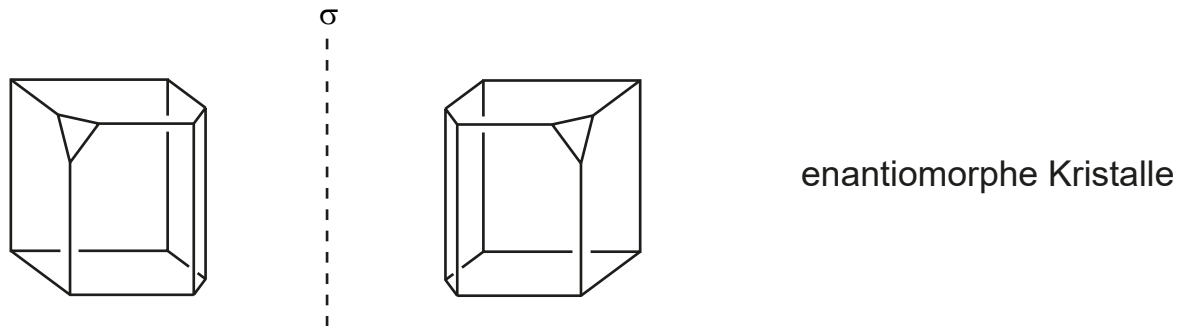


## 2. Stereochemie

### 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)

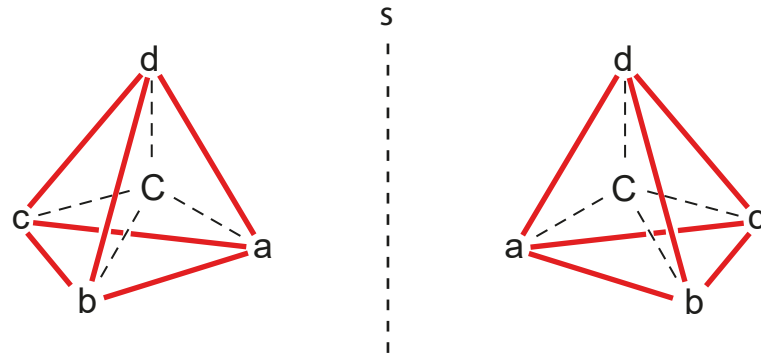
Manuelle Trennung der hemiedrischen Kristalle von (+)- und (–)-Weinsäure aus einem Racemat

Pasteur postuliert, 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.



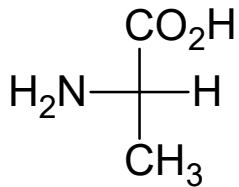
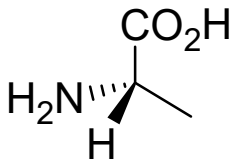
1884: Lord Kelvin (William Thomson, 1824-1907, brit. Physiker)  
Definition der Chiralität

„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.“

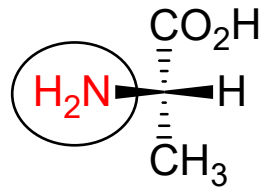
## 2. Stereochemie

### Chiralität

Aminosäuren ("immer" L)

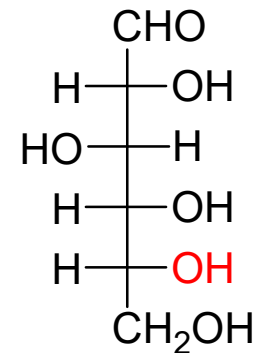
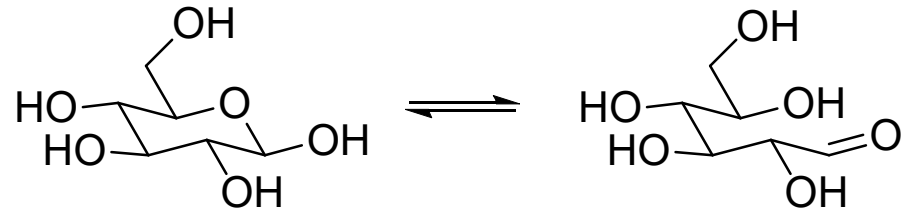


=



L (lat. levus = links)

Zucker ("immer" D)



Biosynthese aus  
D-Glycerinaldehyd

D (lat. dexter = rechts)

## 2. Stereochemie

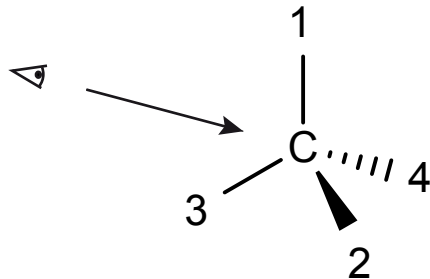
### CIP-Nomenklatur (Cahn, Ingold, Prelog)

- 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, einfach, 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

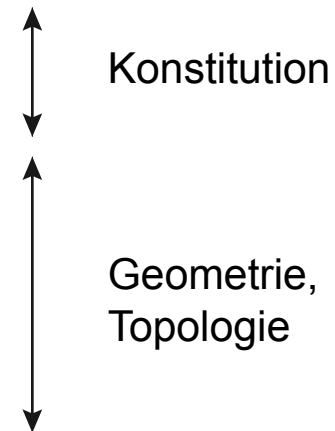
(2) höhere Massenzahl vor niedriger

(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*

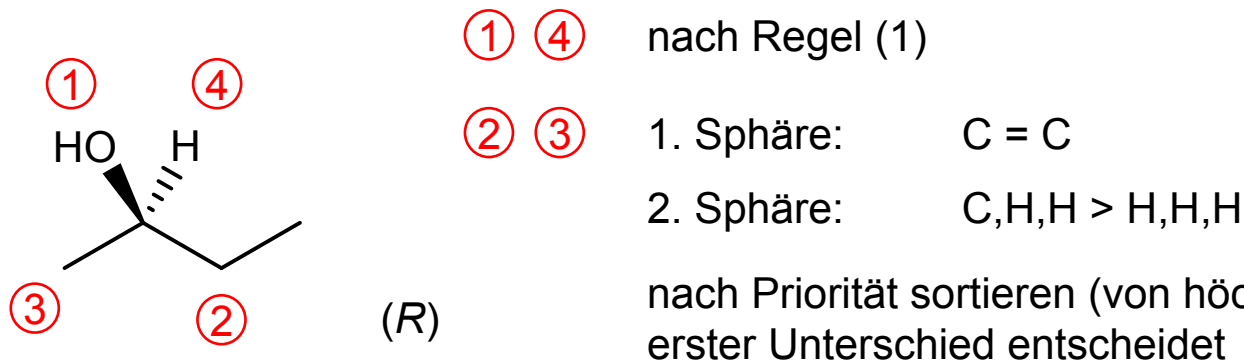


## 2. Stereochemie

CIP-Nomenklatur (Cahn, Ingold, Prelog)

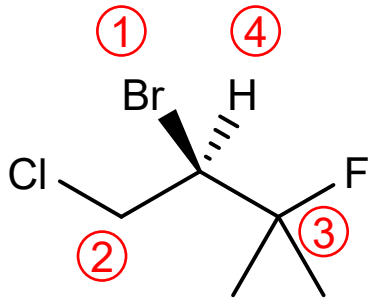


Koordinationsphären



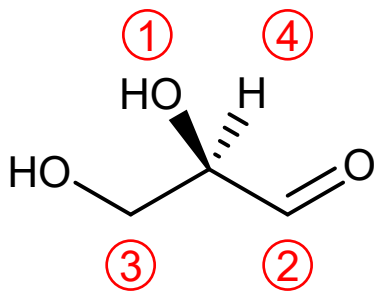
## 2. Stereochemie

### Koordinationsphären

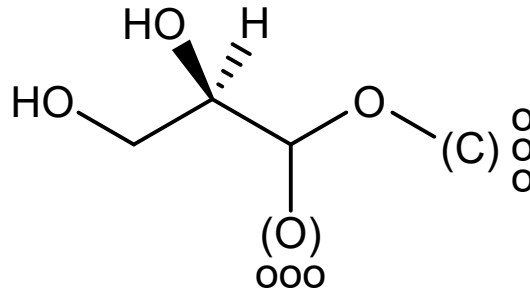


- (S)
- ① ④ nach Regel (1)
- ② ③ 1. Sphäre: C = C
2. Sphäre: Cl, H, H > F, C, C
- Cl > F entscheidet, H < C irrelevant

### Mehrfachbindungen



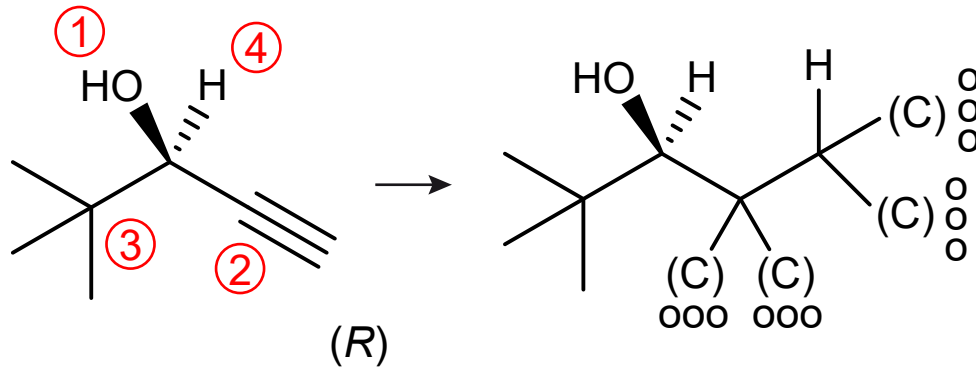
(R)



- 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

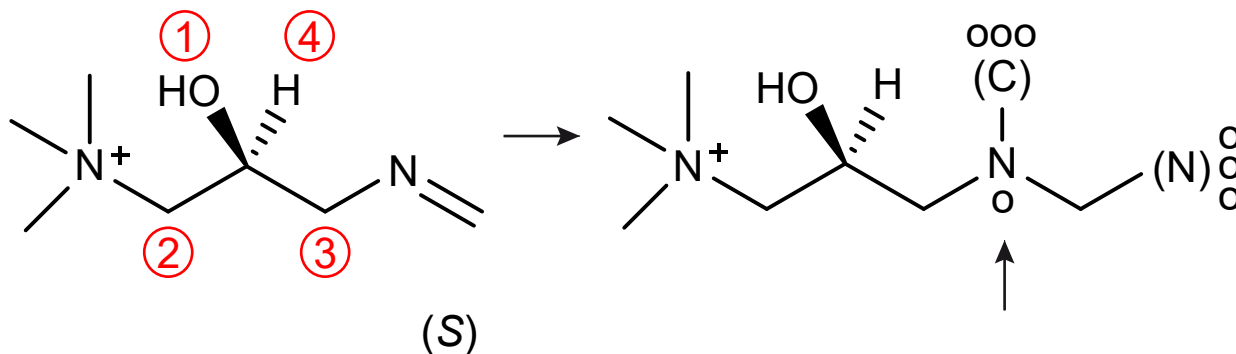
## 2. Stereochemie

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

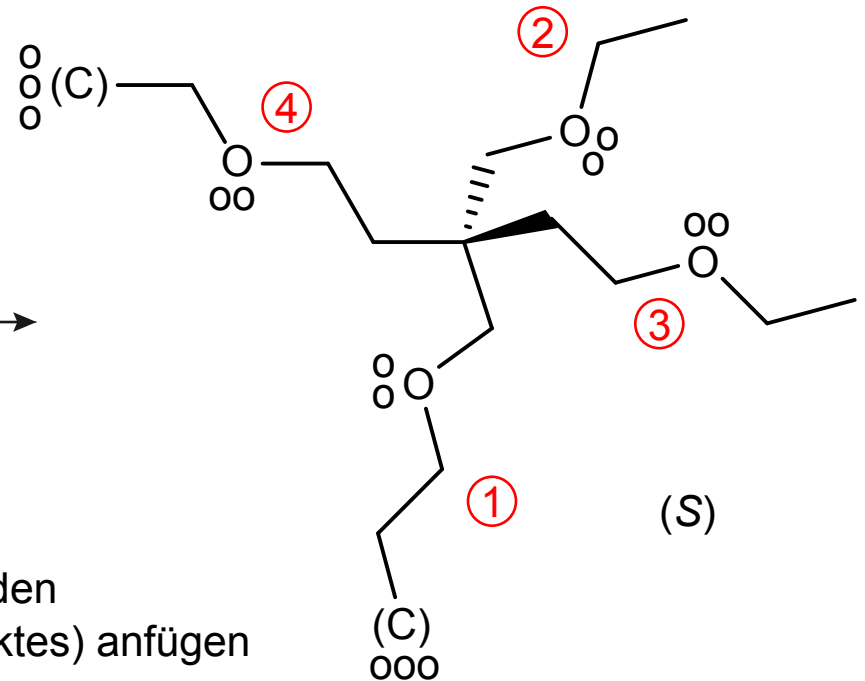
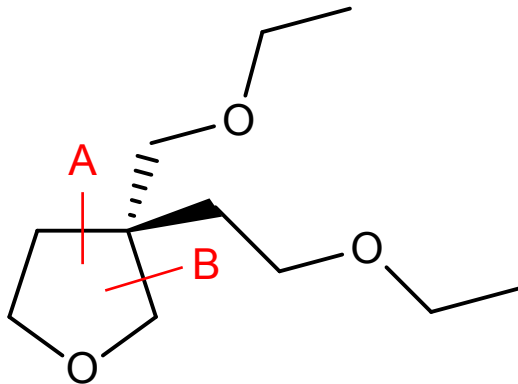
koordinative Unsättigungen werden mit Phantomatomen auf 4 Liganden aufgefüllt



