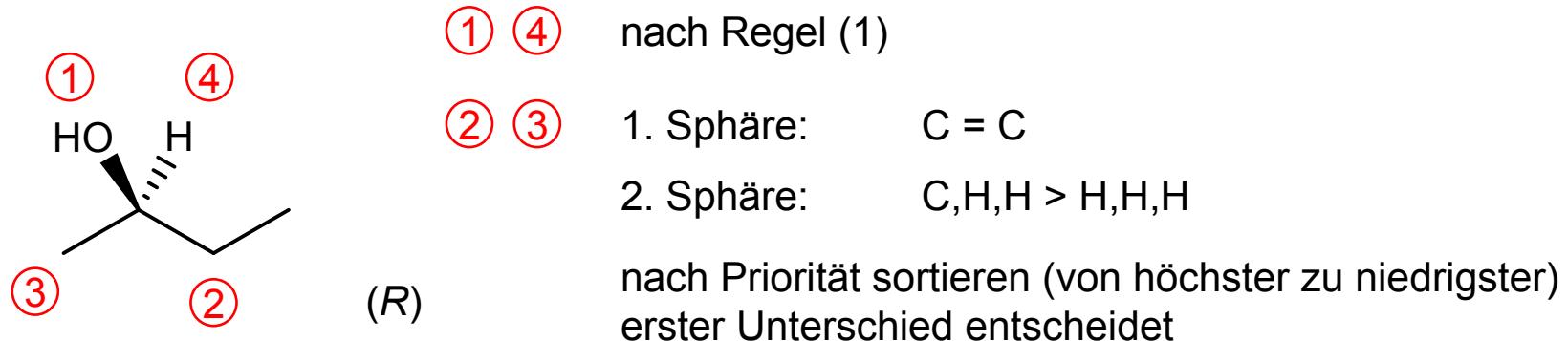


2. Stereochemie

CIP-Nomenklatur (Cahn, Ingold, Prelog)

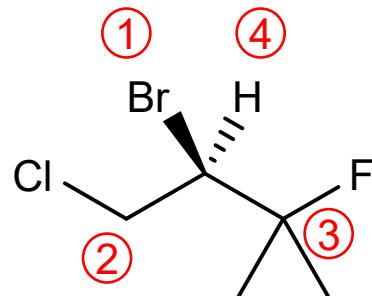


Koordinationssphären



2. Stereochemie

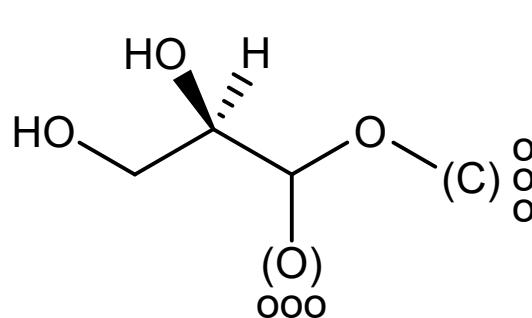
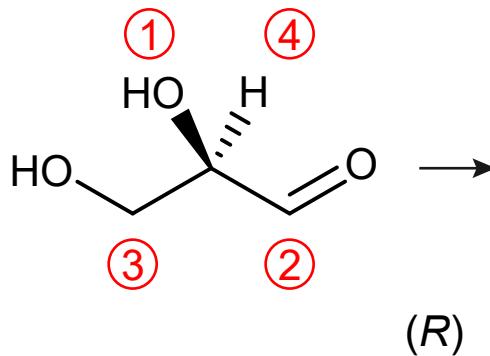
Koordinationssphären



(S)

① ④ nach Regel (1)
② ③ 1. Sphäre: C = C
2. Sphäre: Cl,H,H > F,C,C
Cl > F entscheidet, H < C irrelevant

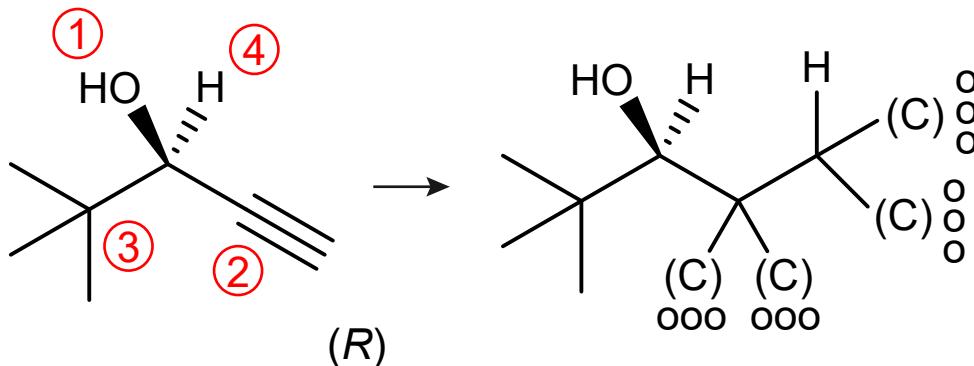
Mehrfachbindungen



① ④ nach Regel (1)
② ③ DB auflösen
Duplikatatome (O), (C)
anfügen
mit Phantomatomen o
absättigen (Ordnungszahl 0)
1. Sphäre: C = C
2. Sphäre: O,O,H > O,H,H

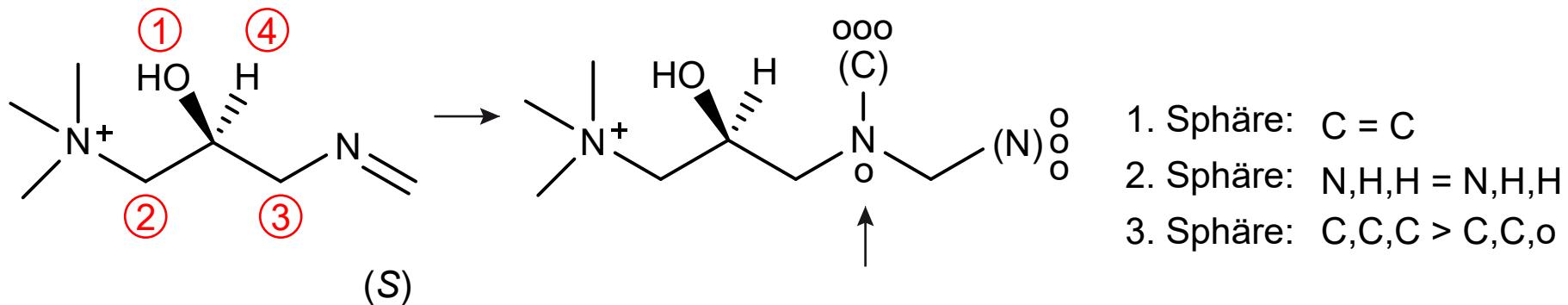
2. Stereochemie

analog Dreifachbindungen



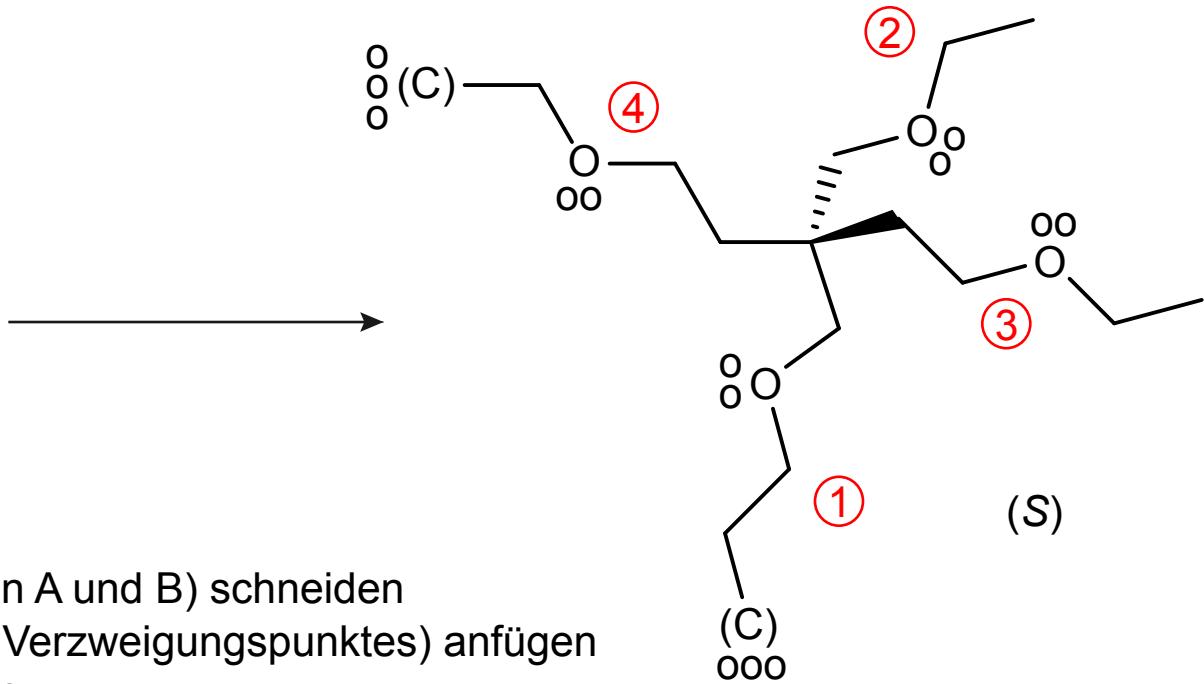
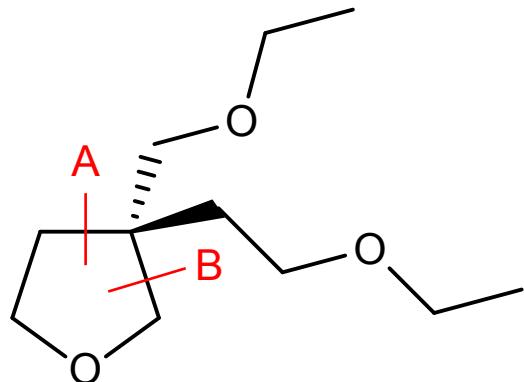
1. Sphäre: C = C
2. Sphäre: C,C,C = C,C,C
3. Sphäre: C,C,H > H,H,H
o,o,o H,H,H
o,o,o H,H,H

koordinative Unsättigungen werden mit Phantomatomen auf 4 Liganden aufgefüllt



2. Stereochemie

cyclische Strukturen



1. hinter Verzweigungspunkt (in A und B) schneiden
2. Duplikatatome (= Atom des Verzweigungspunktes) anfügen
3. mit Phantomatomen sättigen

1. Sphäre:	$C = C = C = C$
2. Sphäre:	$O,H,H = O,H,H > C,H,H = C,H,H$
3. Sphäre:	$C,o,o = C,o,o \quad O,H,H = O,H,H$
4. Sphäre:	$C,H,H = C,H,H \quad C,o,o = C,o,o$
5. Sphäre:	$C,H,H > H,H,H \quad C,H,H = C,H,H$
6. Sphäre:	$H,H,H > o,o,o$

