



UNIVERSITÄT  
DES  
SAARLANDES



# ***Stereochemie* - Prof. Dr. Andreas Speicher**

Universität des Saarlandes, Organische Chemie

Universität, Gebäude C4 2, D-66123 Saarbrücken

Tel: +49(0)681-302-2749; e-Mail: [anspeich@mx.uni-saarland.de](mailto:anspeich@mx.uni-saarland.de)

<http://www.uni-saarland.de/fak8/speicher>

## **Termine der Vorlesung: 2025**

Montag, 20.01.: 13.30 – 14.45 Fermi (75 min)  
14.45 – 16.00 Fermi (75 min)  
16.15 – 17.30 Fermi (75 min)

Dienstag, 21.01.: 15.15 – 16.30 Fermi (75 min)  
16.30 – 17.45 Fermi (75 min)

## **Übungen/TD:**

**Mittwoch, 22.01.:** 15.00 – 16.15 Fermi (75 min)  
16.15 – 17.30 Fermi (75 min)

Klausur/Exam: 19.05.?

Mittwoch: 12.30 – 13.30

Présentation Double Diplôme Chimie

Vorlesung C=C:  
10.-12.03.2025

# Inhalt und Gliederung

## 1. Einführung: Typen der Isomerie

Konstitutionsisomere, Stereoisomere

## 2. Die räumliche Gestalt von Molekülen

Grundbegriffe: Hybridisierung, Orbitalgeometrie, Bindungstypen, Bindungslängen, Bindungswinkel

## 3. Konformationen und Konformere:

- 3.1. Konformation von Alkanen: Ethan, n-Butan, ...
- 3.2. Konformation von Cycloalkanen: Cyclohexan

## 4. Geometrische Isomere (cis-/trans-Isomere)

## 5. Konfigurationsisomere

### 5.1. Chiralität, Chiralitätselemente:

Zentrochiralität, axiale Chiralität, planare Chiralität

### 5.2. Stereochemie: Schreibweise und Nomenklatur

- 5.2.1 R,S-Nomenklatur (Cahn-Ingold-Prelog)
- 5.2.2 D,L-Nomenklatur (Fischer)
- 5.2.3 Verbindungen mit mehreren Chiralitätszentren

### 5.3. Enantiomere, Diastereomere, Racemate und optische Aktivität

## 5.4. Meso-Verbindungen und pseudo-chirale Verbindungen

## 5.5 Weitere „Asymmetriezentren“

## 5.6. Chiralität die nicht auf asymmetrischem Zentrum beruht

- 5.6.1 Axiale Chiralität inkl. helikale Chiralität
- 5.6.2 Planare Chiralität

## Wiederholung: Symmetrie

## 6. Bedeutung der Stereochemie in der Natur

## 7. Analytik und Trennung von Stereoisomeren

- 7.1 Bestimmung der absoluten Konfiguration
- 7.2 Polarimetrie
- 7.3 Stereoisomeren-Reinheit
- 7.4 Analyse u. Trennung von Enantiom./Diastereom.
- 7.5 Klassische Racematspaltung
- 7.6 Kinetische Racematspaltung

## 8. Stereoselektive Reaktionen

- 8.1. Grundprinzipien, Topizität
- 8.2. Beispiele für diastereoselektive Reaktionen
- 8.3. Beispiele für enantioselektive Reaktionen

# 1 Einführung: Typen der Isomerie

**Isomere:**

gleiche Summenformel **aber** „andere Struktur“:

- **Sequenz der Atome** → **Konstitutionsisomere** (Strukturisomere)
- **räumlichen Anordnung** → **Stereoisomere**