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

## 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		O,H,H	=	O,H,H
4. Sphäre:	C,H,H	=	C,H,H		C,o,o	=	C,o,o
5. Sphäre:	C,H,H	>	H,H,H		C,H,H	=	C,H,H
6. Sphäre:					H,H,H	>	o,o,o

①

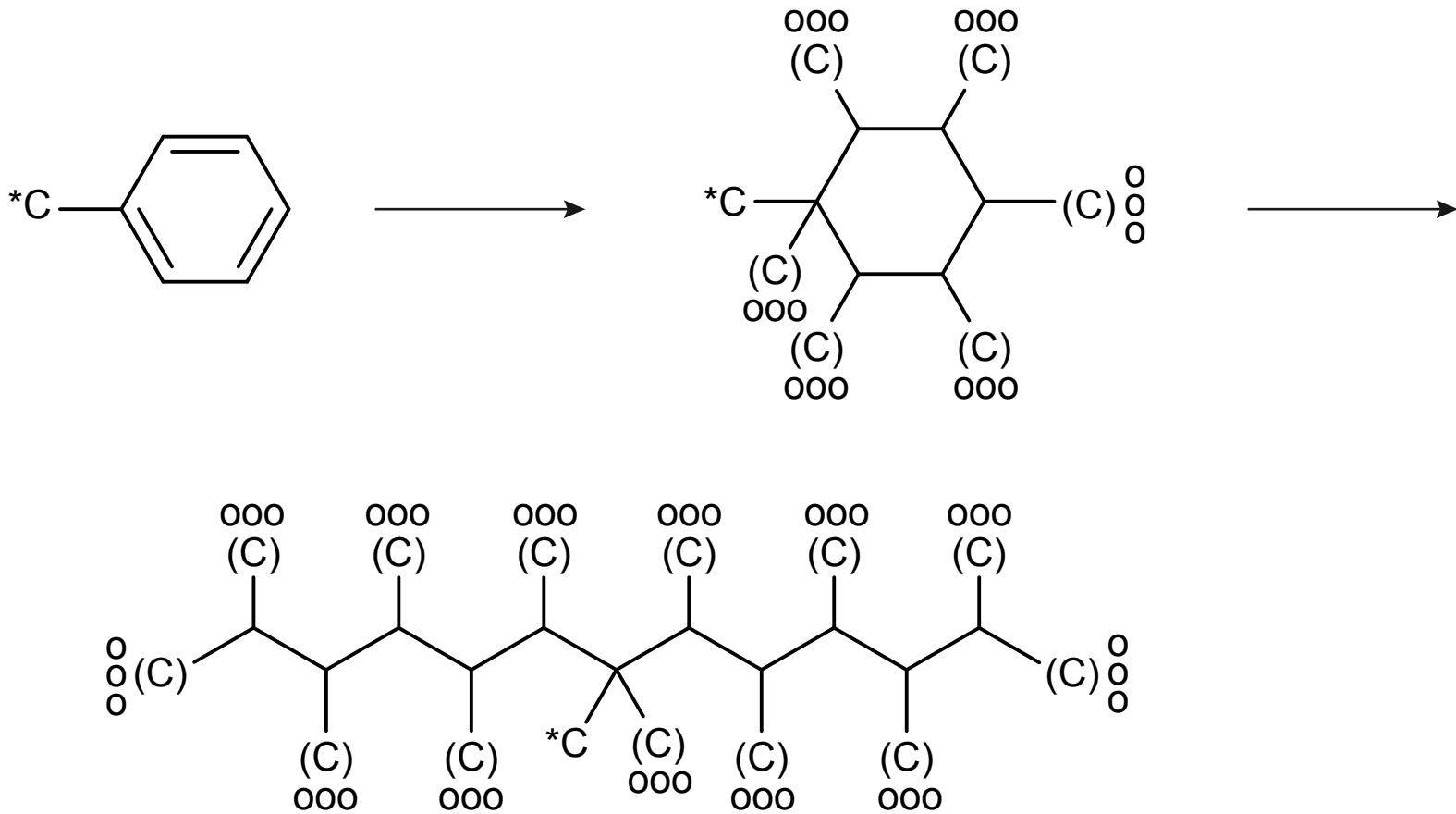
②

③

④

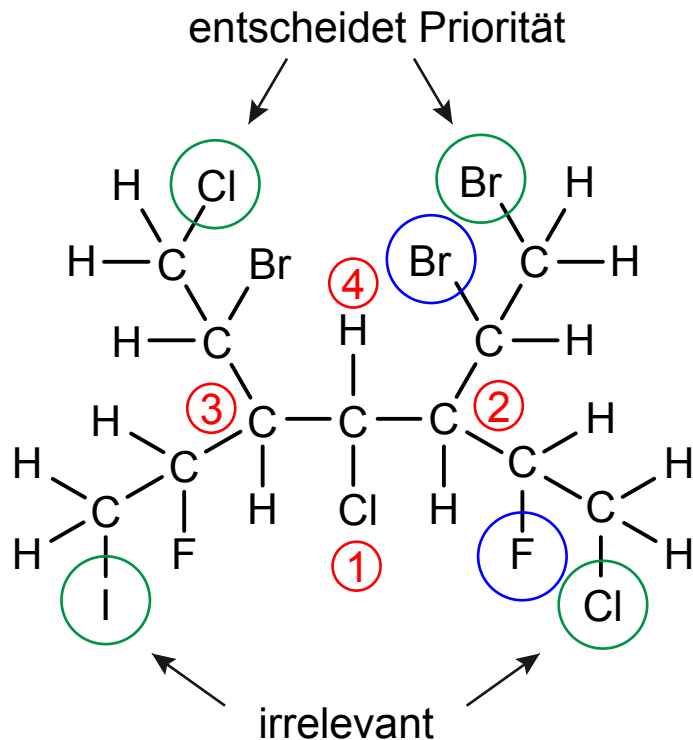
## 2. Stereochemie

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

Br > F entscheidet Weg höherer Priorität

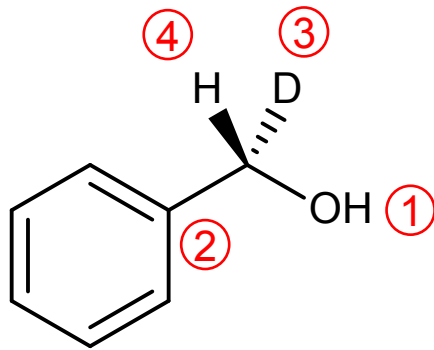
4. Sphäre: Br, H, H > Cl, H, H

## 2. Stereochemie

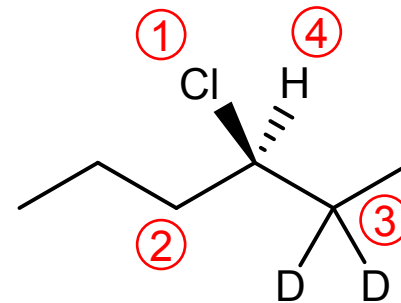
Regel (2): höhere Massenzahl vor niedrigerer

$T > D > H$

$^{13}\text{C} > ^{12}\text{C}$



(S)



(S)

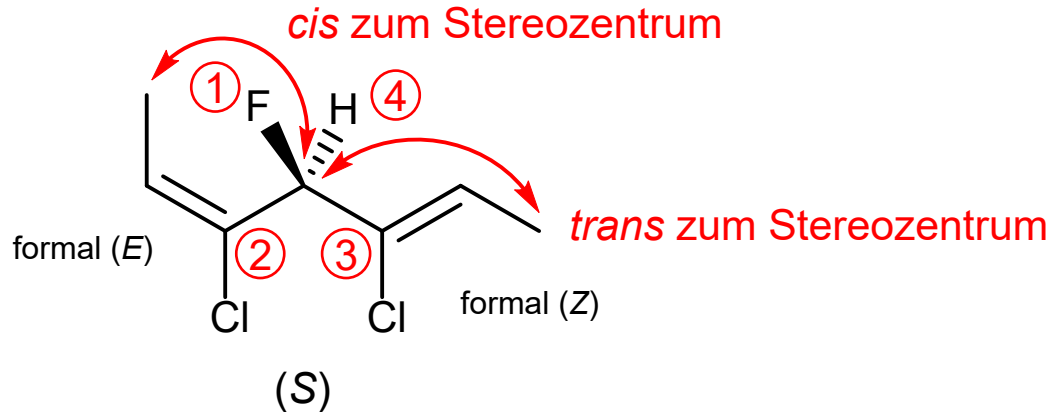
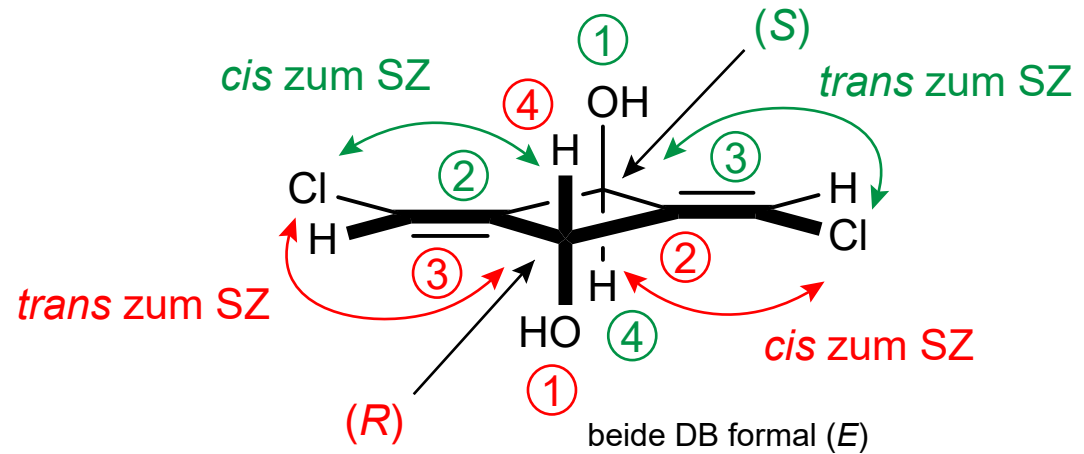
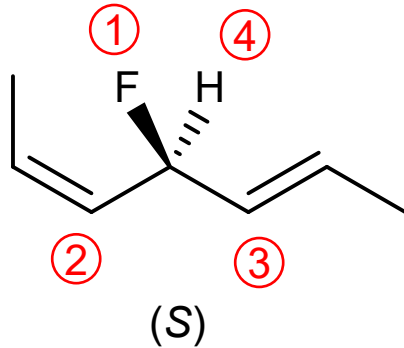
CIP-Regeln sind hierarchisch

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*)

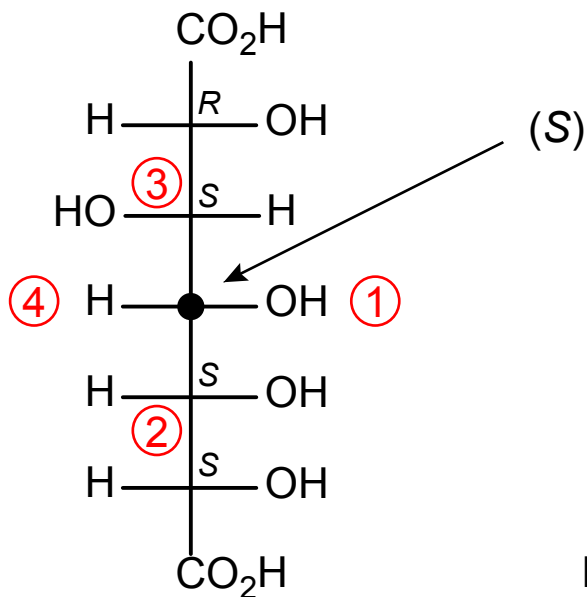


Achtung: Regel 3 stützt sich nicht auf formale Konfiguration (*cis/trans* bzw. *E/Z*).  
Bezugspunkt ist vielmehr das zu untersuchende Stereozentrum.