①

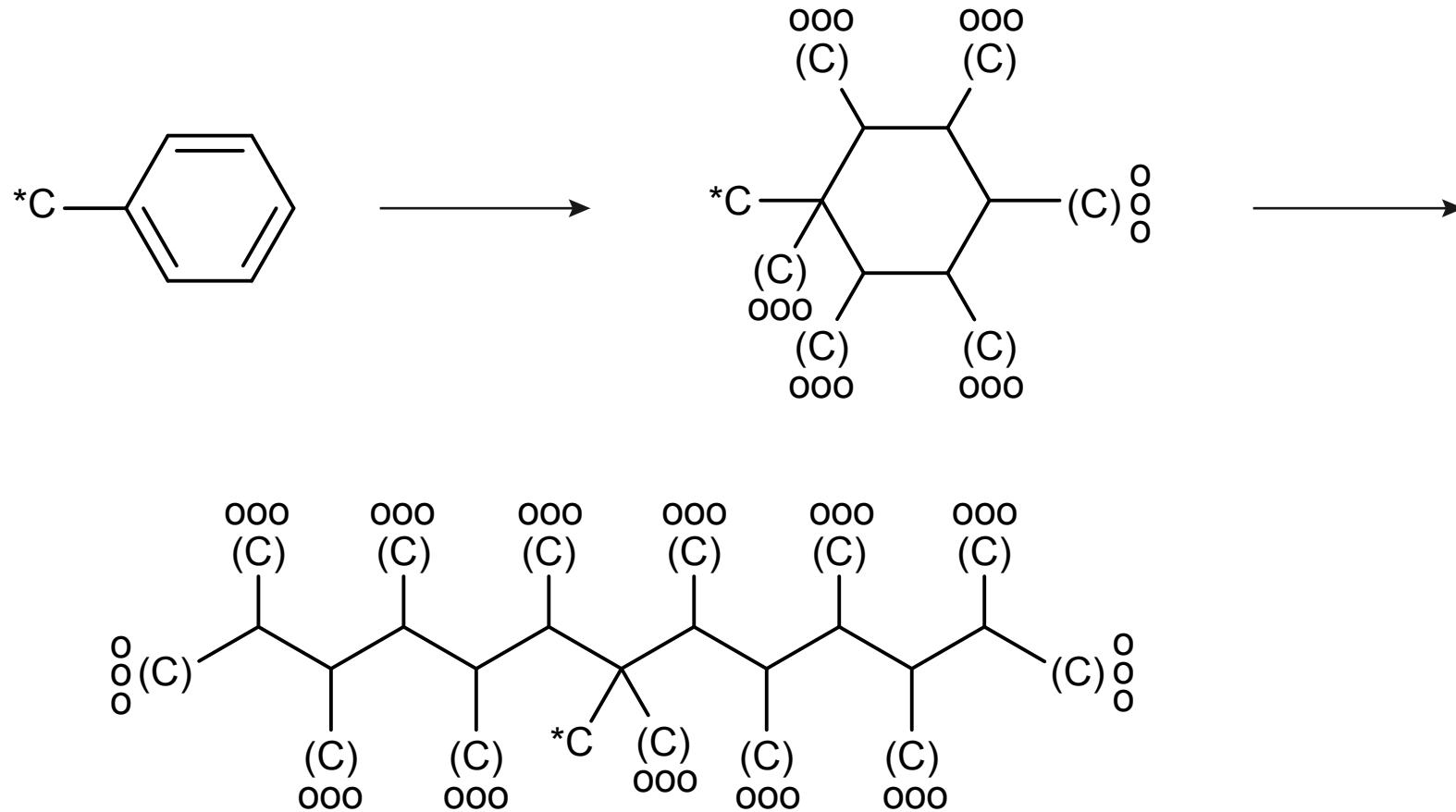
②

③

④

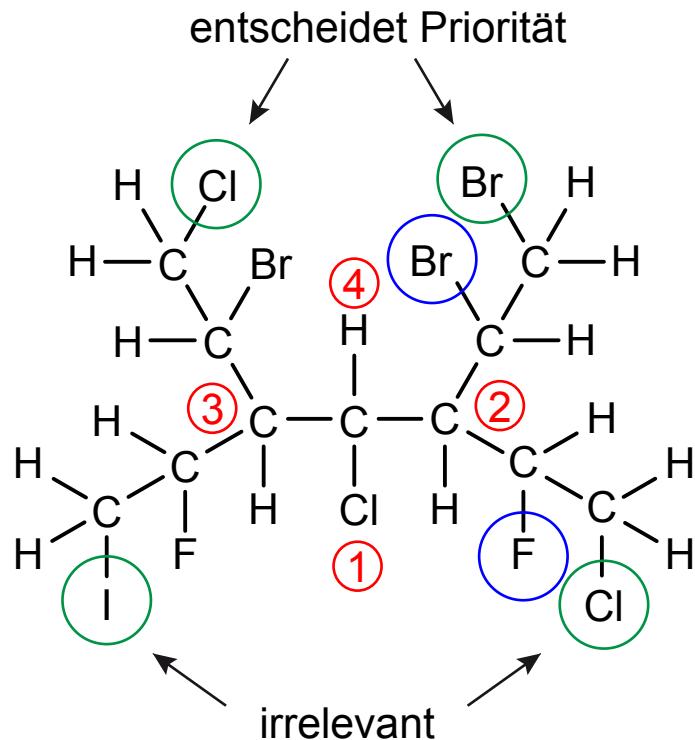
2. Stereochemie

cyclische Strukturen mit Mehrfachbindungen



2. Stereochemie

Ist innerhalb einer Sphäre ein vorrangiger Weg festgelegt, wird der Vorrang auf die nächste Sphäre übertragen.



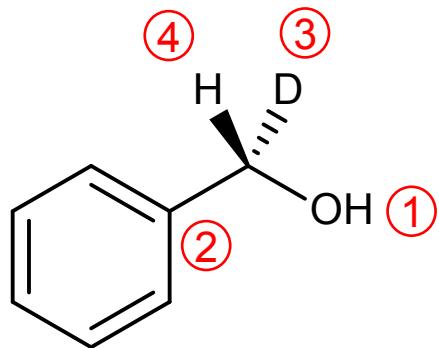
1. Sphäre: C = C
2. Sphäre: C,C,H = C,C,H
3. Sphäre: Br,F,C,C,H,H = Br,F,C,C,H,H

$\text{Br} > \text{F}$ entscheidet Weg höherer Priorität

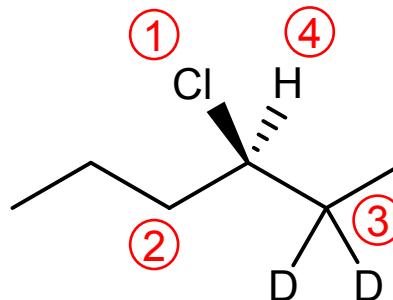
4. Sphäre: Br,H,H > Cl,H,H

2. Stereochemie

Regel (2): höhere Massenzahl vor niedrigerer



(S)



(S)

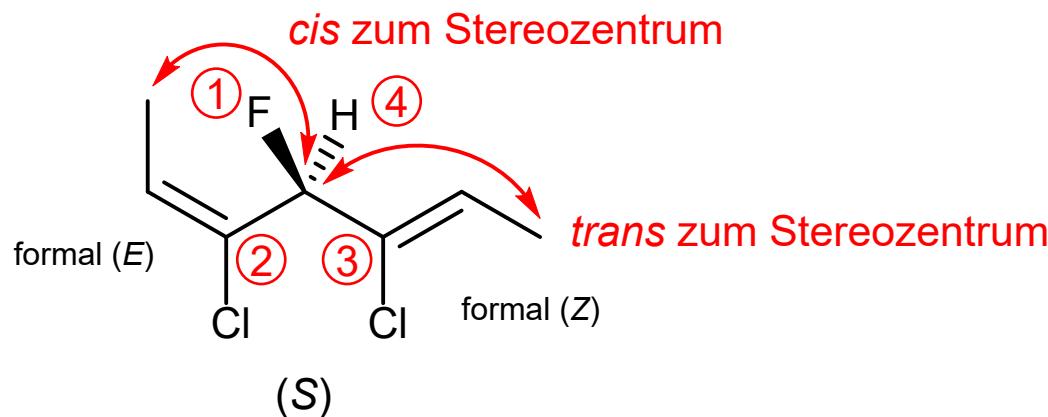
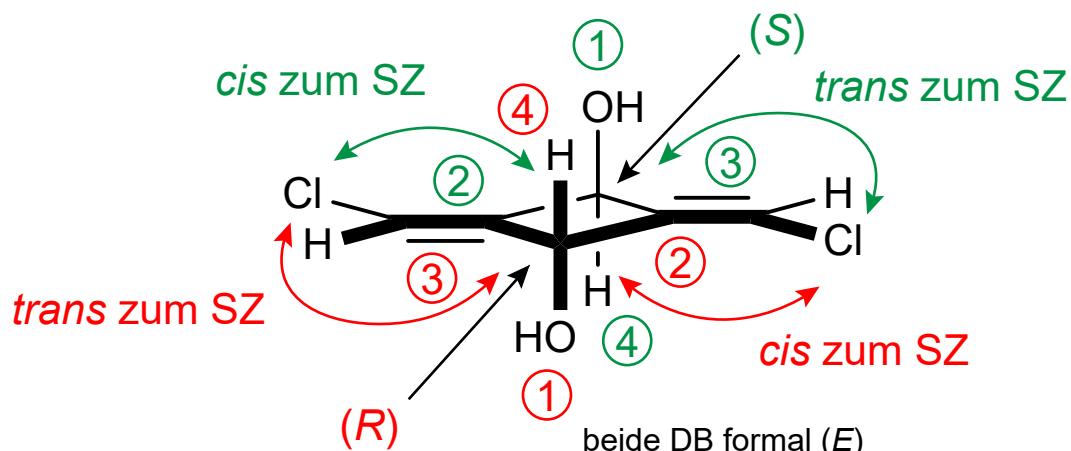
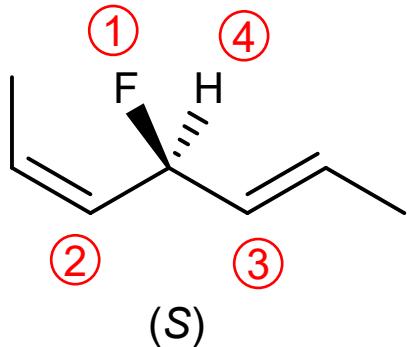
CIP-Regeln sind hierarchisch

Regel 1 erschöpfend anwenden (ergibt hier: Pr > Et)

Regel 2 nur anwenden, wenn Regel 1 alleine kein Ergebnis liefert

2. Stereochemie

Regel (3): *cis* vor *trans* (*Z* vor *E*)

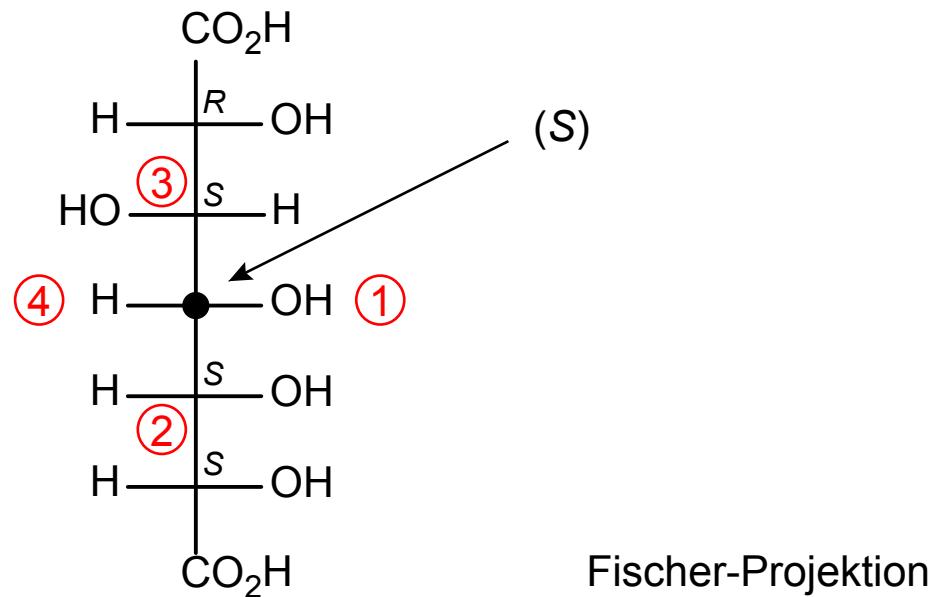


Achtung: Regel 3 stützt sich nicht auf formale Konfiguration (*cis/trans* bzw. *E/Z*).
Bezugspunkt ist vielmehr das zu untersuchende Stereozentrum.

2. Stereochemie

Regel (4): *like* vor *unlike* (*R,R* oder *S,S* vor *R,S* oder *S,R*)

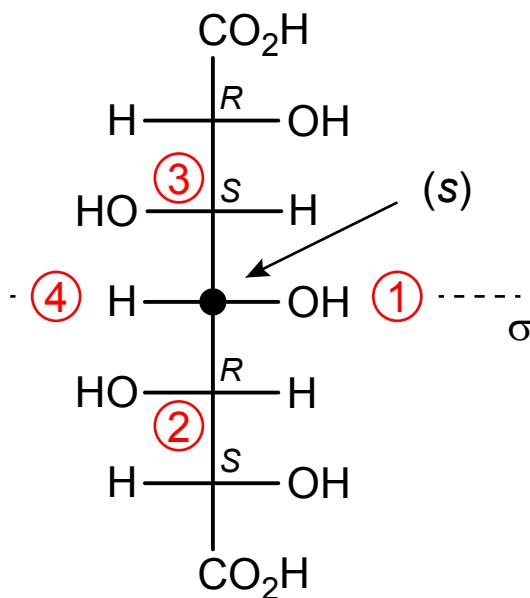
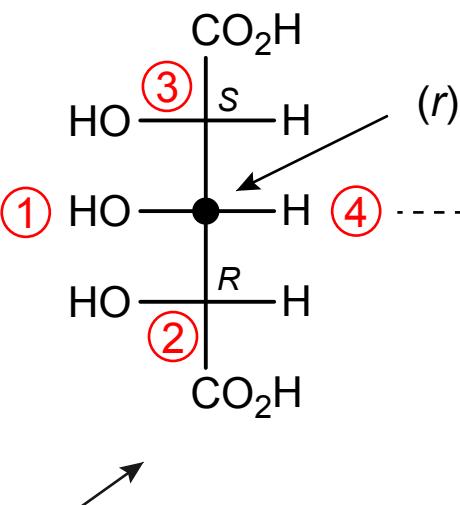
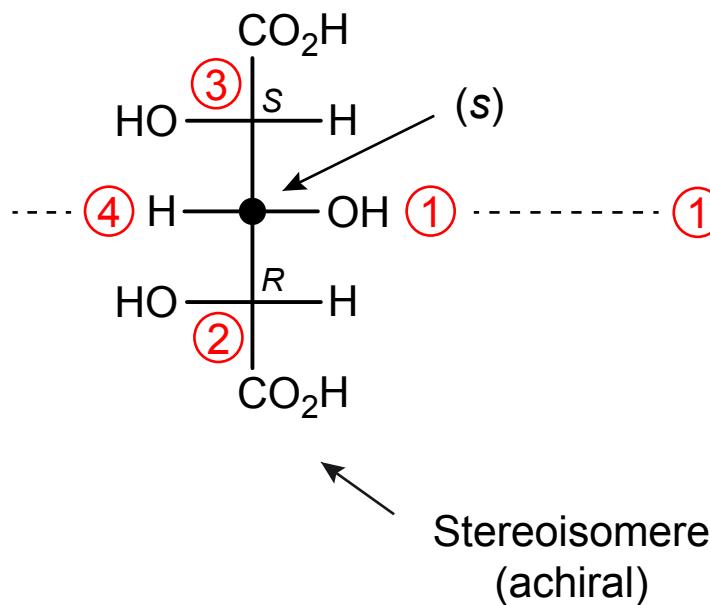
Regel (4) ist nötig, da ein echtes Chiralitätselement nur dann entsteht, wenn zwei nach Regeln (1) - (3) ununterscheidbare Gruppen mindestens ein Paar von Chiralitätselementen aufweist, die Diastereomer sind.



2. Stereochemie

Regel (5): *R* vor *S*

Ist kein diastereomeres Paar von Chiralitätselementen in nach Regeln (1) - (3) ununterscheidbaren Gruppen vorhanden und kann somit auch nach Regel (4) nicht unterschieden werden, sind die Gruppen, wenn sie nicht völlig identisch sind, enantiomer und es folgt Pseudoasymmetrie.



2. Stereochemie

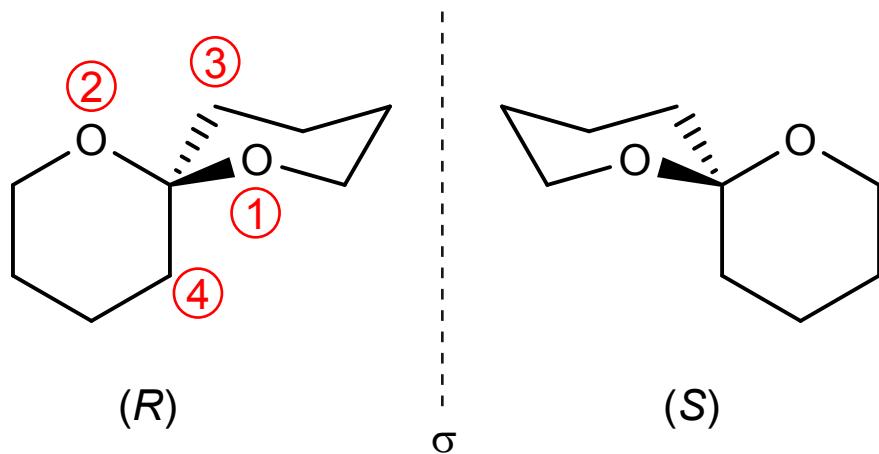
Chiralitätsarten

1. zentrale Chiralität

hinreichende Bedingung: 4 verschiedenen Substituenten am C (sp^3)

aber nicht notwendige Bedingung

Typ C_{aabb}



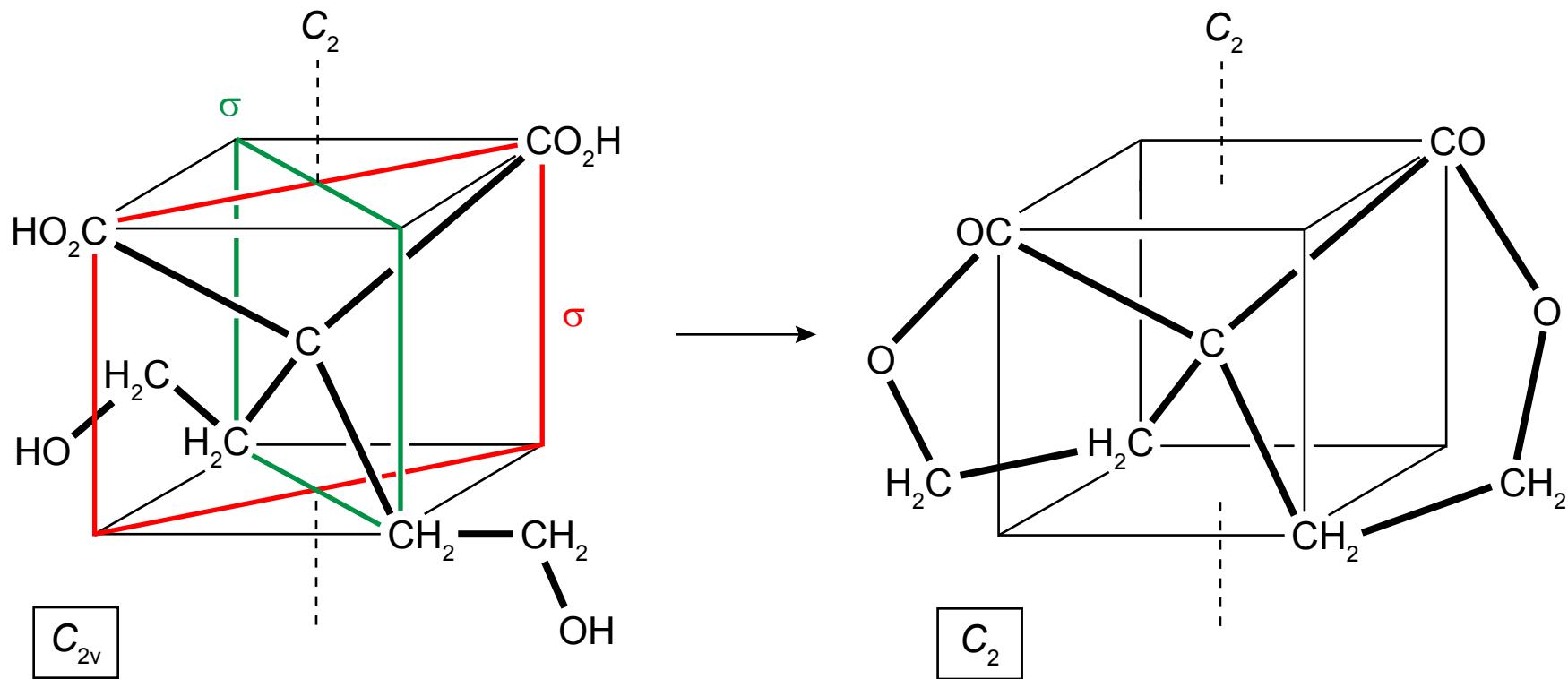
- Ring höherer Priorität wählen
- Substituent höherer Priorität ①
- gleicher Substituent im Ring niedrigerer Priorität ②
- zweiter Substituent im Ring höherer Priorität, Regel (0) ③

2. Stereochemie

Chiralitätsarten

1. zentrale Chiralität

Desymmetrisierung: Typ C_{aabb}

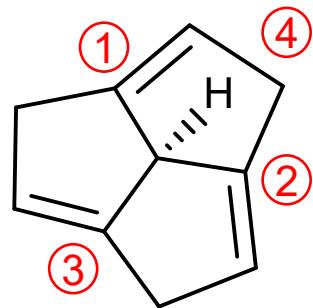


2. Stereochemie

Chiralitätsarten

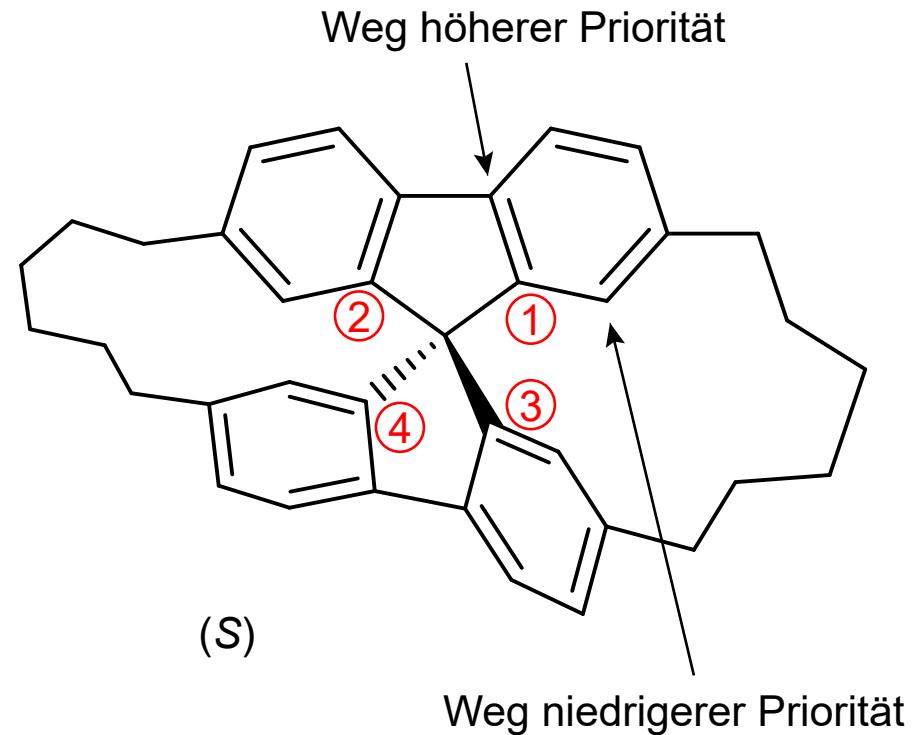
1. zentrale Chiralität

Typ C_{aaab}



(R)

Typ C_{aaaa}

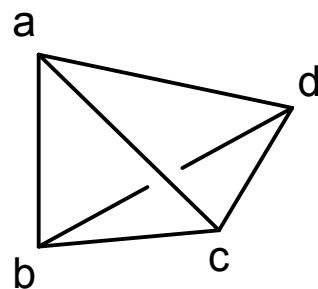


(S)

2. Stereochemie

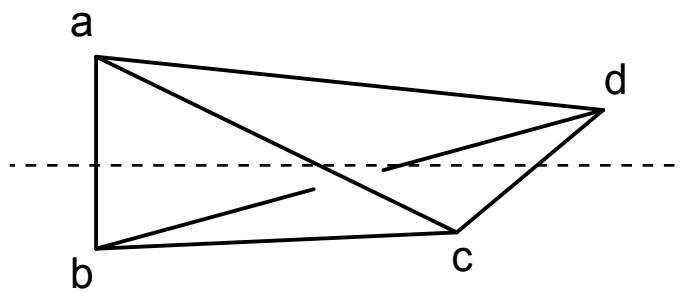
Chiralitätsarten

2. axiale Chiralität



Tetraeder

chiral für $a \neq b \neq c \neq d$



gestreckter Tetraeder

chiral für $a \neq b$ und $c \neq d$

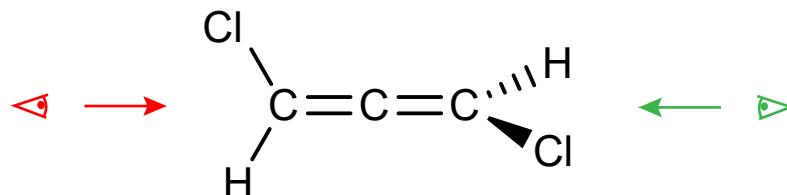
Vorzugsachse
(Chiralitätsachse)

2. Stereochemie

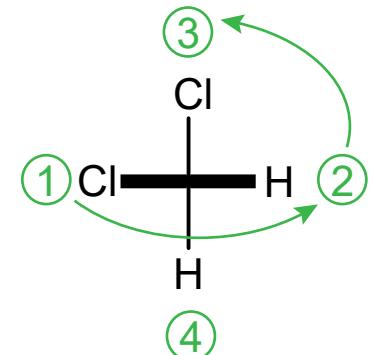
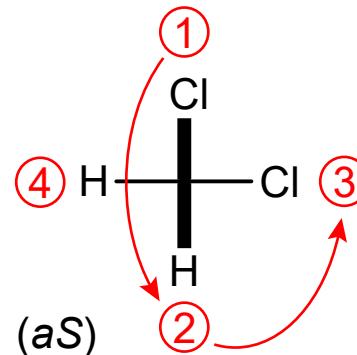
Chiralitätsarten