## 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.

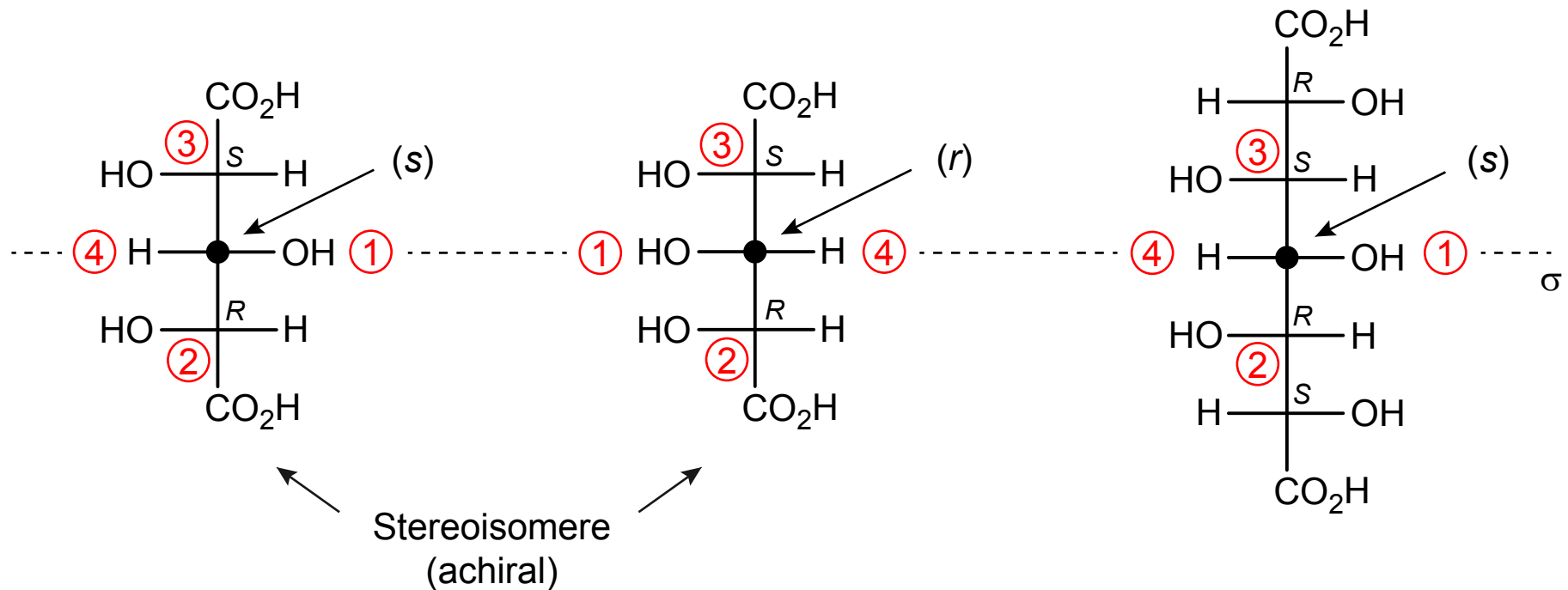


Fischer-Projektion

## 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

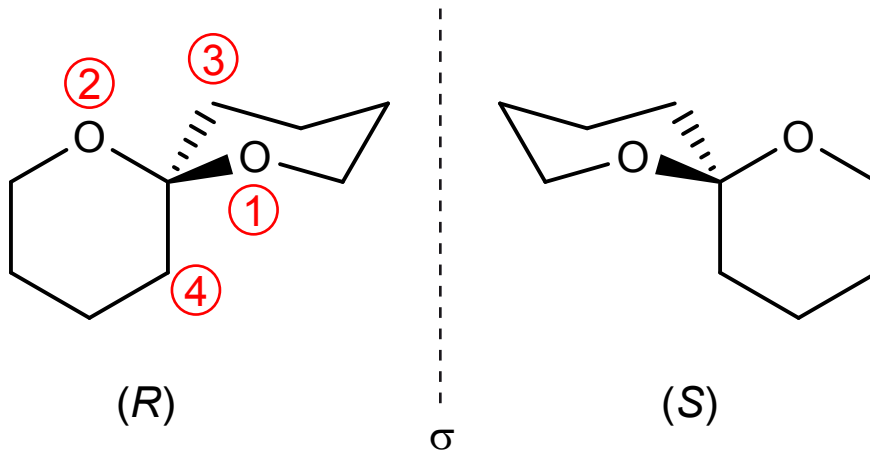
### Chiralitätsarten

#### 1. zentrale Chiralität

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

aber nicht notwendige Bedingung

Typ  $C_{aabb}$



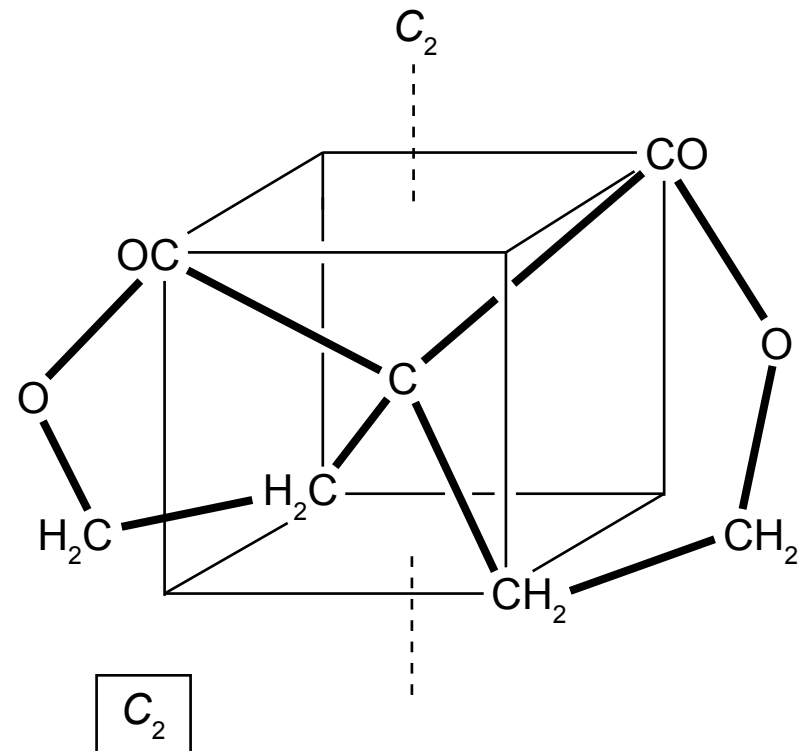
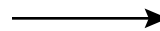
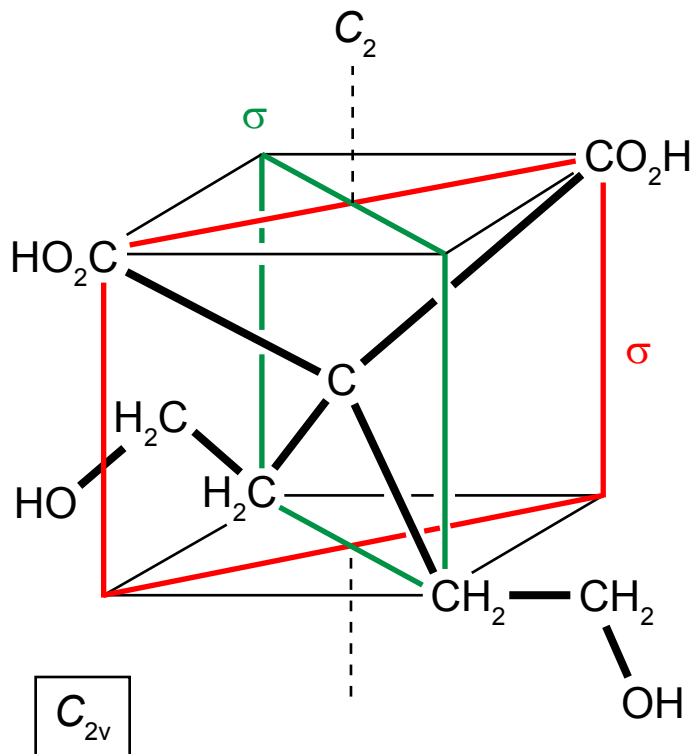
- Ring höherer Priorität wählen
- Substituent höherer Priorität ①
- gleicher Substituent im Ring niedrigerer Priorität ②
- zweiter Substituent im Ring höherer Priorität, Regel (0) ③

## 2. Stereochemie

### Chiralitätsarten

#### 1. zentrale Chiralität

Desymmetrisierung: Typ  $C_{aabb}$

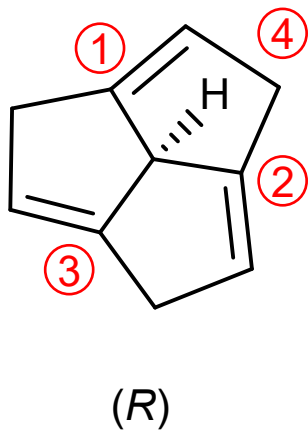


## 2. Stereochemie

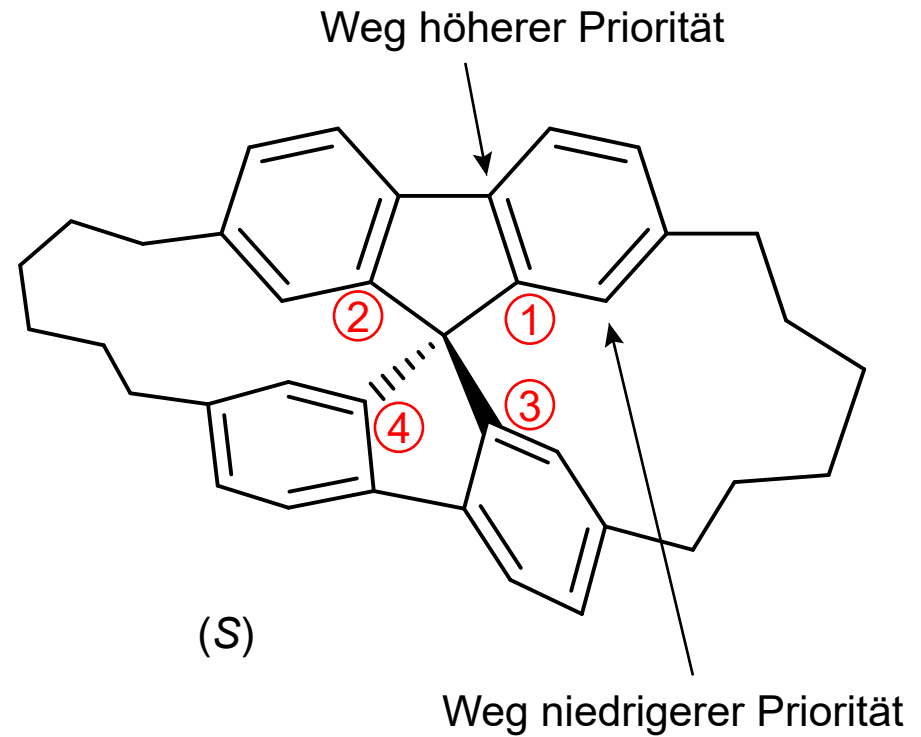
### Chiralitätsarten

#### 1. zentrale Chiralität

Typ C<sub>aaab</sub>



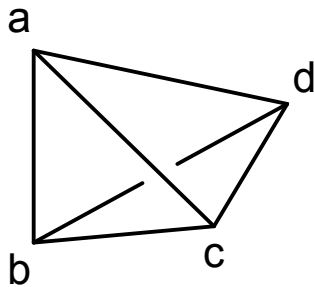
Typ C<sub>aaaa</sub>



## 2. Stereochemie

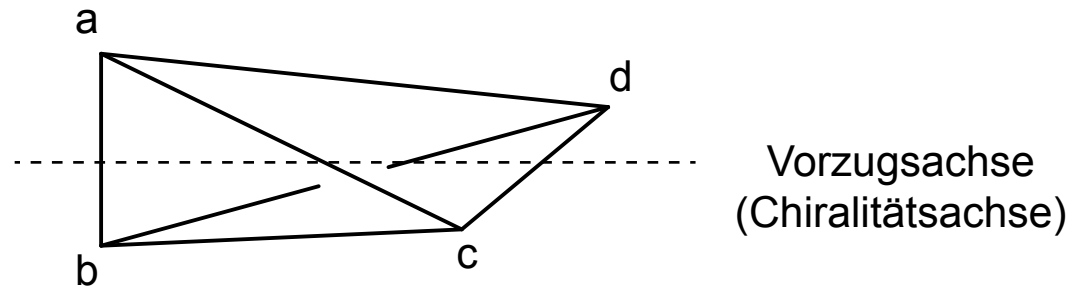
### Chiralitätsarten

#### 2. axiale Chiralität



Tetraeder

chiral für  $a \neq b \neq c \neq d$



gestreckter Tetraeder

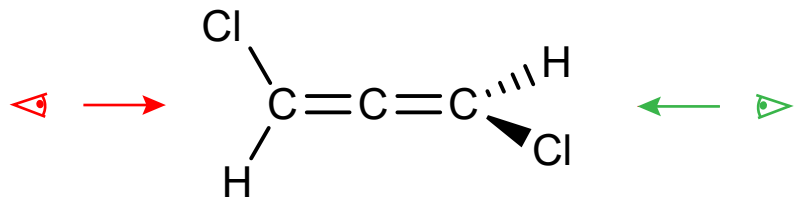
chiral für  $a \neq b$  und  $c \neq d$

## 2. Stereochemie

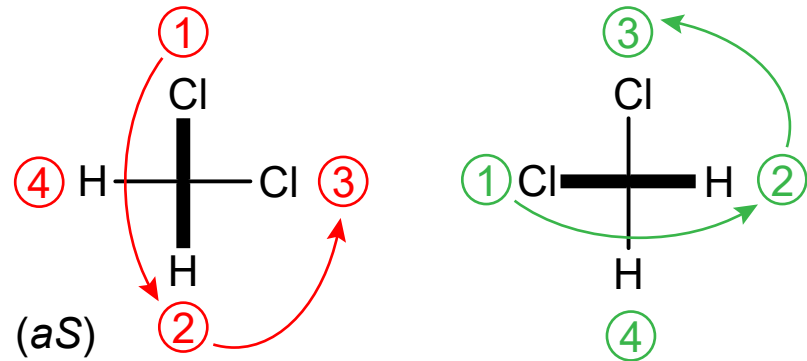
### Chiralitätsarten

#### 2. axiale Chiralität

##### Allene

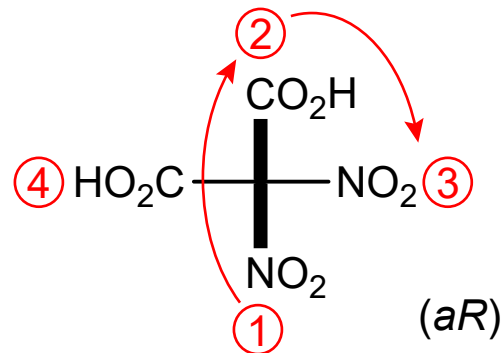
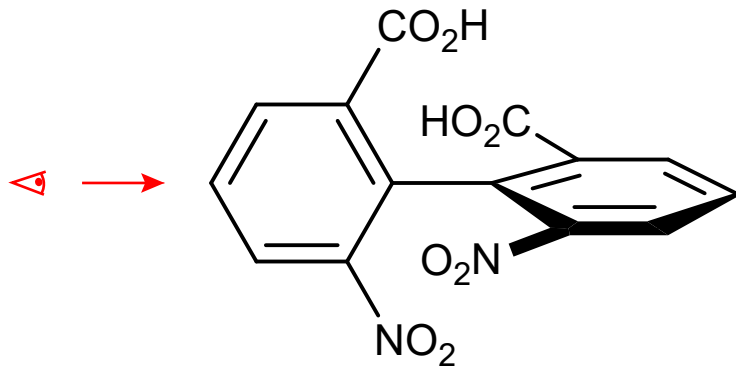


Regel (0): nahes vor fernem Ende



Blickrichtung egal

##### Biphenyle

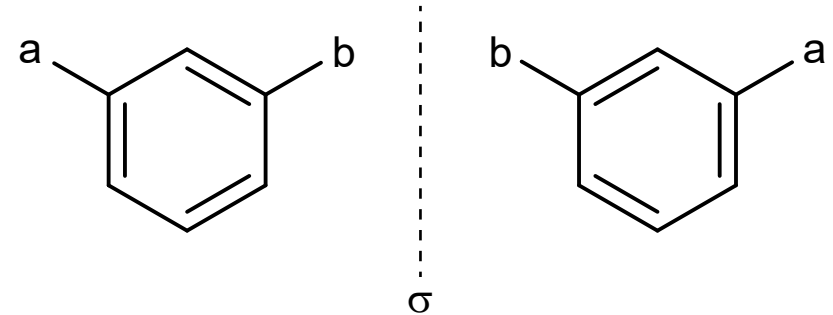


## 2. Stereochemie

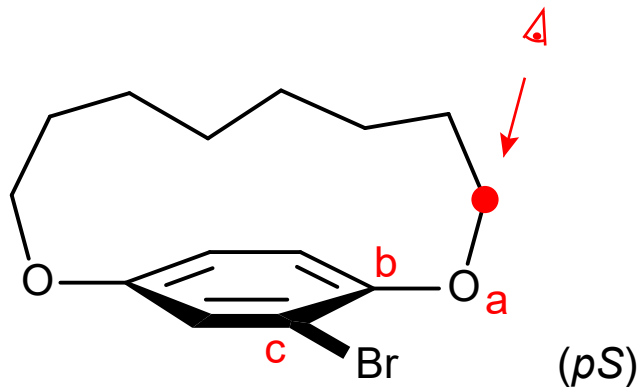
### Chiralitätsarten

#### 3. planare Chiralität

ausgeprägte 2-dimensional chirale Ebene

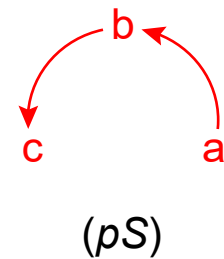
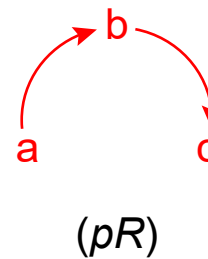


Desymmetrisierung im 3-dimensionalen Raum



ansa-Verbindung (lat. ansa = Henkel)  
Enantiomere trennbar bis C<sub>8</sub>-Henkel

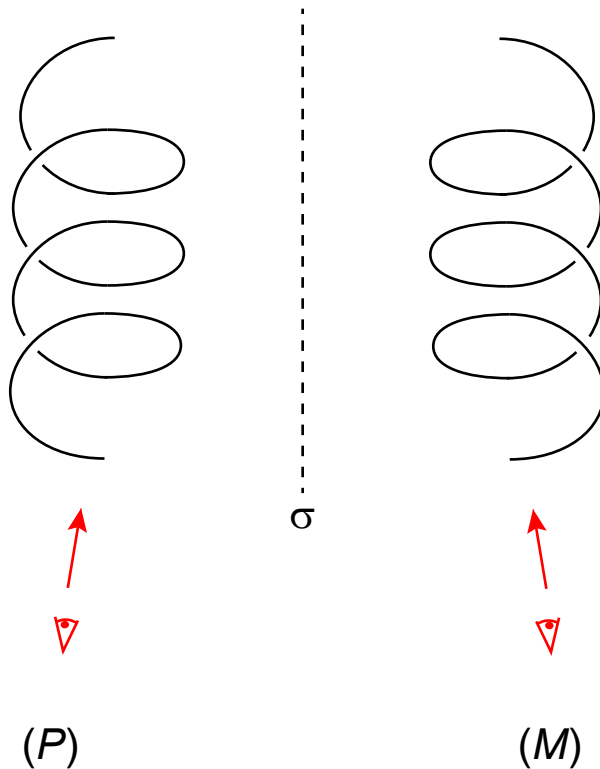
- Pilotatom nah der Ebene  
nah dem Liganden höchster Priorität  
Sequenz a-b-c folgt Weg höchster Priorität



## 2. Stereochemie

### Chiralitätsarten

#### 4. helicale Chiralität



plus (im Uhrzeigersinn)

minus (gegen Uhrzeigersinn)

Proteine

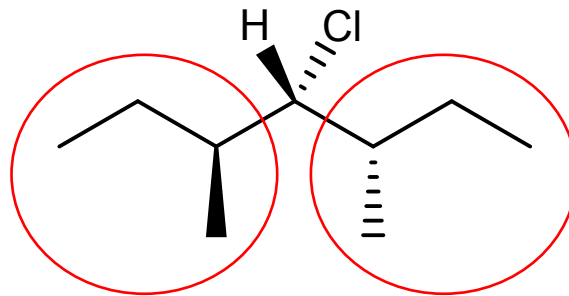
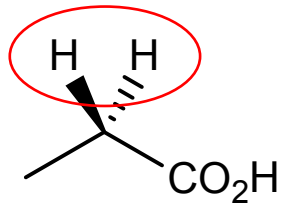
$\alpha$ -Helix aus L-Aminosäuren: (P)

DNA

Doppelhelix aus D-Desoxyribose: (P)

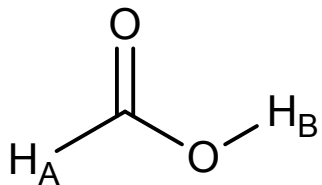
## 2. Stereochemie

### Topizität und Prostereogenität

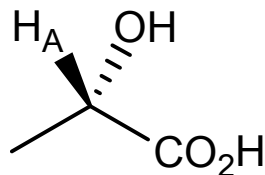


homomorphe Liganden  
stereochemisch gleich?

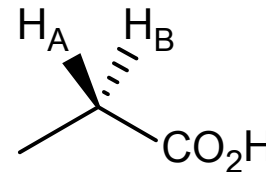
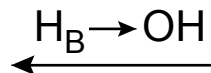
heterotop = an unterschiedlichem Ort



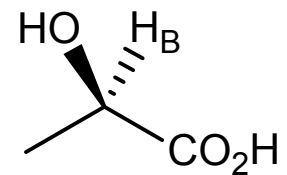
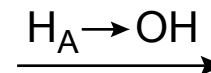
konstitutionell heterotop



(S)



stereoheterotop

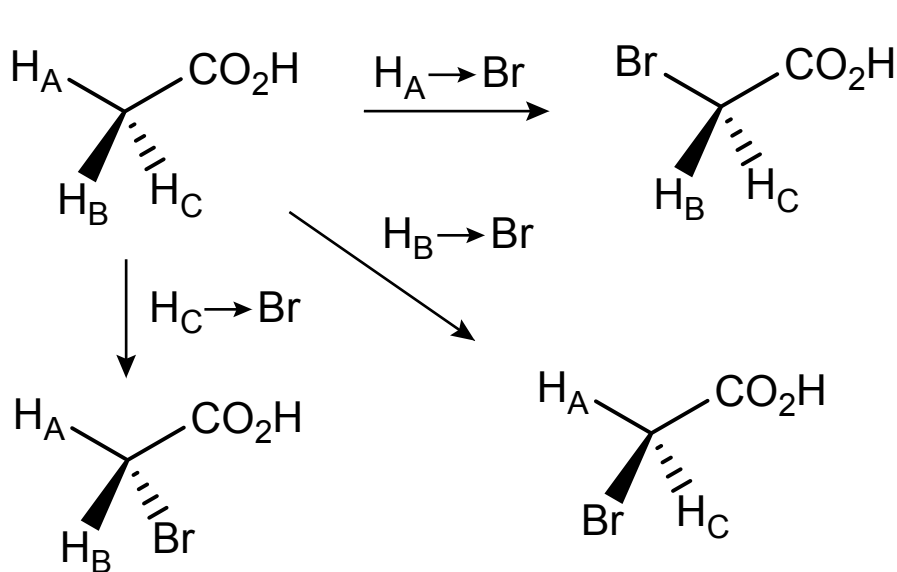


(R)