2. axiale Chiralität

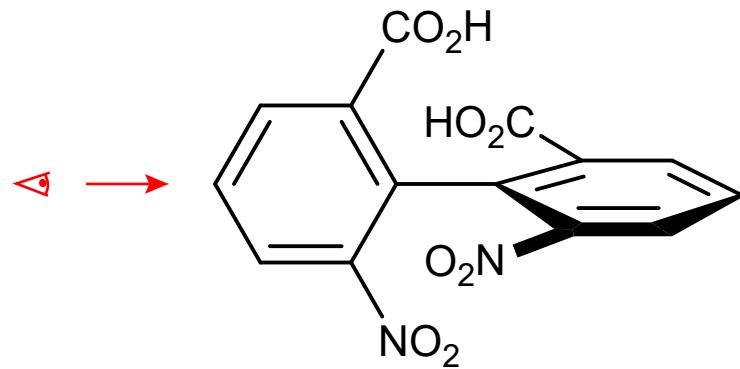
Allene



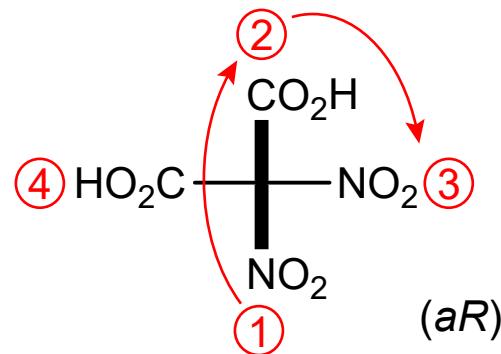
Regel (0): nahes vor fernem Ende



Biphenyle



Blickrichtung egal

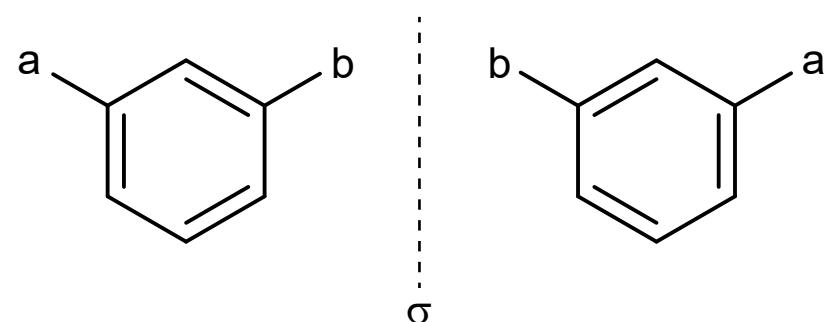


2. Stereochemie

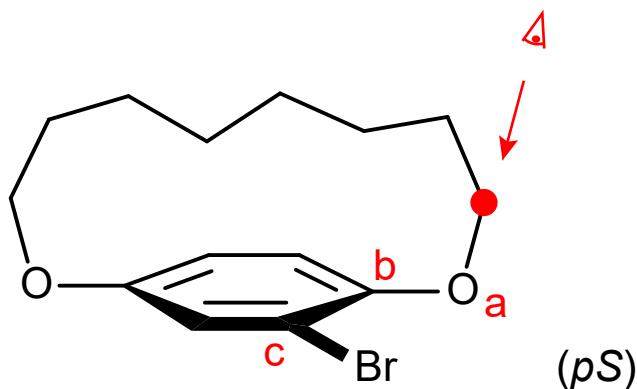
Chiralitätsarten

3. planare Chiralität

ausgeprägte 2-dimensional chirale Ebene

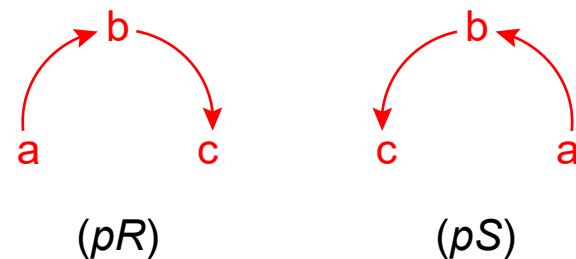


Desymmetrisierung im 3-dimensionalen Raum



ansa-Verbindung (lat. ansa = Henkel)
Enantiomere trennbar bis C₈-Henkel

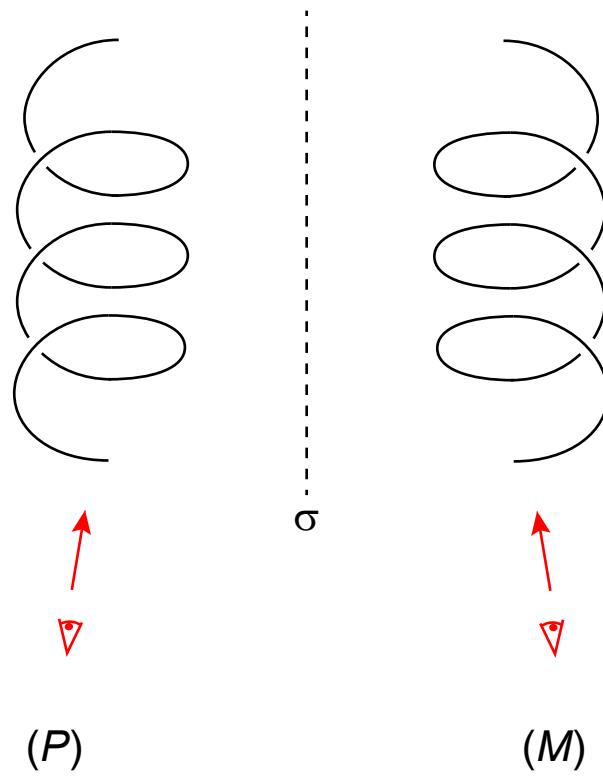
- Pilotatom nah der Ebene
nah dem Liganden höchster Priorität
Sequenz a-b-c folgt Weg höchster Priorität



2. Stereochemie

Chiralitätsarten

4. helicale Chiralität



Proteine

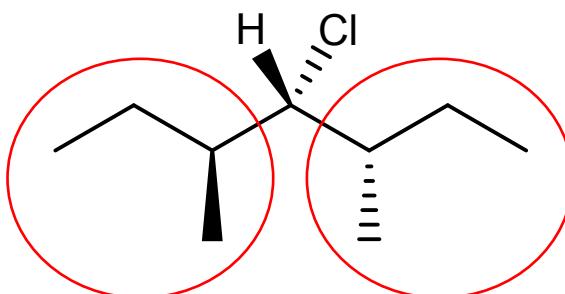
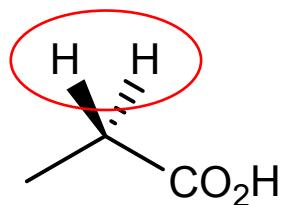
α -Helix aus L-Aminosäuren: (*P*)

DNA

Doppelhelix aus D-Desoxyribose: (*P*)

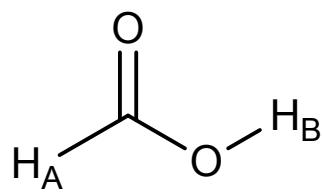
2. Stereochemie

Topizität und Prostereogenität

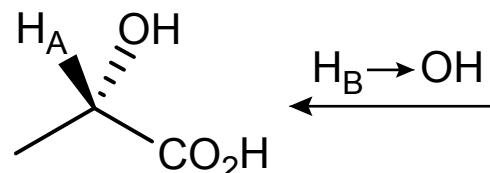


homomorphe Liganden
stereochemisch gleich?

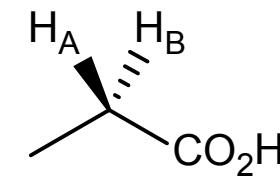
heterotop = an unterschiedlichem Ort



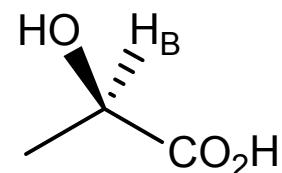
konstitutionell heterotop



(S)



stereoheterotop

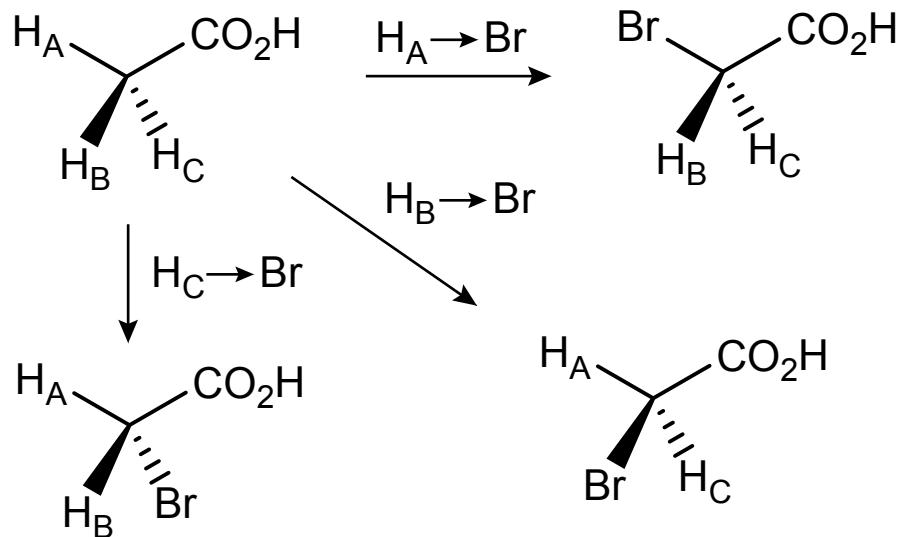


(R)

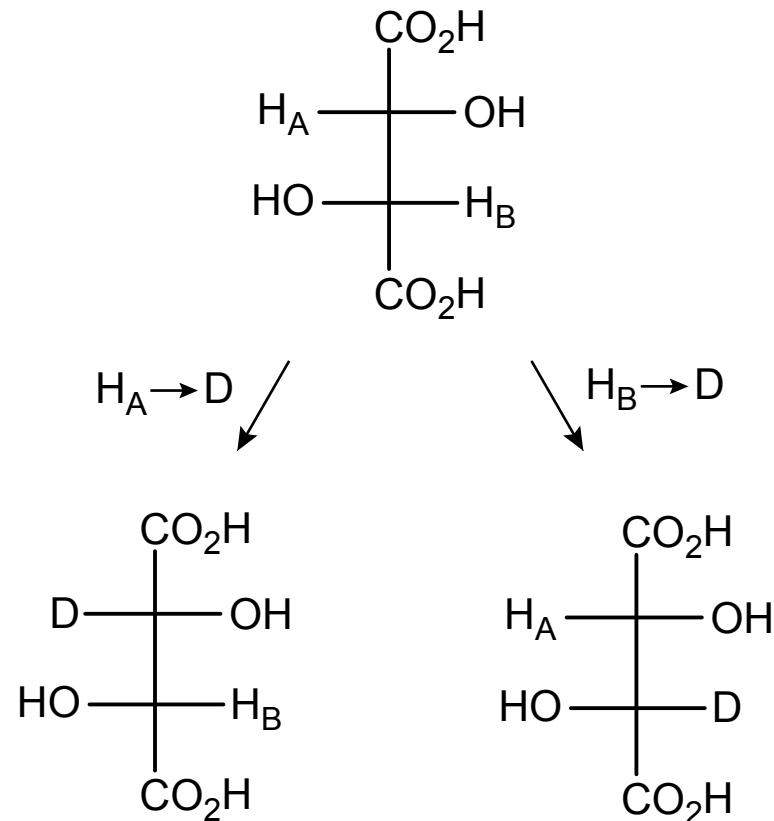
2. Stereochemie

Homotope Liganden und Flächen

a) Substitutions- und Additionskriterium



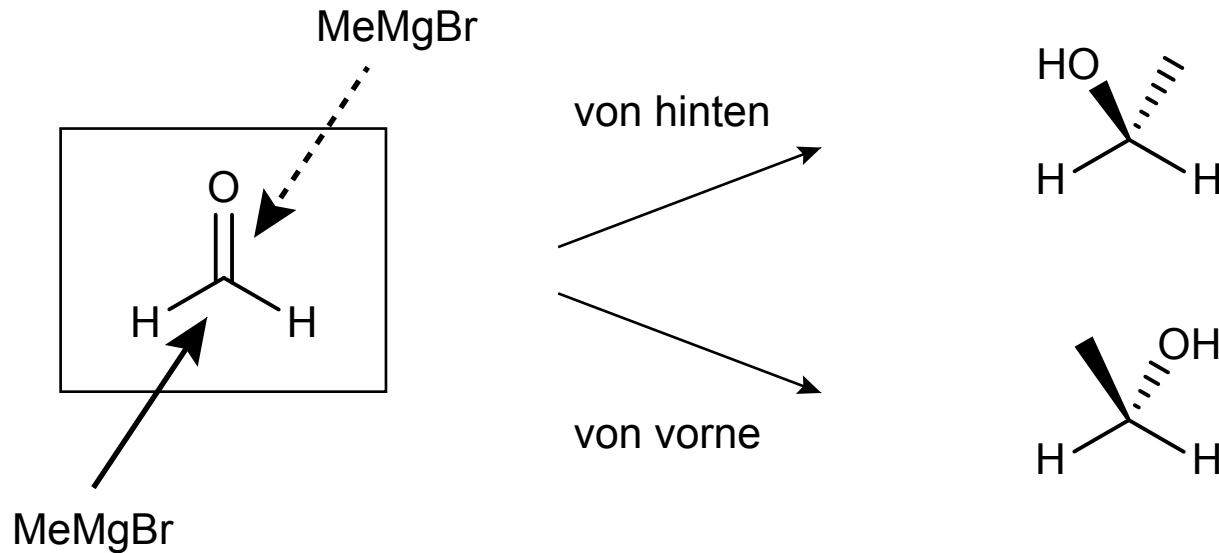
liefert identische Verbindungen
homotope Liganden