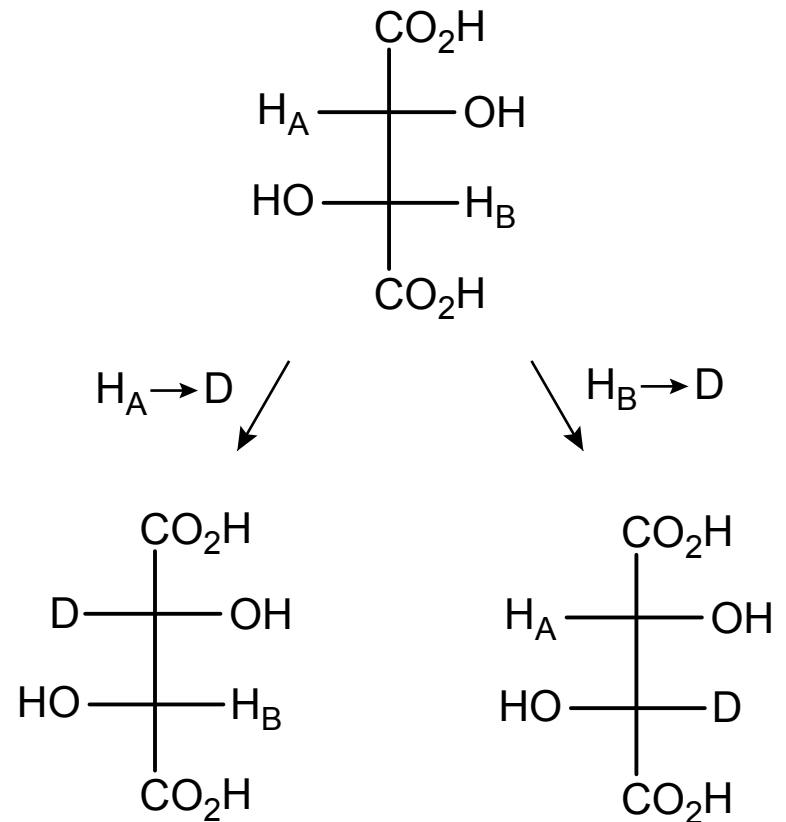
## 2. Stereochemie

### Homotope Liganden und Flächen

#### a) Substitutions- und Additionskriterium



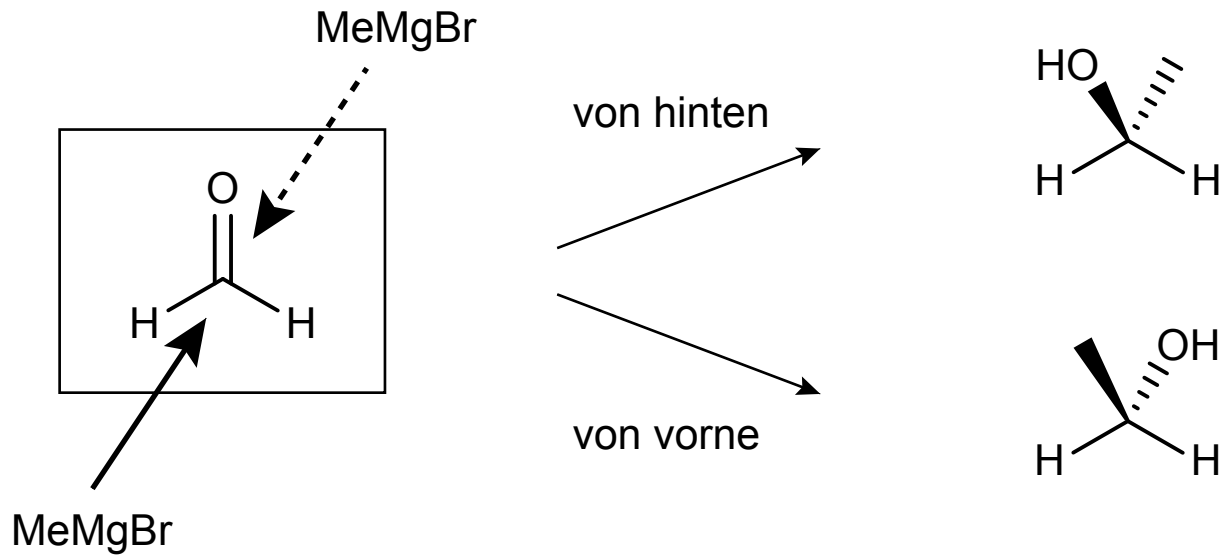
liefert identische Verbindungen  
homotope Liganden



## 2. Stereochemie

Homotope Liganden und Flächen

a) Substitutions- und Additionskriterium



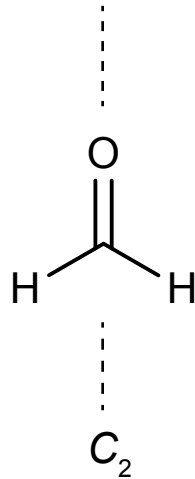
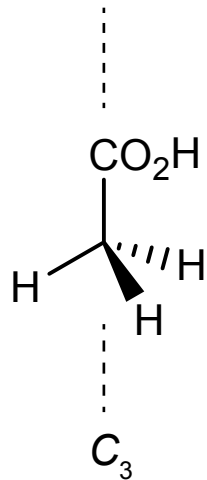
liefert identische Verbindungen

homotope Flächen

## 2. Stereochemie

Homotope Liganden und Flächen

b) Symmetriekriterium



austauschbar durch  $C_n$

evtl. austauschbar durch  $S_n$  ( $\sigma$ ,  $i$ )

c) Unterscheidbarkeit

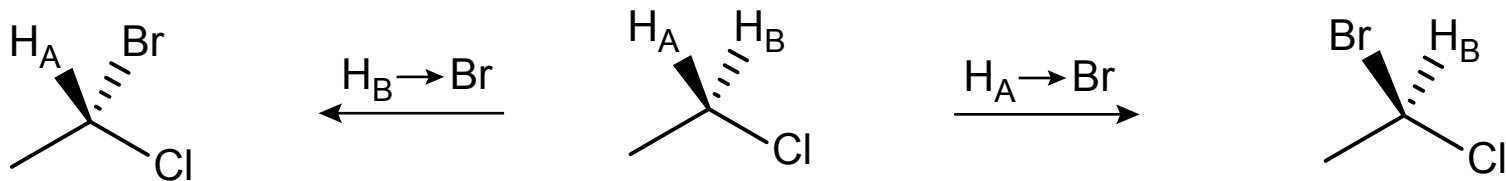
homotope Liganden / Flächen sind nicht unterscheidbar

## 2. Stereochemie

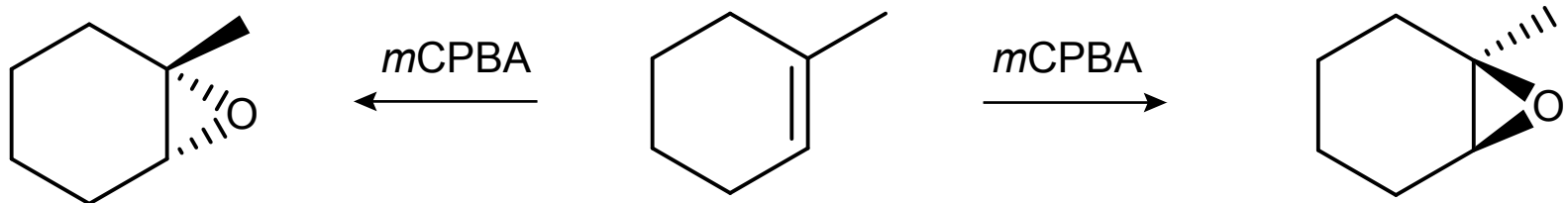
### Enantiotopie Liganden und Flächen

#### a) Substitutions- und Additionsreaktionen

liefert Enantiomere



enantiotopie Liganden

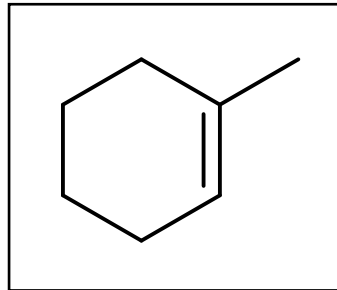
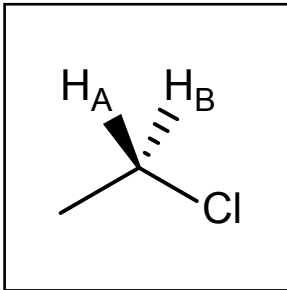


enantiotopie Flächen

## 2. Stereochemie

### Enantiotope Liganden und Flächen

#### b) Symmetriekriterium

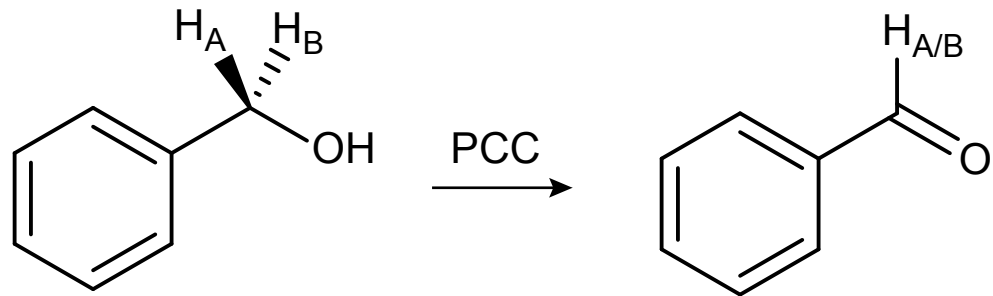


nicht austauschbar durch  $C_n$

immer austauschbar durch  $S_n$  ( $\sigma$ ,  $i$ )

#### c) Unterscheidbarkeit achirale Umgebung

ein NMR-Signal für H<sub>A</sub> und H<sub>B</sub>



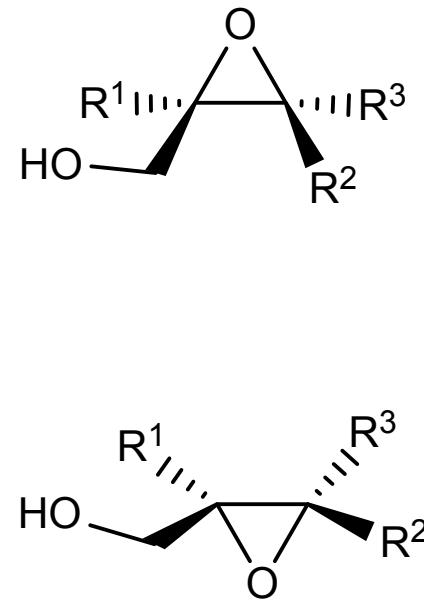
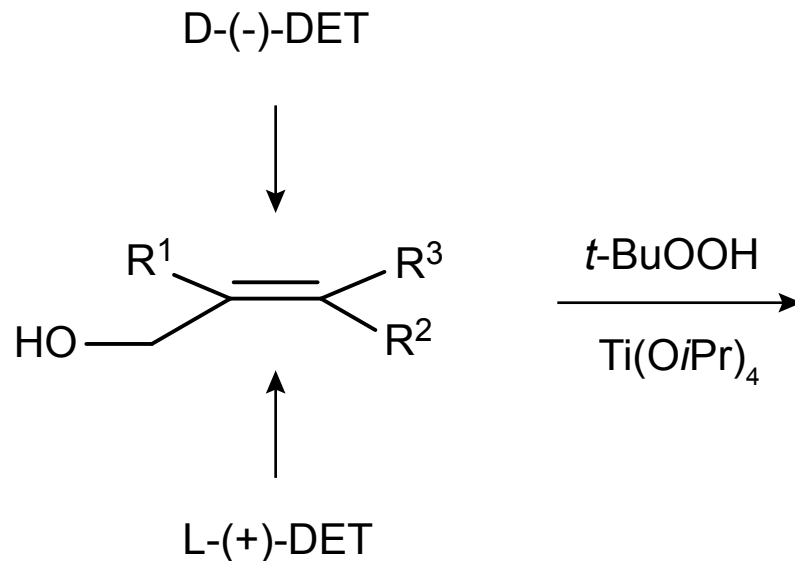
## 2. Stereochemie

Enantiotope Liganden und Flächen

c) Unterscheidbarkeit

chirale Umgebung

chiraler Katalysator, z. B. Sharpless-Epoxidierung

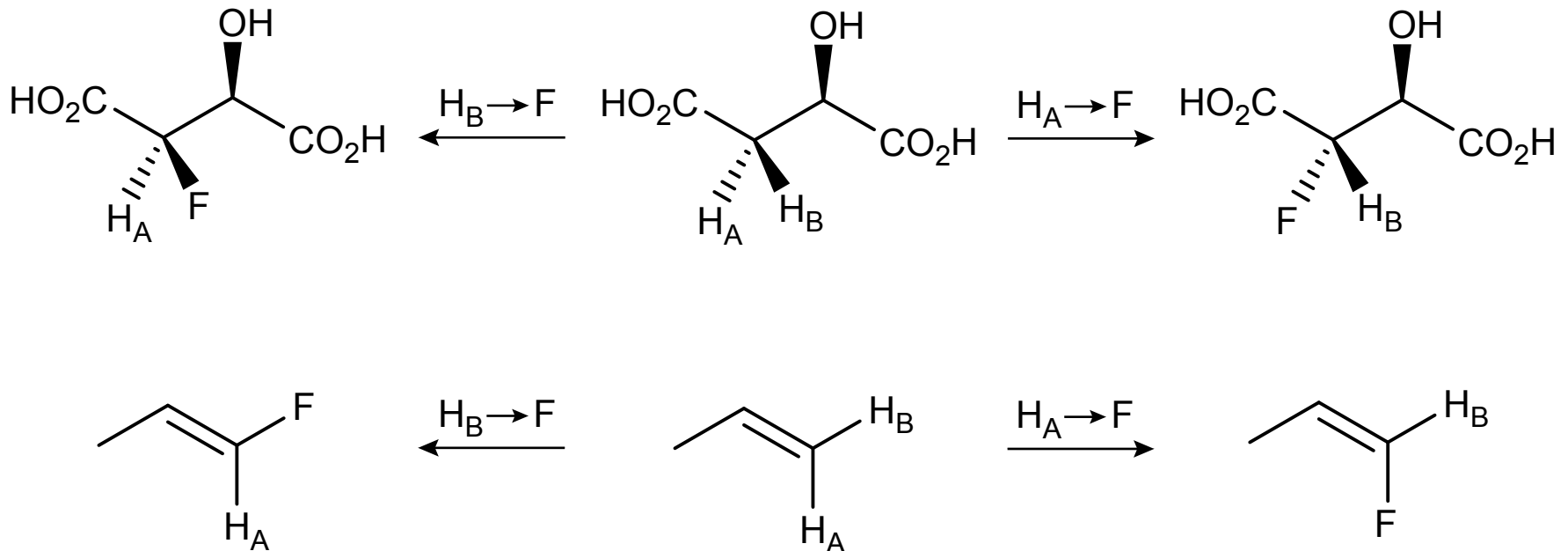


## 2. Stereochemie

Diastereotope Liganden und Flächen

a) Substitutions- und Additionskriterium

liefert Diastereomere

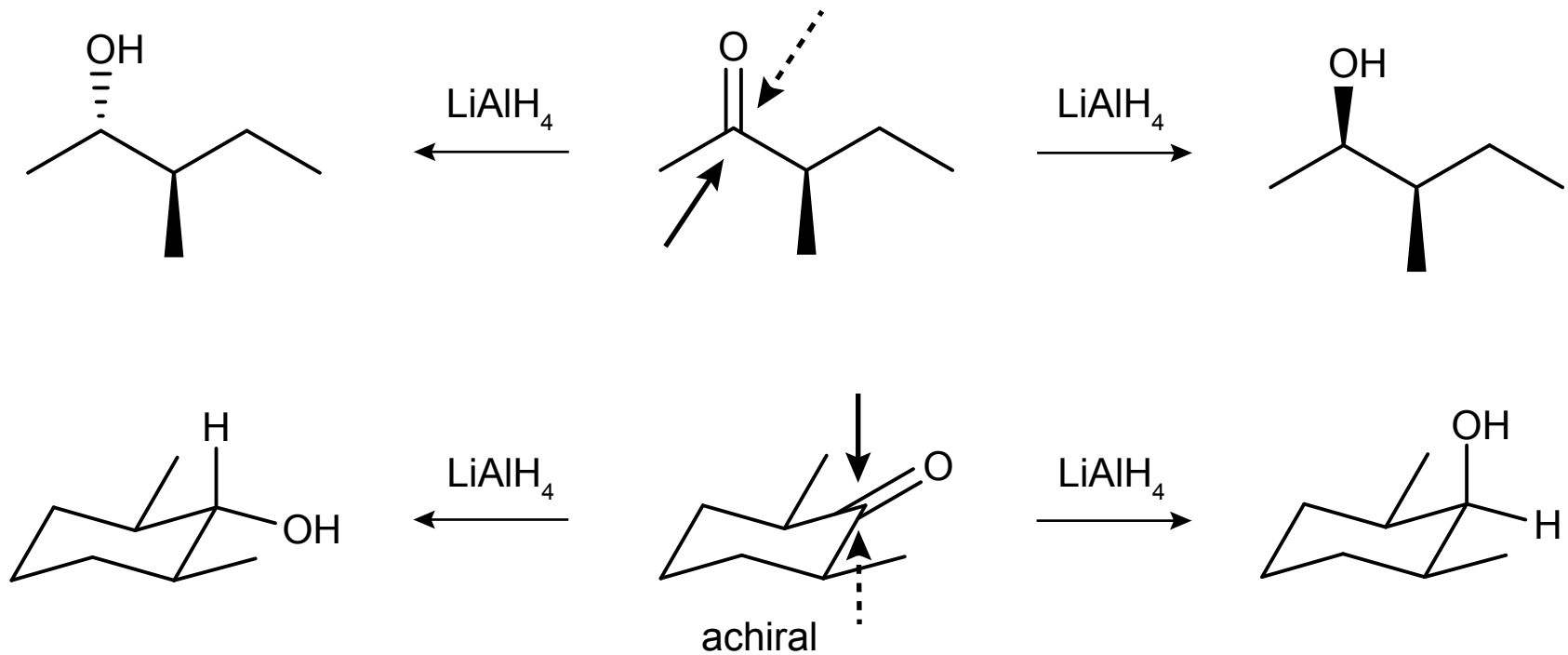


## 2. Stereochemie

Diastereotope Liganden und Flächen

a) Substitutions- und Additionskriterium

liefert Diastereomere



## 2. Stereochemie

Diastereotope Liganden und Flächen

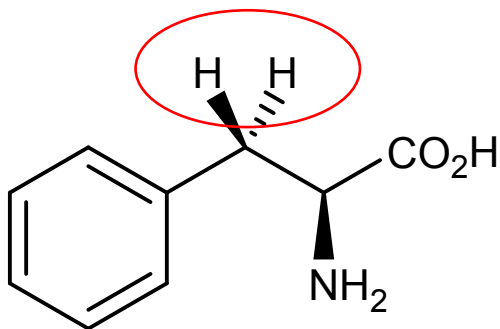
b) Symmetriekriterium

nicht austauschbar durch  $C_n$  oder  $S_n$  ( $\sigma$ ,  $i$ )

c) Unterscheidbarkeit

auch in achiraler Umgebung unterscheidbar

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



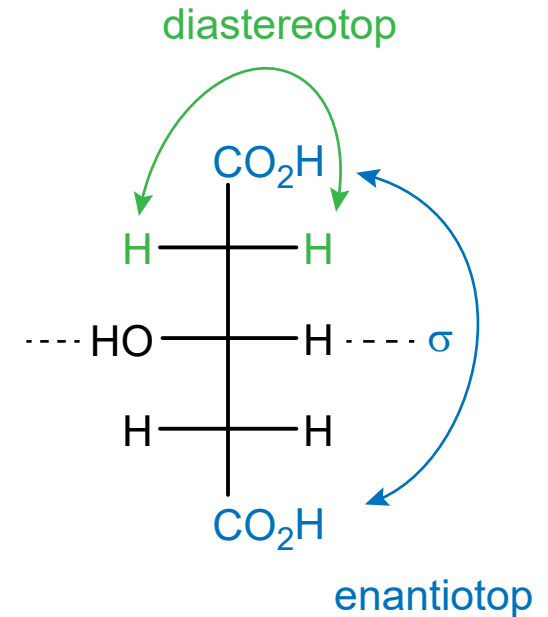
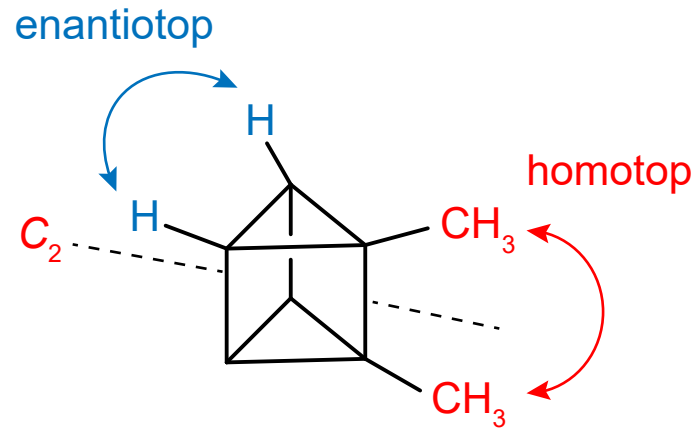
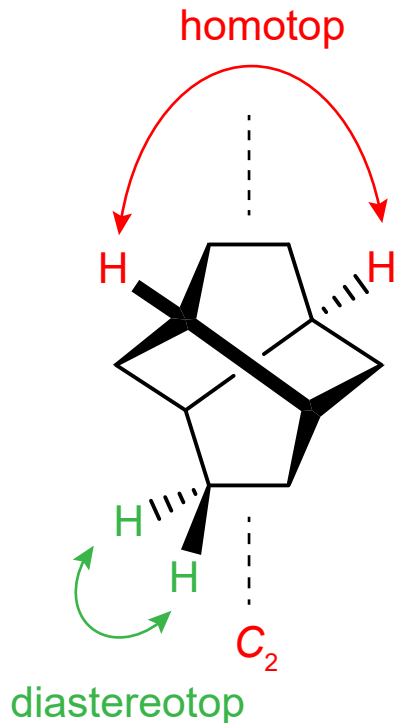
## 2. Stereochemie

verschiedene Topizitäten können nebeneinander auftreten

a) homotop + diastereotop

b) homotop + enantiotop

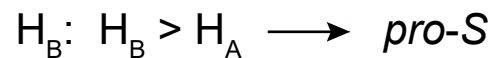
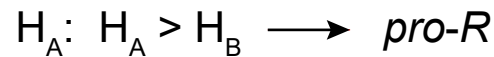
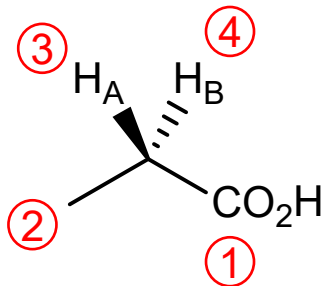
c) enantiotop + diastereotop



## 2. Stereochemie

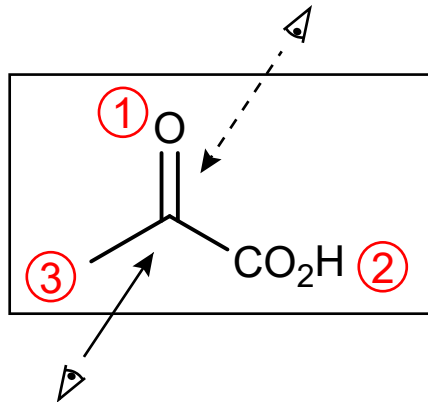
### Nomenklatur

#### 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*)

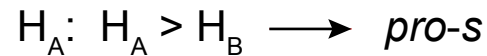
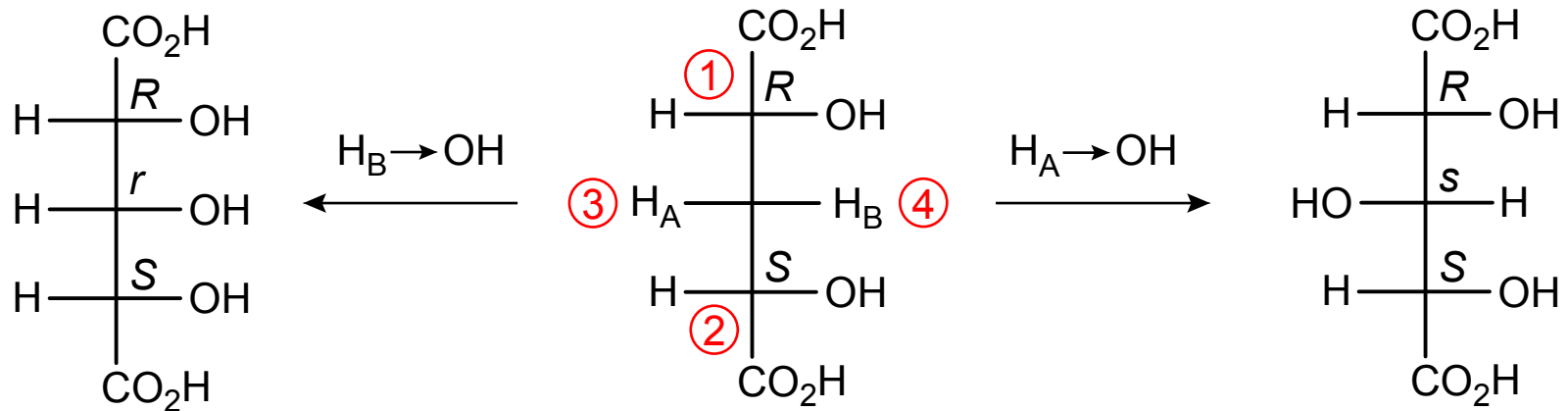
von hinten:  
gegen Uhrzeigersinn (*Si*)