2. Stereochemie

Homotope Liganden und Flächen

a) Substitutions- und Additionskriterium



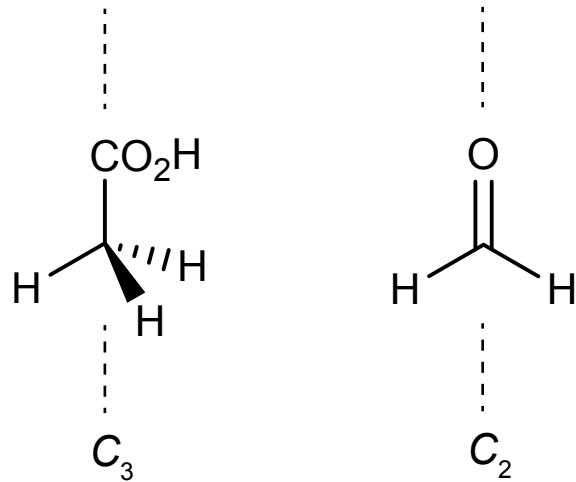
liefert identische Verbindungen

homotope Flächen

2. Stereochemie

Homotope Liganden und Flächen

b) Symmetriekriterium



austauschbar durch C_n

evtl. austauschbar durch S_n (σ, i)

c) Unterscheidbarkeit

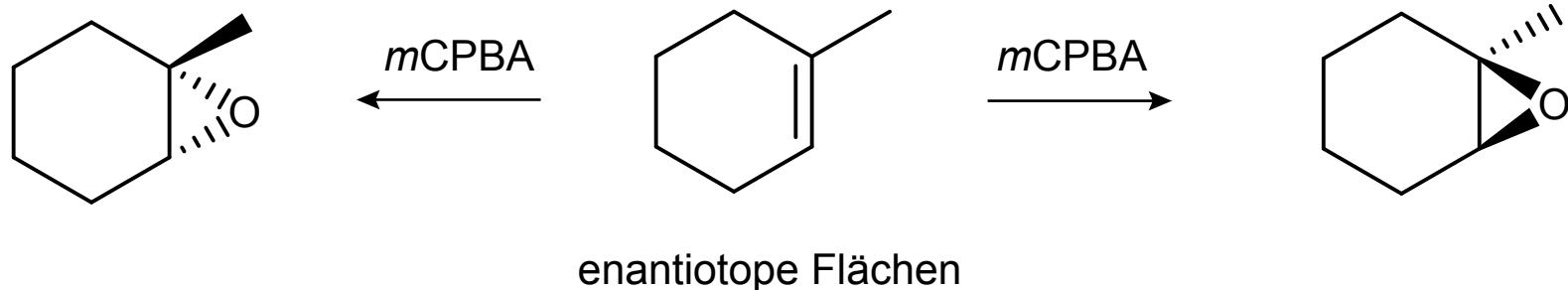
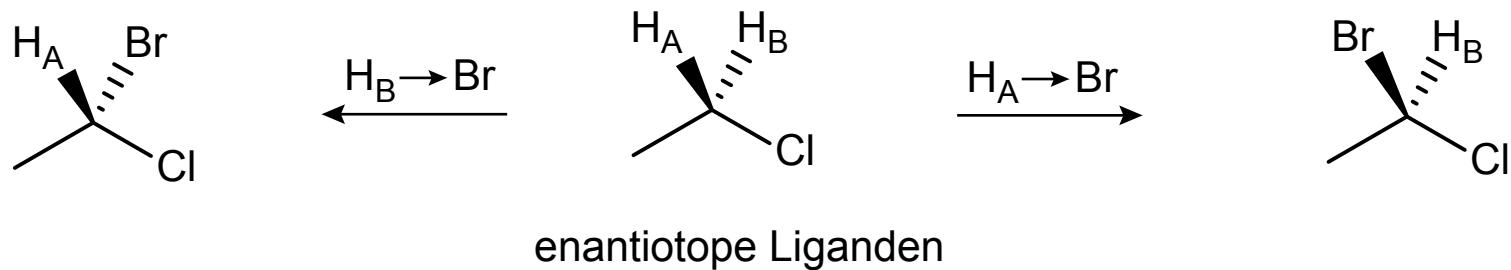
homotope Liganden / Flächen sind nicht unterscheidbar

2. Stereochemie

Enantiotope Liganden und Flächen

a) Substitutions- und Additionskriterium

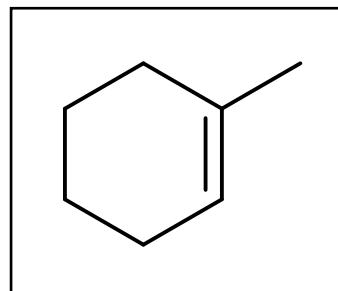
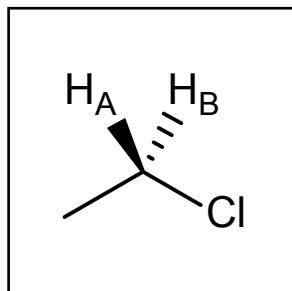
liefert Enantiomere



2. Stereochemie

Enantiotope Liganden und Flächen

b) Symmetriekriterium



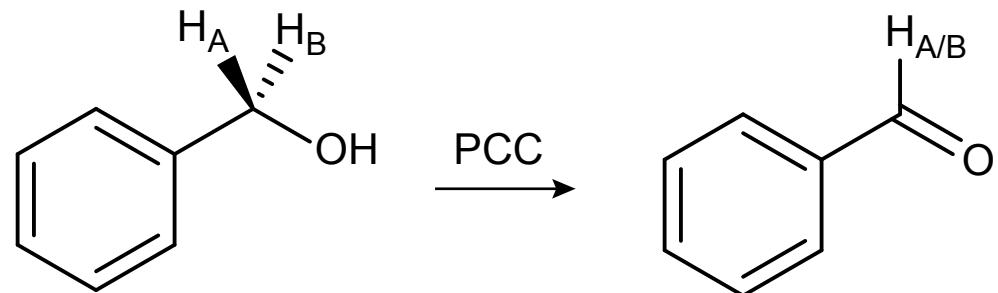
nicht austauschbar durch C_n

immer austauschbar durch S_n (σ , i)

c) Unterscheidbarkeit

achirale Umgebung

ein NMR-Signal für H_A und H_B



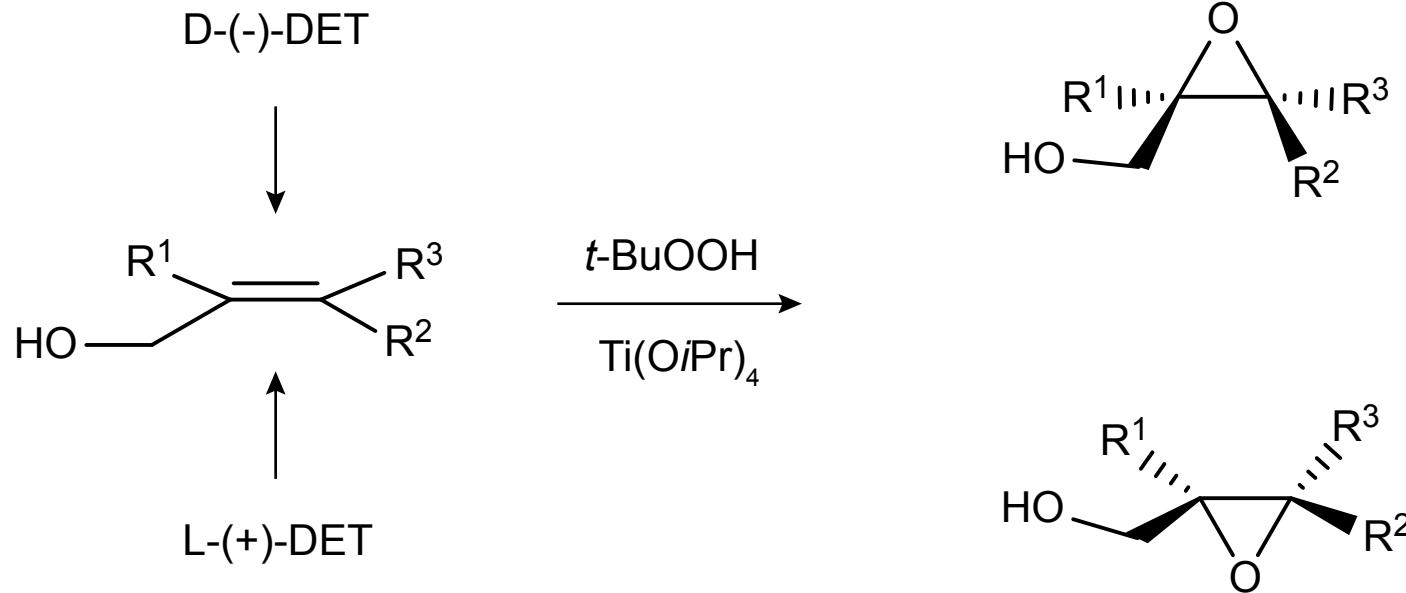
2. Stereochemie

Enantiotope Liganden und Flächen

c) Unterscheidbarkeit

chirale Umgebung

chiraler Katalysator, z. B. Sharpless-Epoxidierung

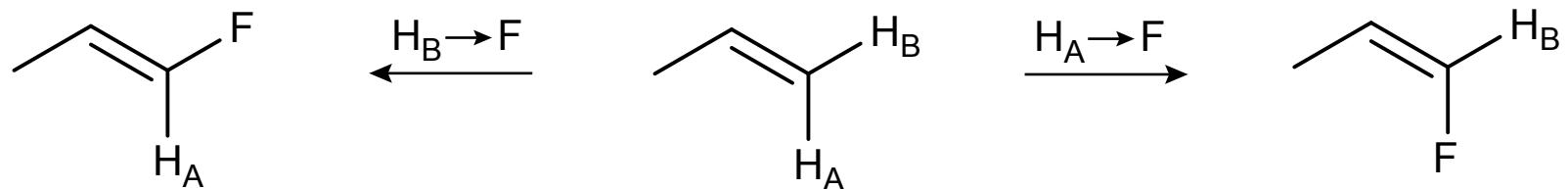
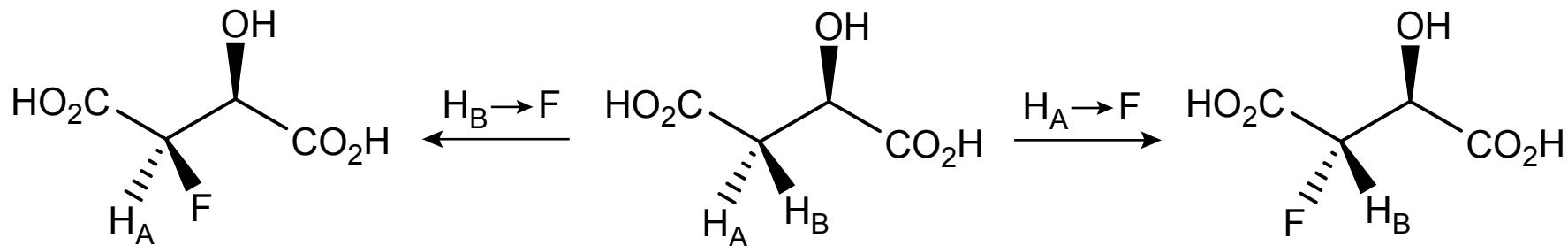