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

## 2. Stereochemie

### Nomenklatur

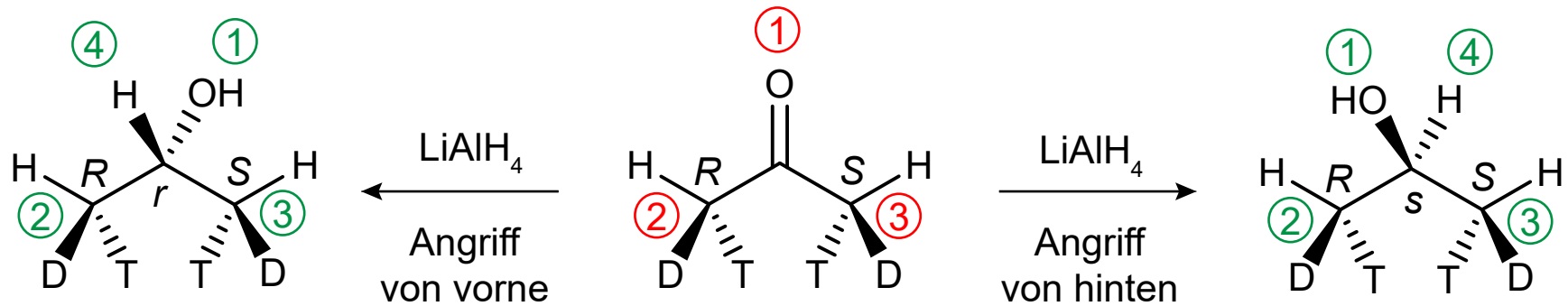
#### c) *pro*-pseudostereogene Liganden



## 2. Stereochemie

### Nomenklatur

#### d) *pro*-pseudostereogene Flächen

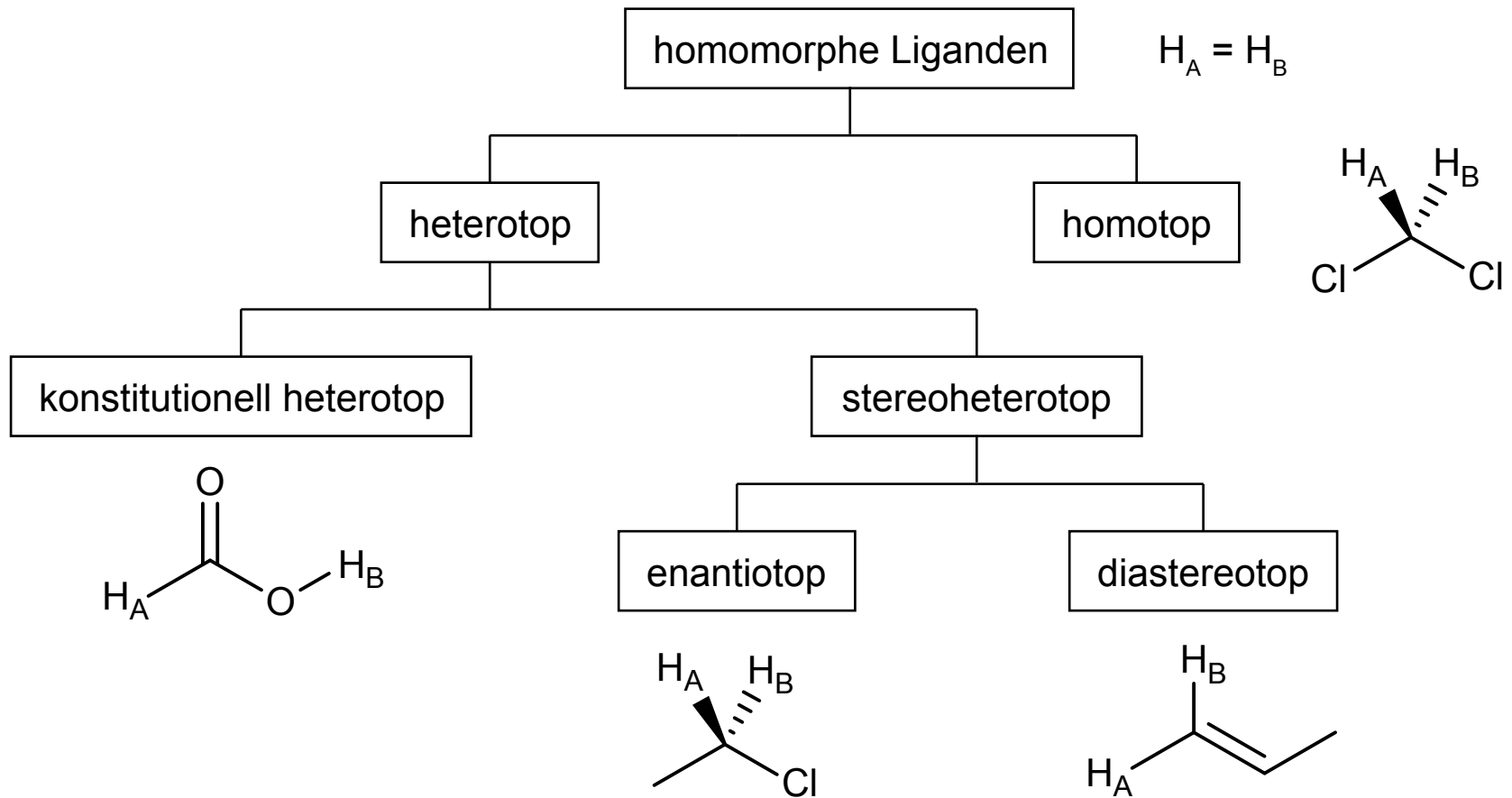


Vorderseite: *si*

Rückseite: *re*

## 2. Stereochemie

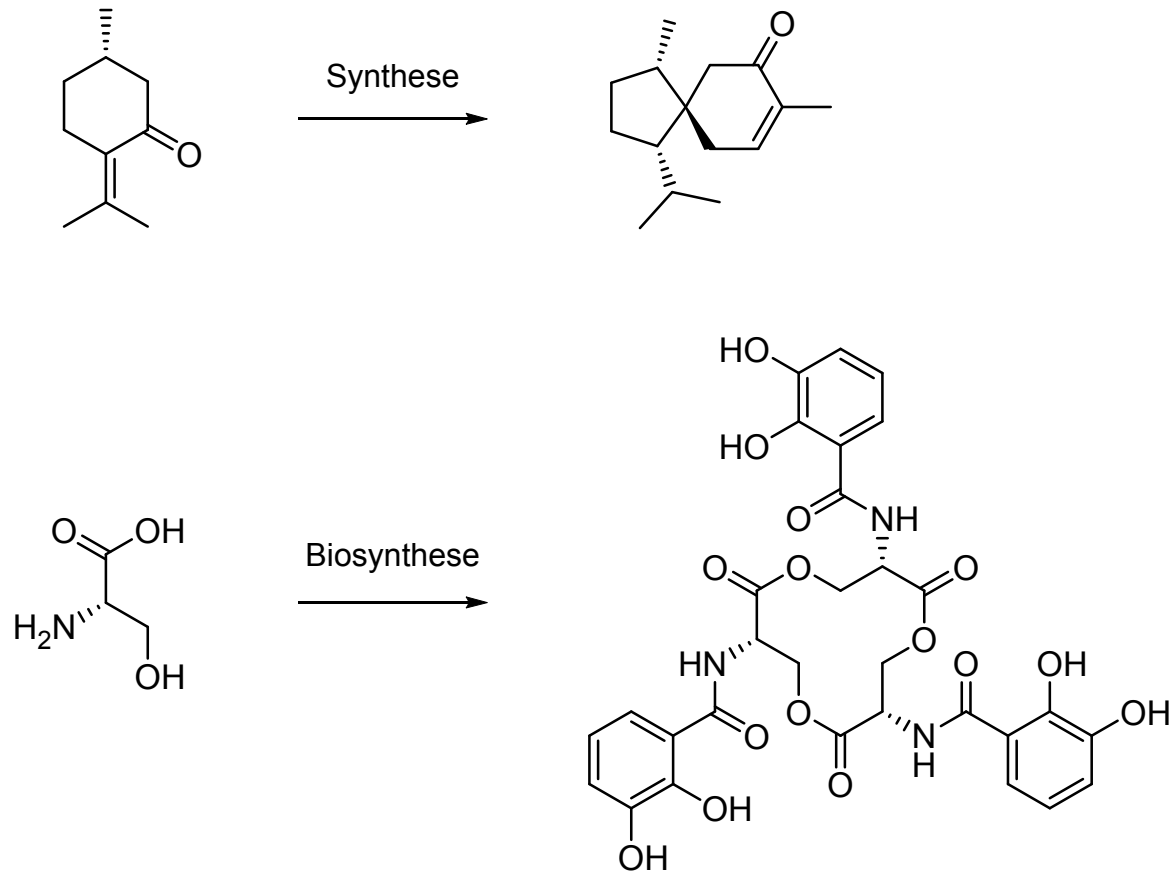
### Zusammenfassung



## 2. Stereochemie

### Konzepte zur Herstellung chiraler Verbindungen

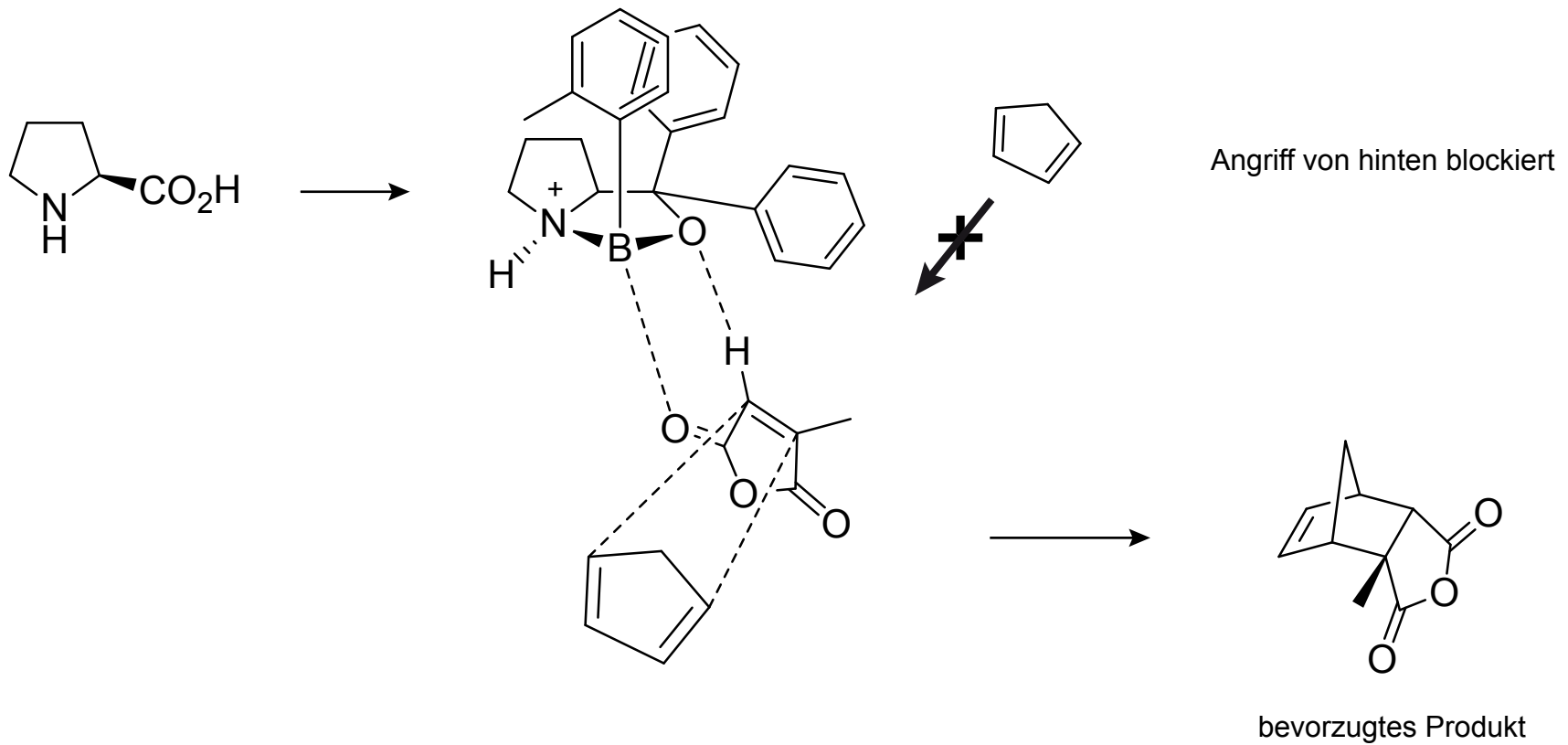
#### Chiral Pool Approach



## 2. Stereochemie

### Konzepte zur Herstellung chiraler Verbindungen

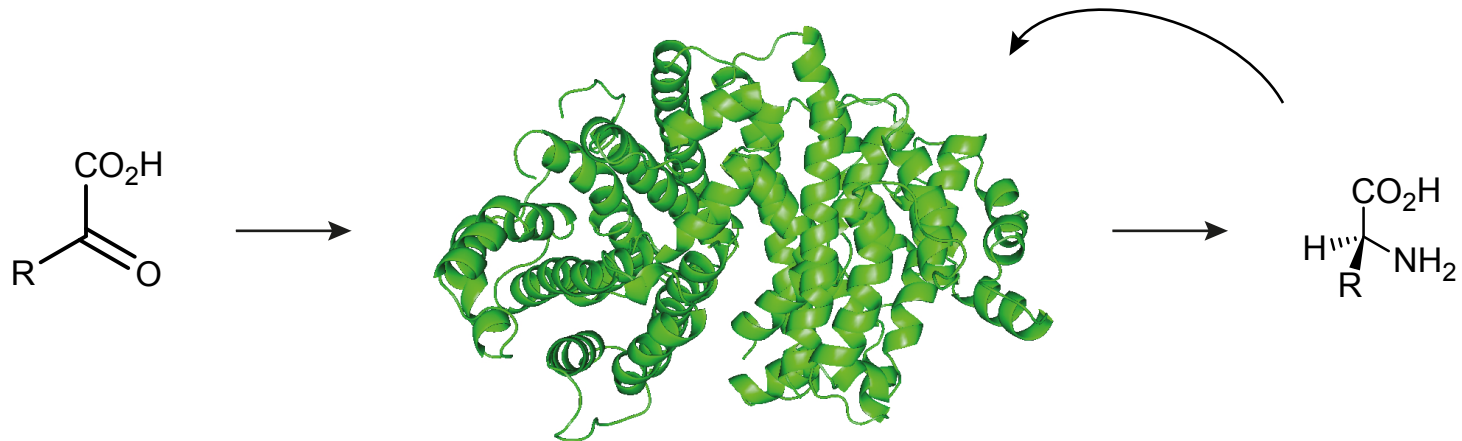