2. Stereochemie

Diastereotope Liganden und Flächen

a) Substitutions- und Additionskriterium

liefert Diastereomere

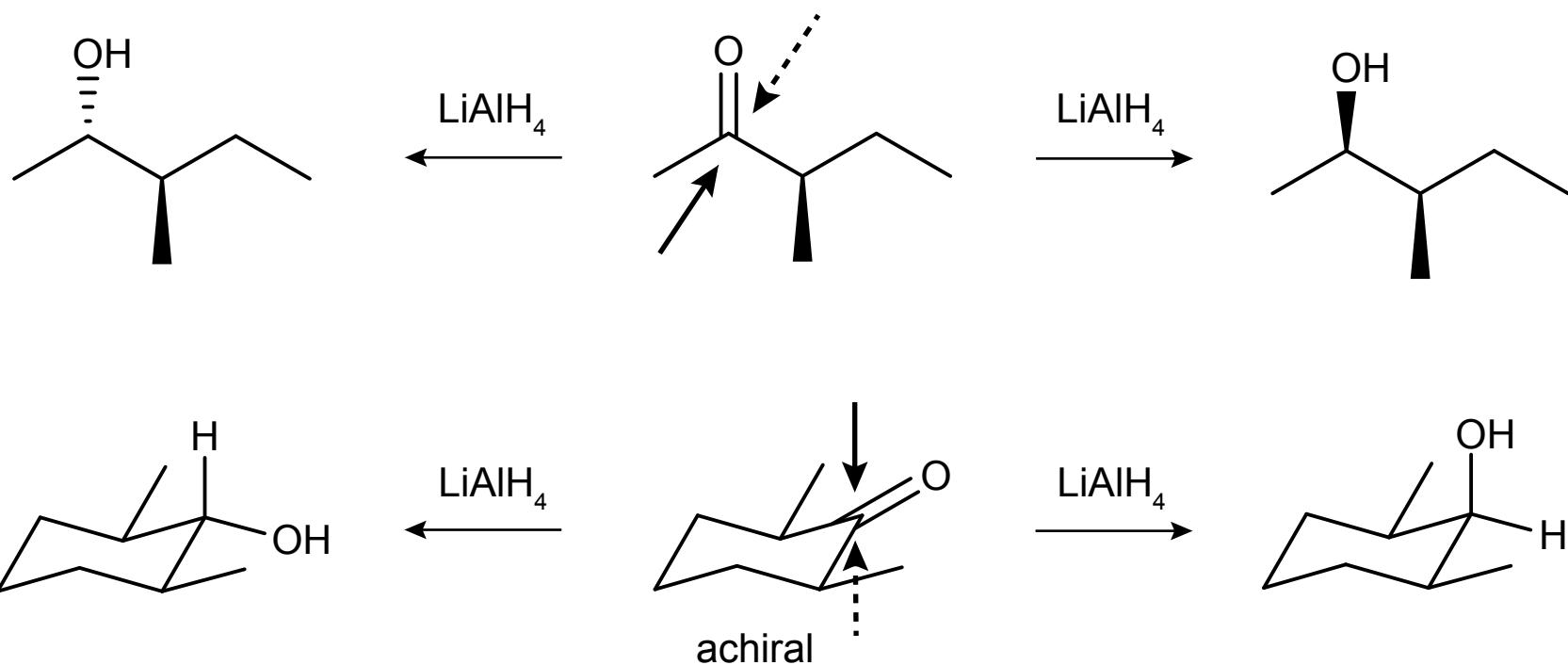


2. Stereochemie

Diastereotope Liganden und Flächen

a) Substitutions- und Additionskriterium

liefert Diastereomere



2. Stereochemie

Diastereotope Liganden und Flächen

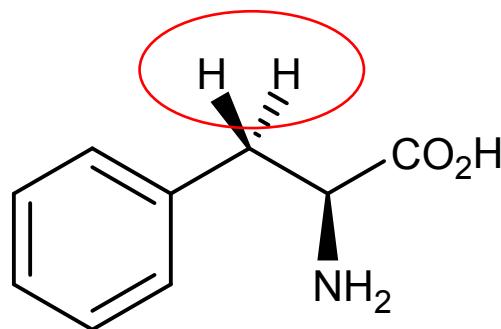
b) Symmetriekriterium

nicht austauschbar durch C_n oder S_n (σ , i)

c) Unterscheidbarkeit

auch in achiraler Umgebung unterscheidbar

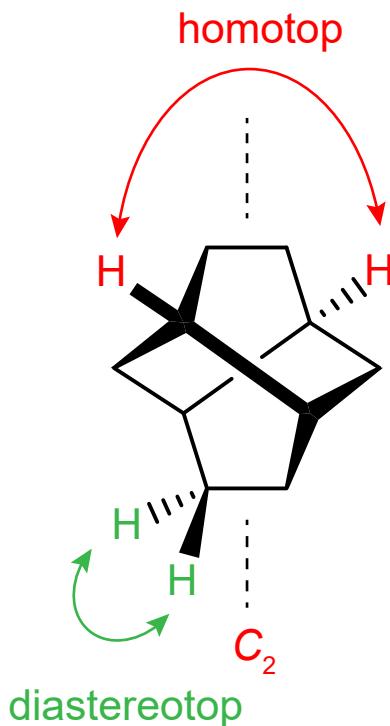
2 Signale im $^1\text{H-NMR}$



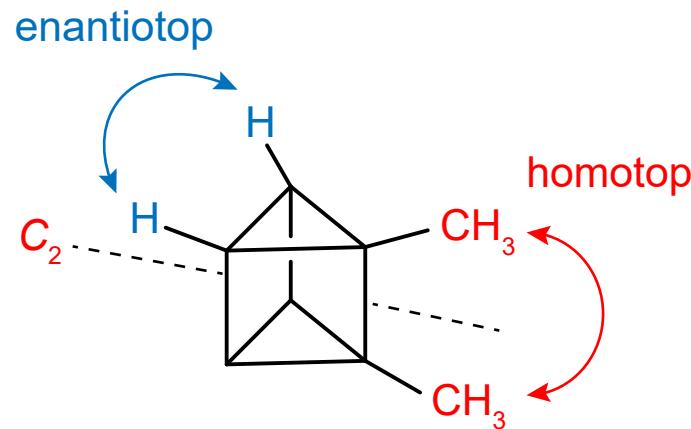
2. Stereochemie

verschiedene Topizitäten können nebeneinander auftreten

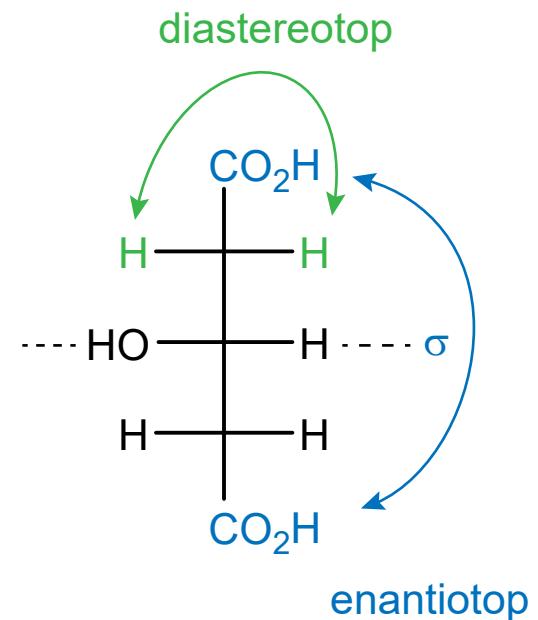
a) homotop + diastereotop



b) homotop + enantiotop



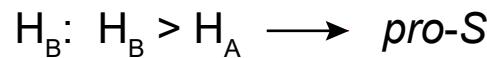
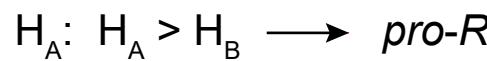
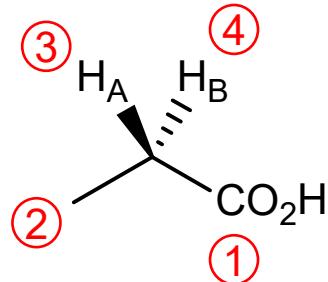
c) enantiotop + diastereotop



2. Stereochemie

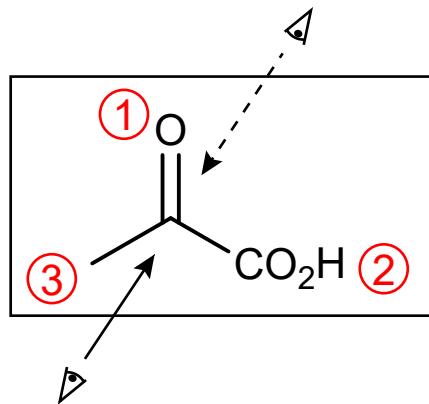
Nomenklatur

a) stereoheterotope Liganden



Austausch von *pro-R* (*pro-S*) liefert nicht zwingend *R* (*S*). Zur Ermittlung von *pro-R* (*pro-S*) wird dem betrachteten Liganden der Vorrang gegeben, nach einem konkreten Austausch können die tatsächliche Prioritäten abweichen.

b) stereoheterotope Flächen



von vorne:
im Uhrzeigersinn (*Re*)

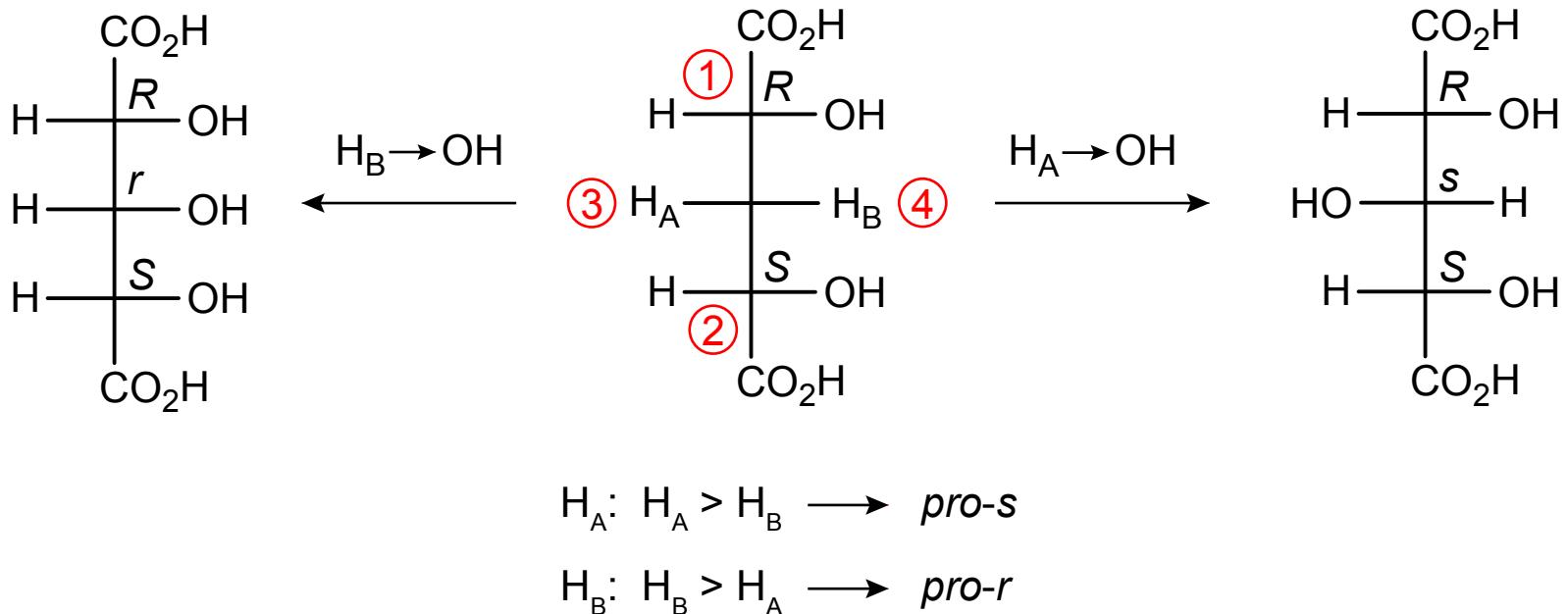
von hinten:
gegen Uhrzeigersinn (*Si*)

Ebenso liefert Angriff von *Re* (*Si*) nicht zwingend *R* (*S*).

2. Stereochemie

Nomenklatur

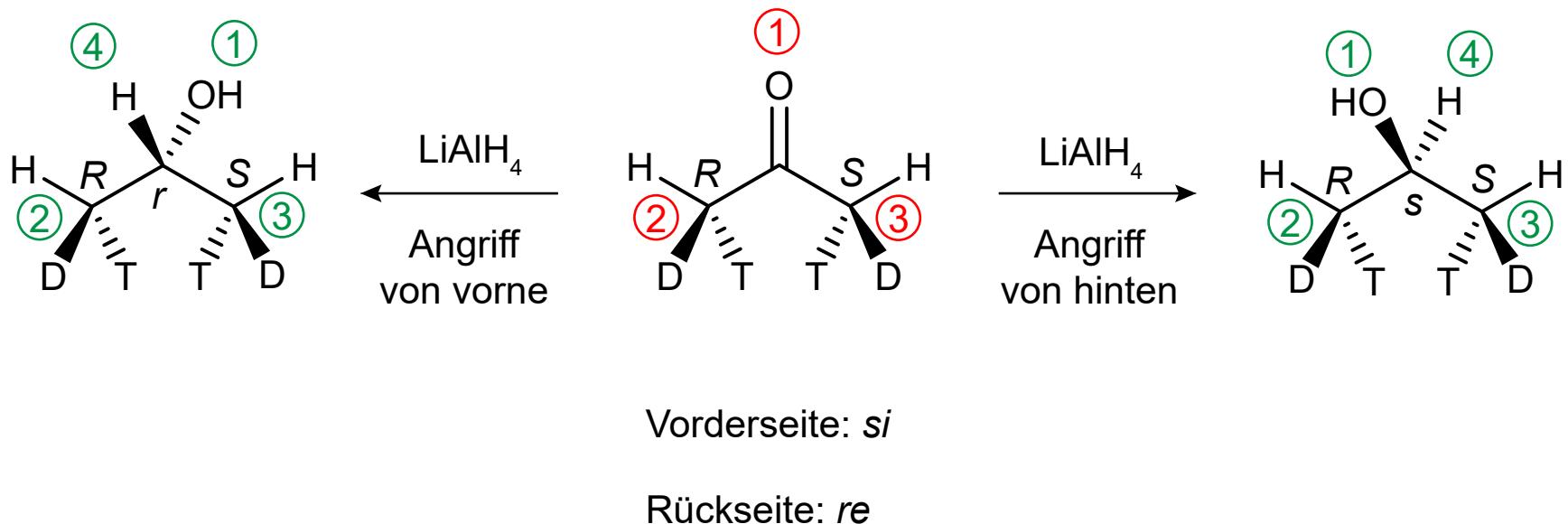
c) pro-pseudostereogene Liganden



2. Stereochemie

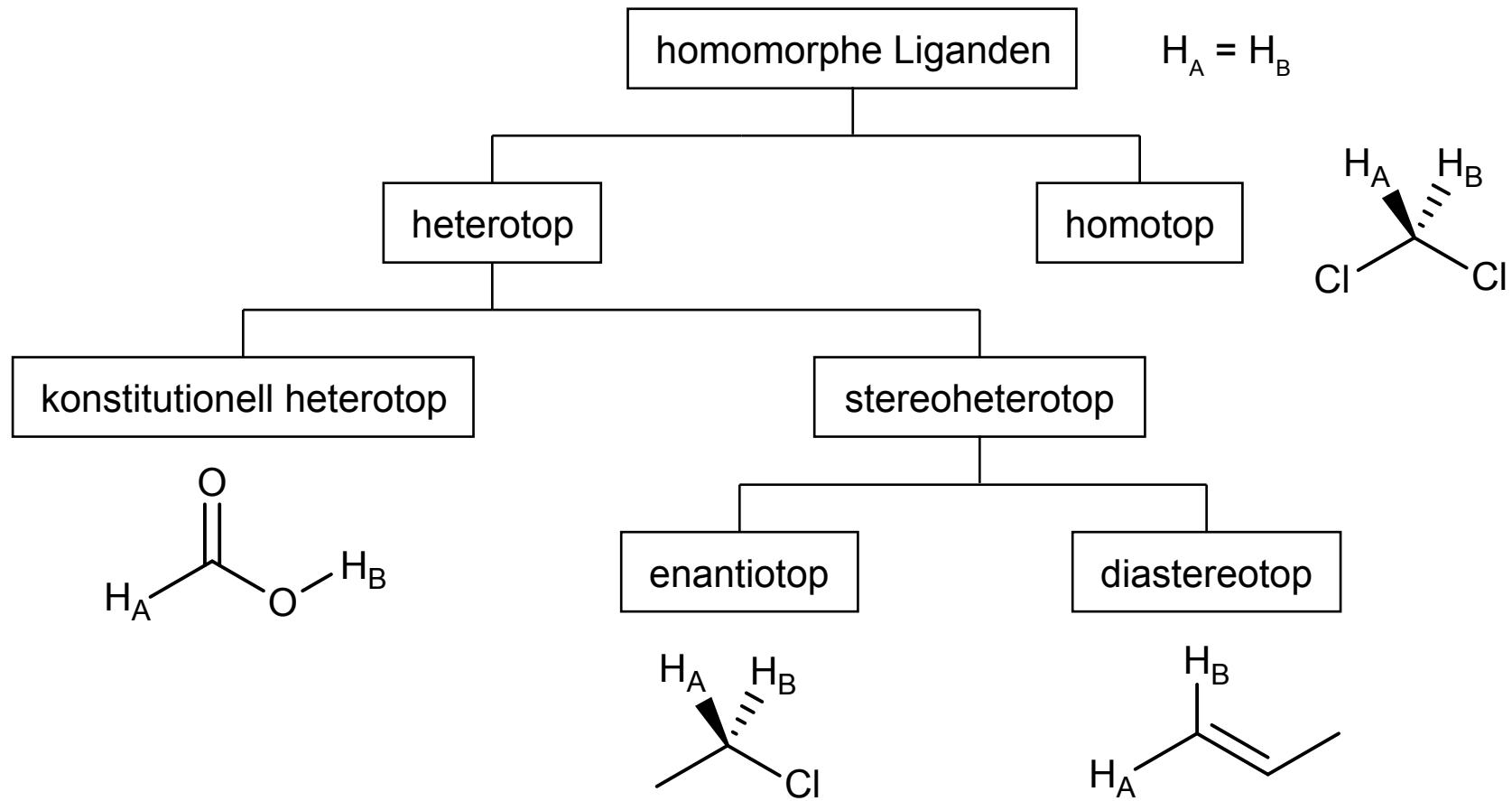
Nomenklatur

d) pro-pseudostereogene Flächen



2. Stereochemie

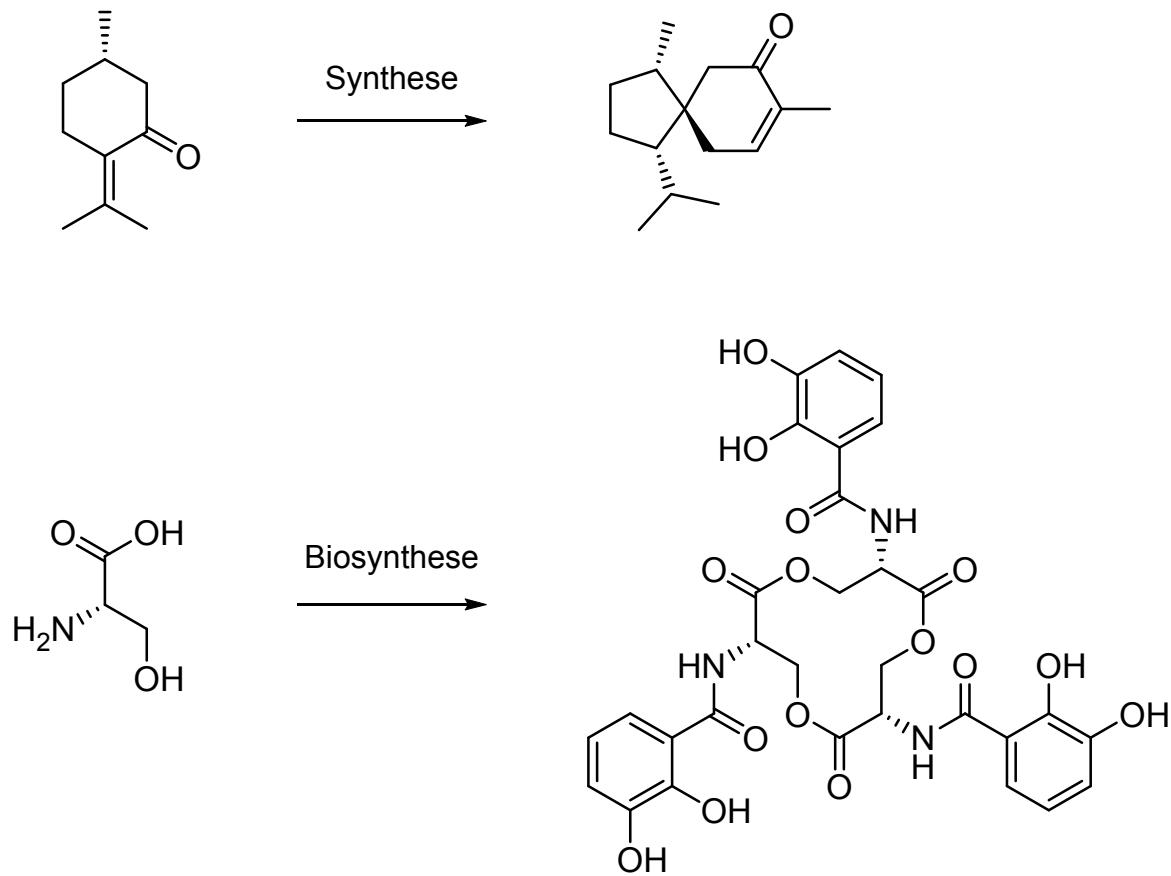
Zusammenfassung



2. Stereochemie

Konzepte zur Herstellung chiraler Verbindungen

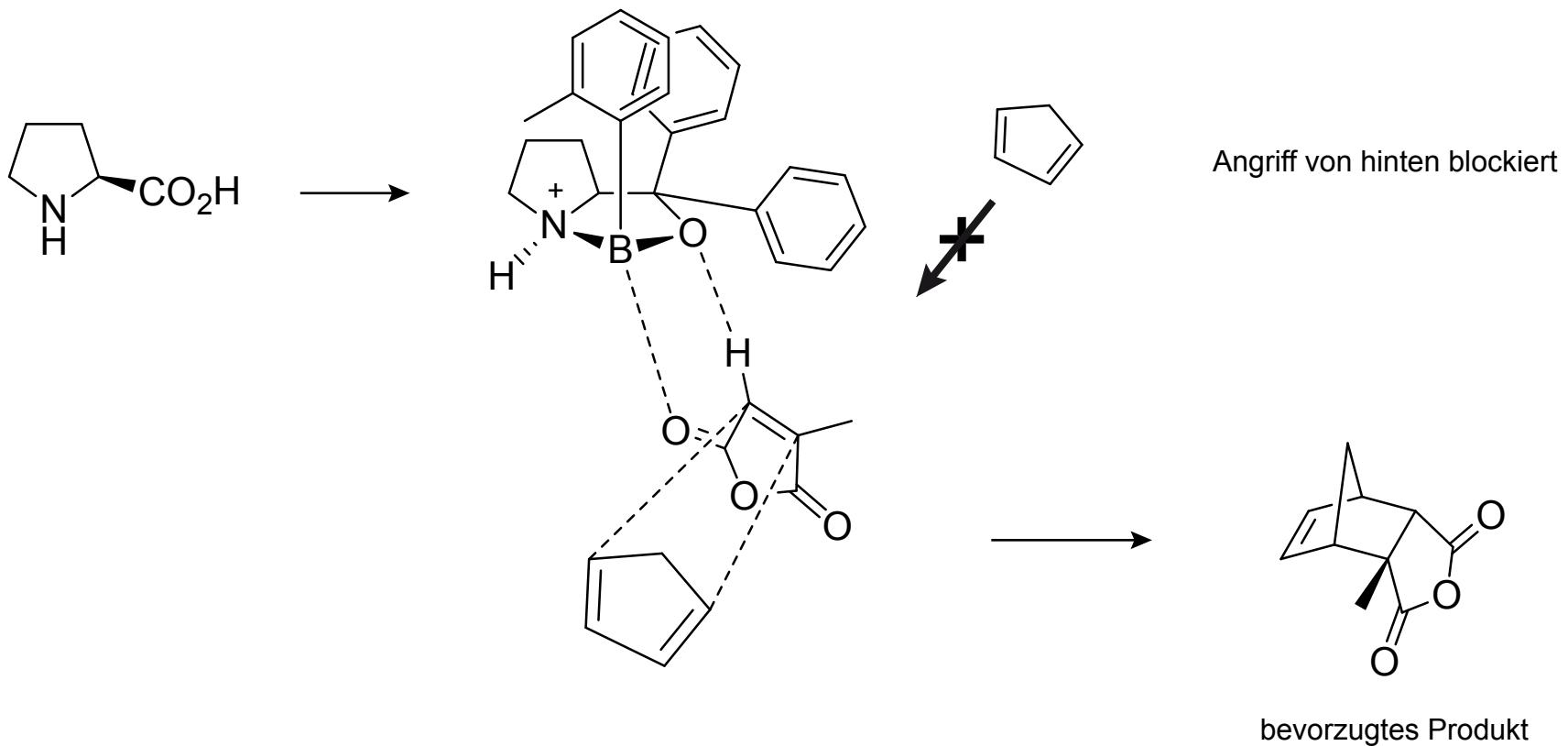
Chiral Pool Approach



2. Stereochemie

Konzepte zur Herstellung chiraler Verbindungen

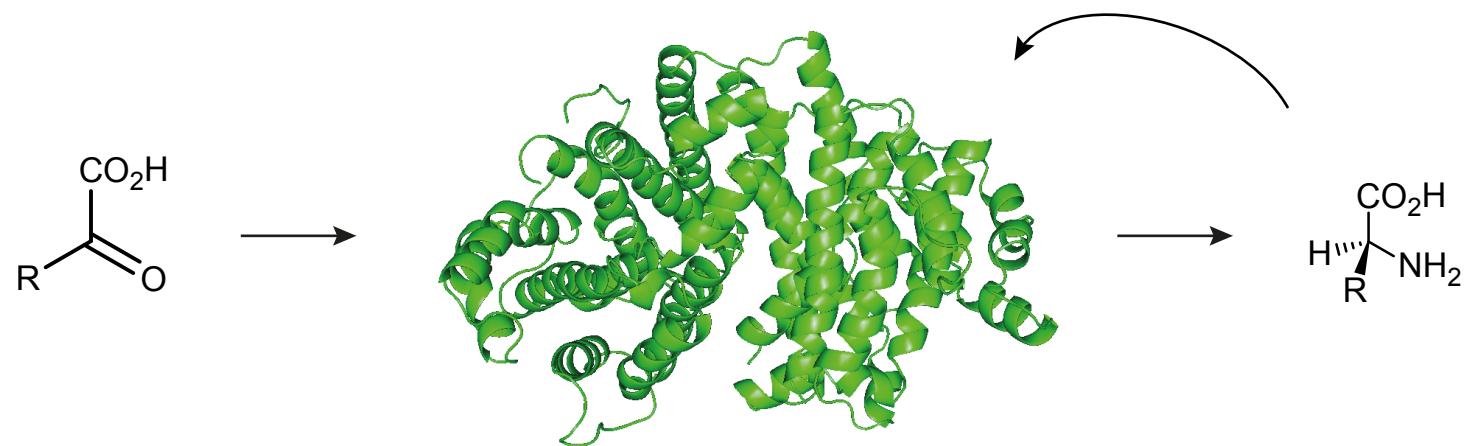
Chiraler Katalysator



2. Stereochemie

Konzepte zur Herstellung chiraler Verbindungen

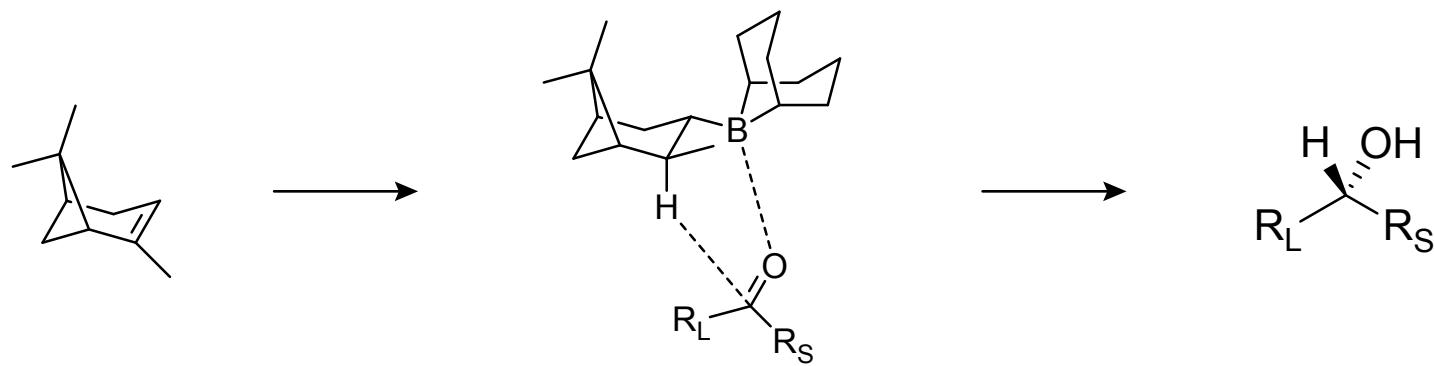
Chiraler Katalysator



2. Stereochemie

Konzepte zur Herstellung chiraler Verbindungen