Chiraler Katalysator



## 2. Stereochemie

### Konzepte zur Herstellung chiraler Verbindungen

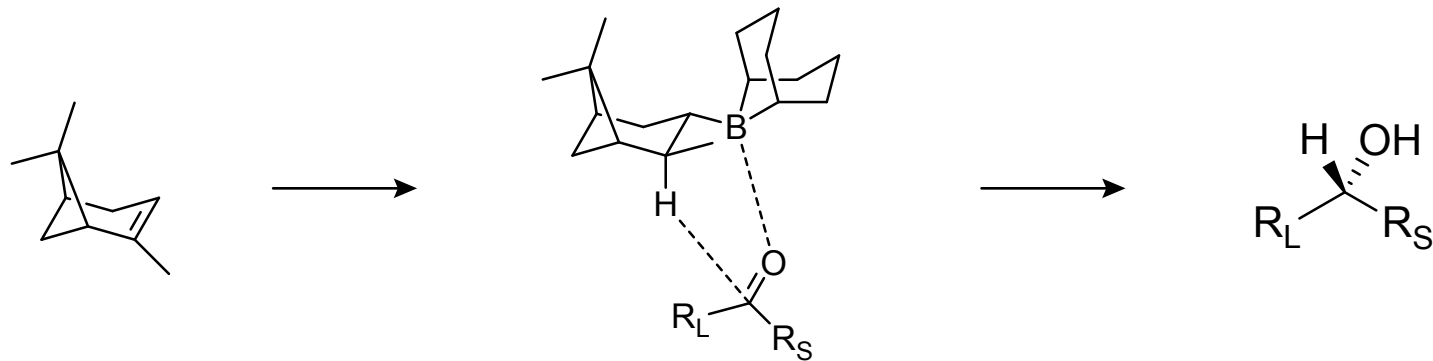
Chiraler Katalysator



## 2. Stereochemie

### Konzepte zur Herstellung chiraler Verbindungen

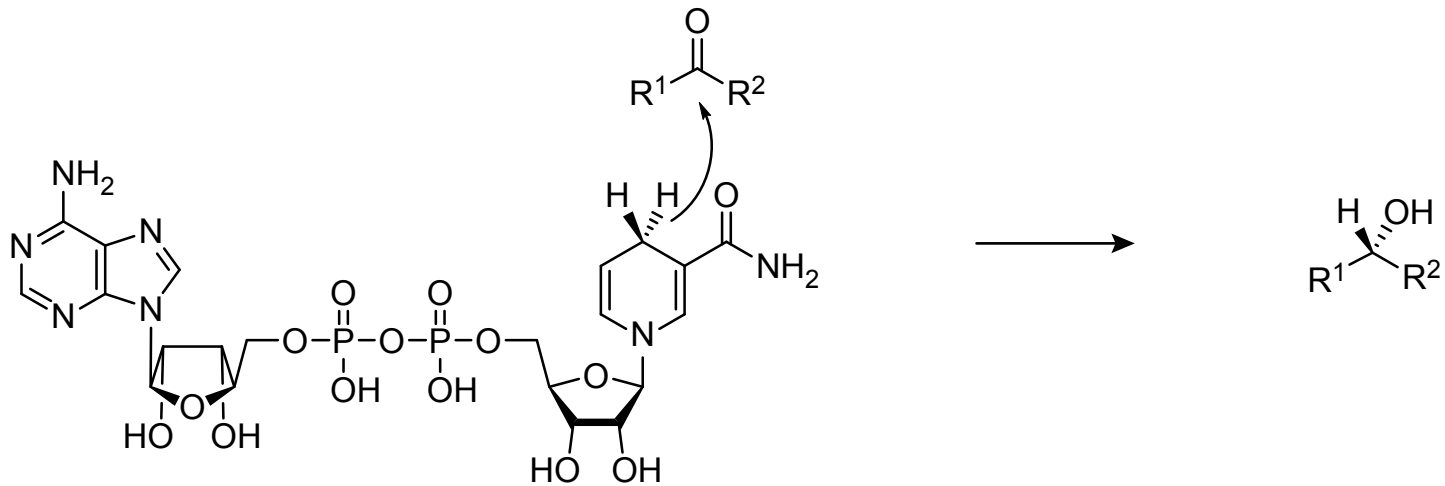
Chirales Reagenz



## 2. Stereochemie

### Konzepte zur Herstellung chiraler Verbindungen

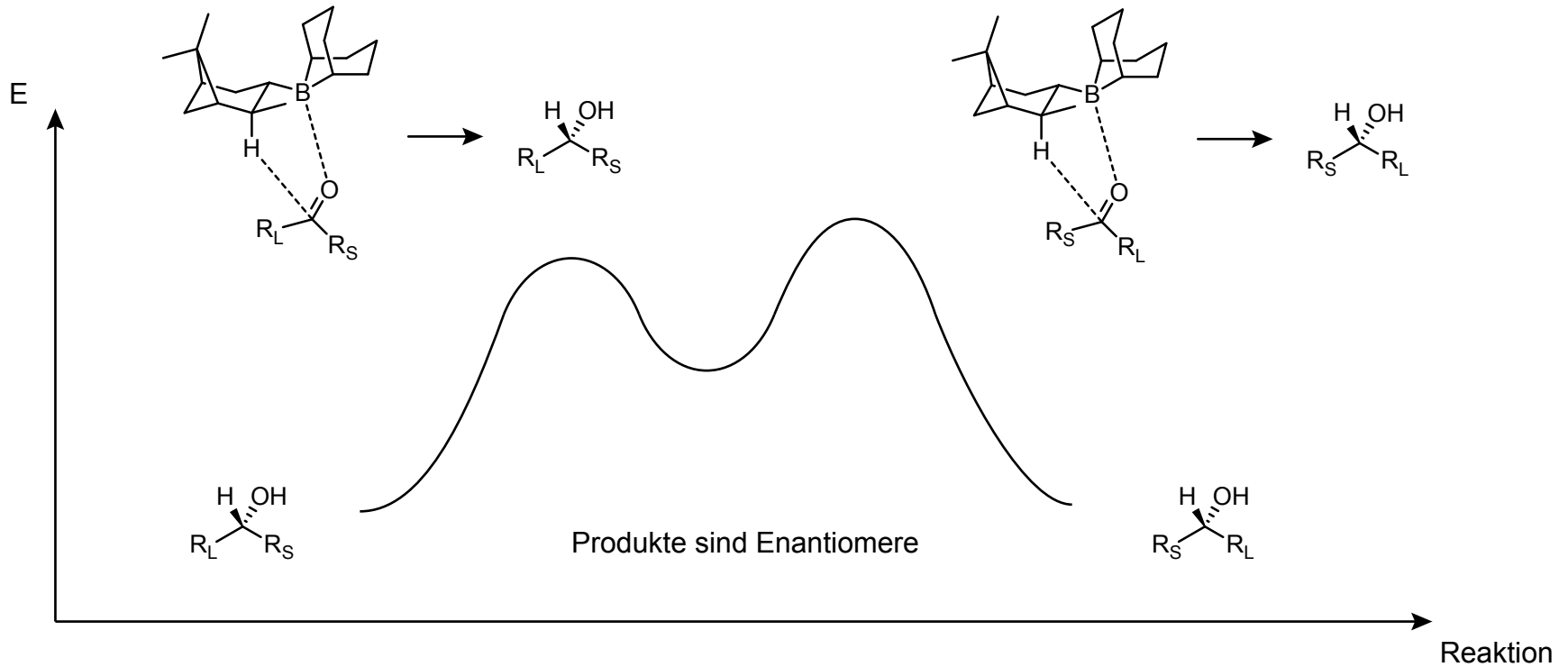
Chirales Reagenz



## 2. Stereochemie

### Konzepte zur Herstellung chiraler Verbindungen

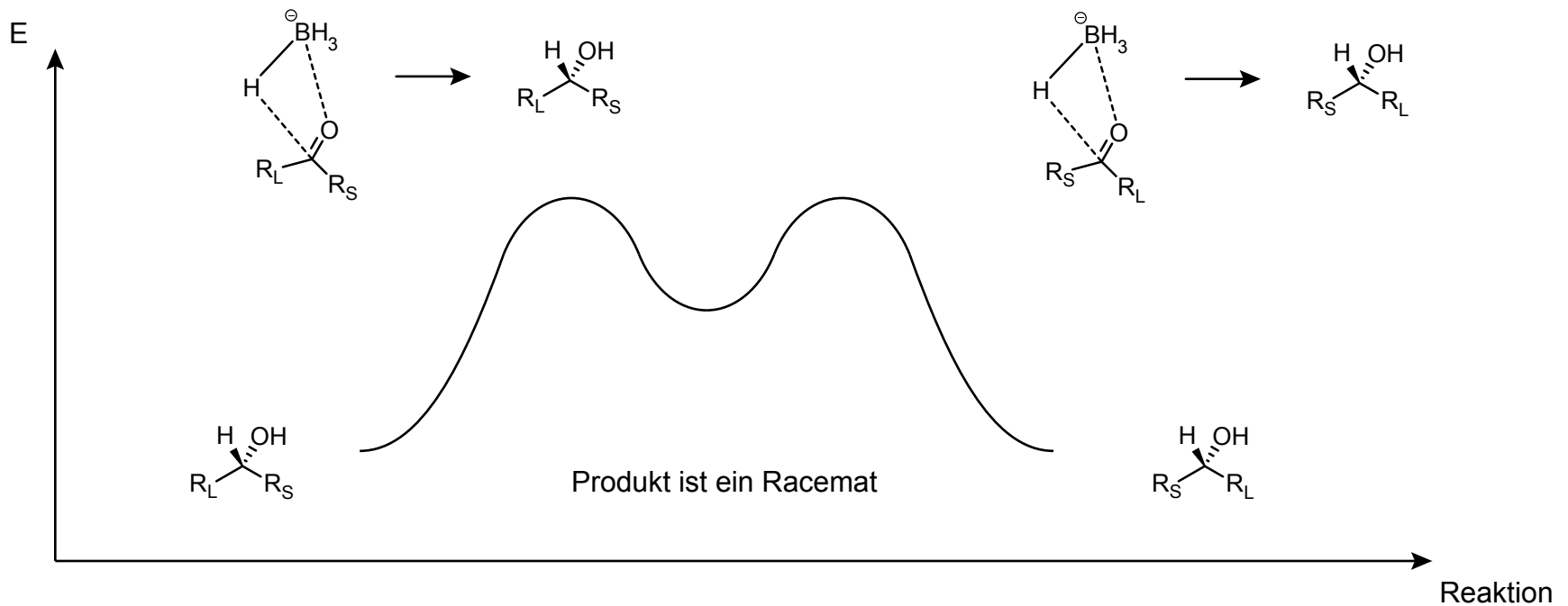
Selektivität aufgrund diastereomorpher Übergangszustände



## 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.