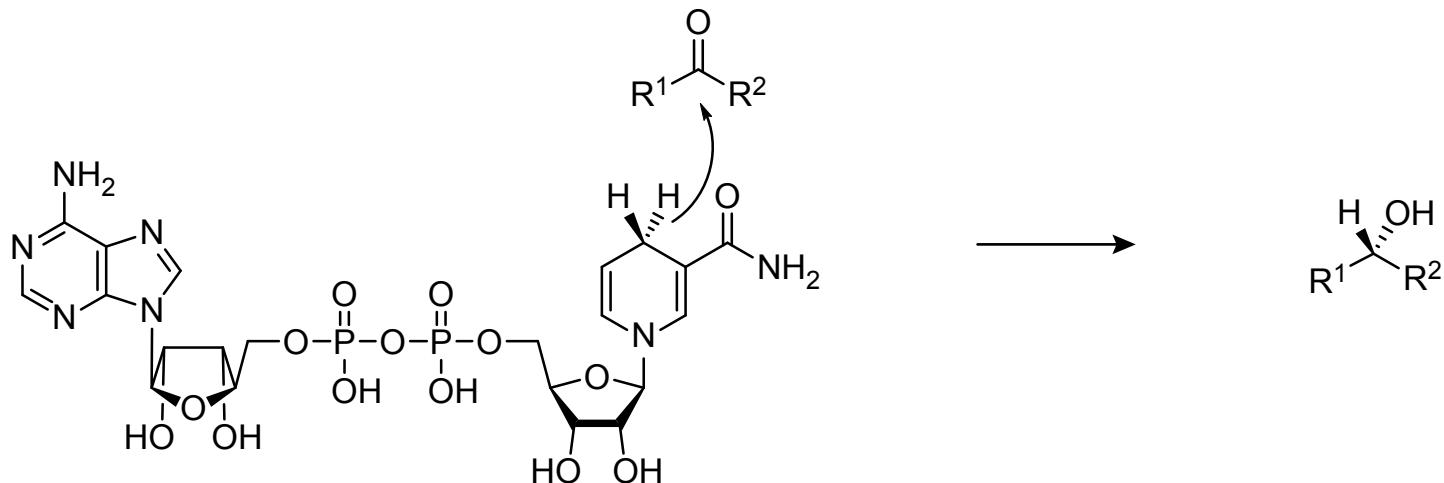
Chirales Reagenz



2. Stereochemie

Konzepte zur Herstellung chiraler Verbindungen

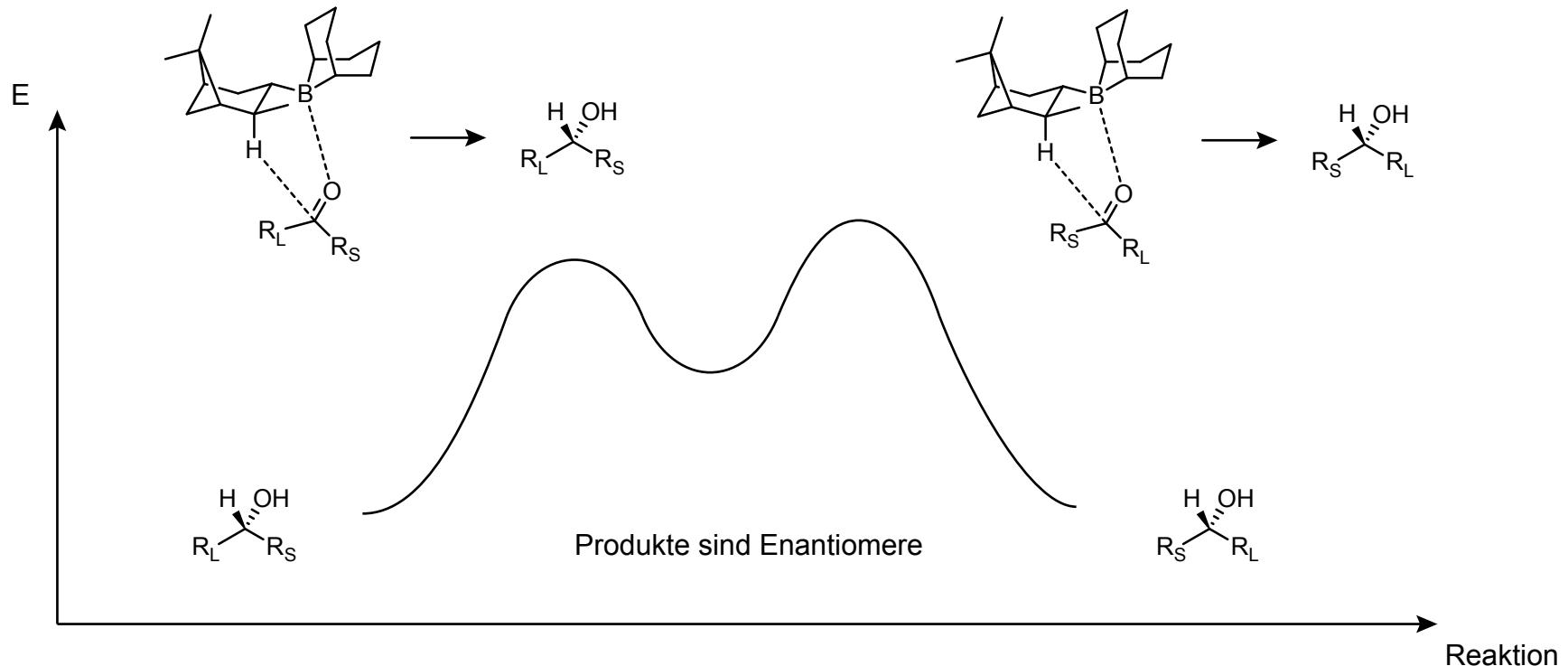
Chirales Reagenz



2. Stereochemie

Konzepte zur Herstellung chiraler Verbindungen

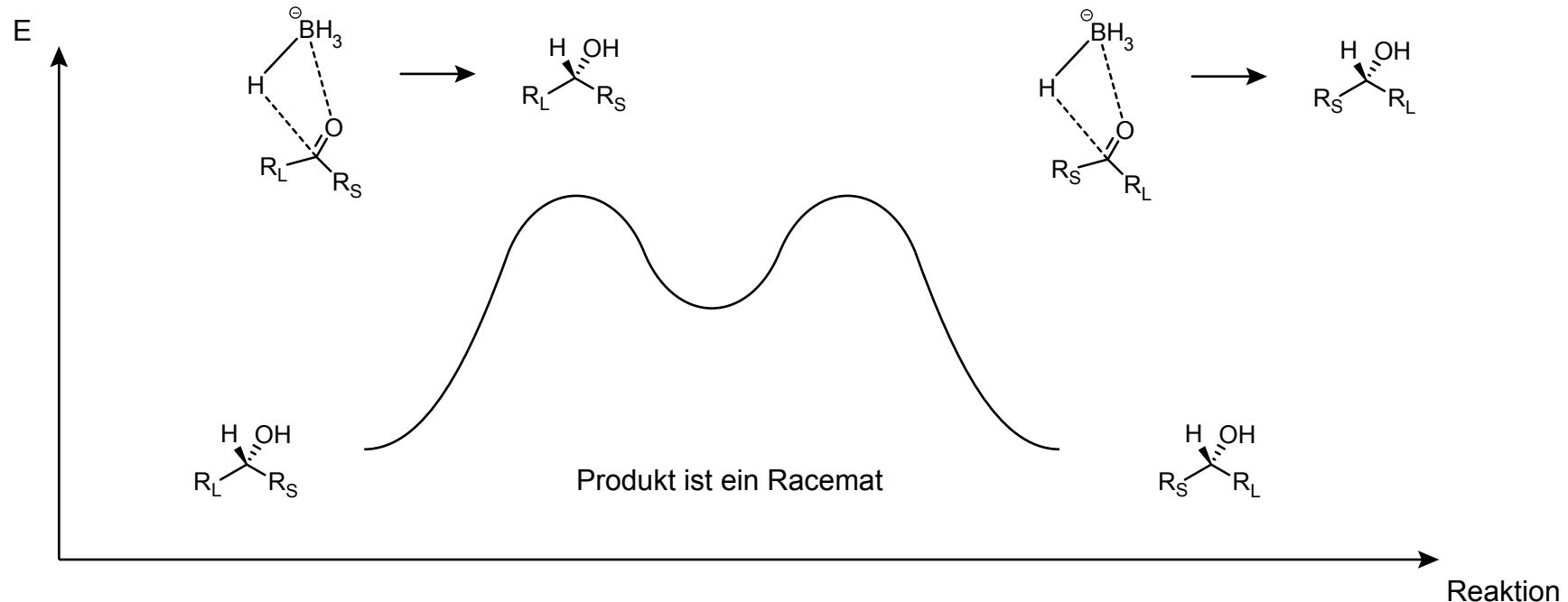
Selektivität aufgrund diastereomorpher Übergangszustände



2. Stereochemie

Konzepte zur Herstellung chiraler Verbindungen

enantiomorphe Übergangszustände liefern ein Racemat



2. Stereochemie

Konzepte zur Herstellung chiraler Verbindungen

Alle Verfahren zur Erzeugung chiraler, enantiomerenreiner (homochiraler) Verbindungen, sowohl im Labor als auch in der Natur, sind in ihrem Kern (Übergangszustand) diastereoselektive Prozesse. Sie erfordern die Gegenwart chiraler Information.