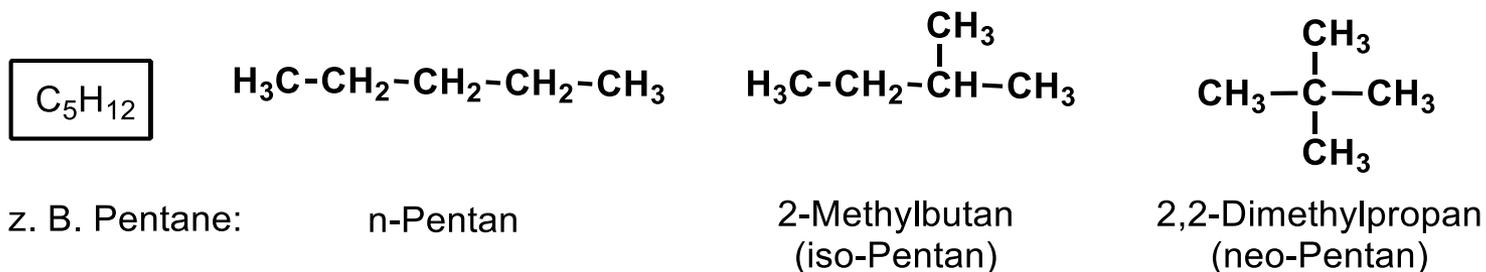


**Gerüstisomere**  
**Stellungsisomere**  
**Funktionsisomere**

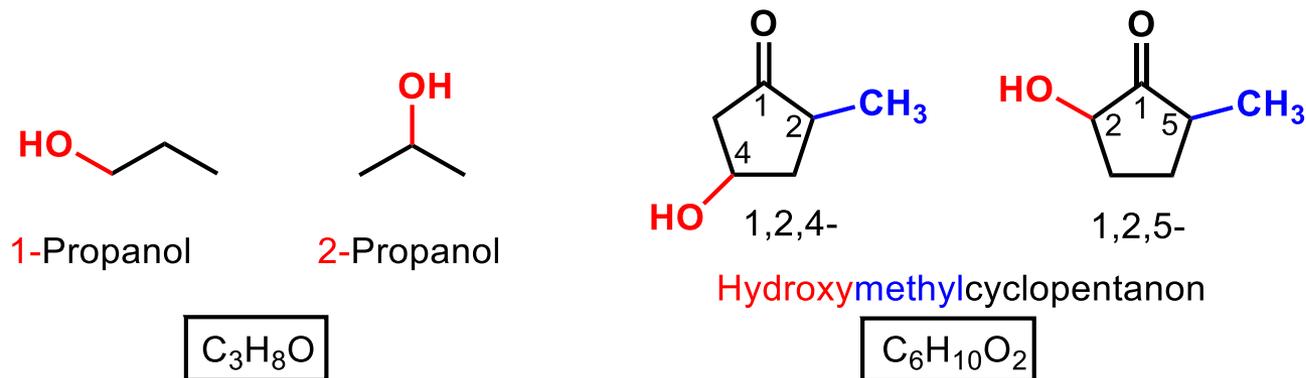
**Konformationsisomere**  
(Konformere, Rotationsisomere)  
**Geometrische Isomere**  
(*cis/trans*-Isomere)  
**Konfigurationsisomere**  
Enantiomere, Diastereomere

# Konstitutionsisomere:

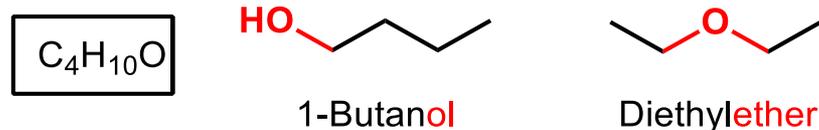
**Gerüstisomere** unterscheiden sich im **Kohlenstoff-Gerüst** („Skelettisomere“)



**Stellungsisomere** (Positionsisomere, Regioisomere) unterscheiden sich in **Position** von funktionellen Gruppen/Substituenten, z. B.



**Funktionsisomere:** gleiche Summenformel *unterschiedliche funktionelle Gruppen*, z. B.

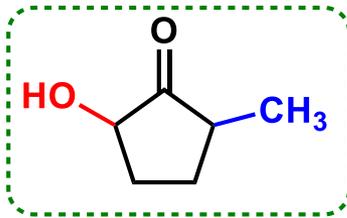


# Konstitutionsisomere:

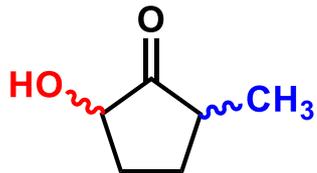
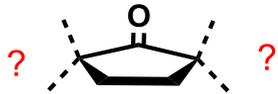
# Stereoisomere – Konfigurationsisomere:



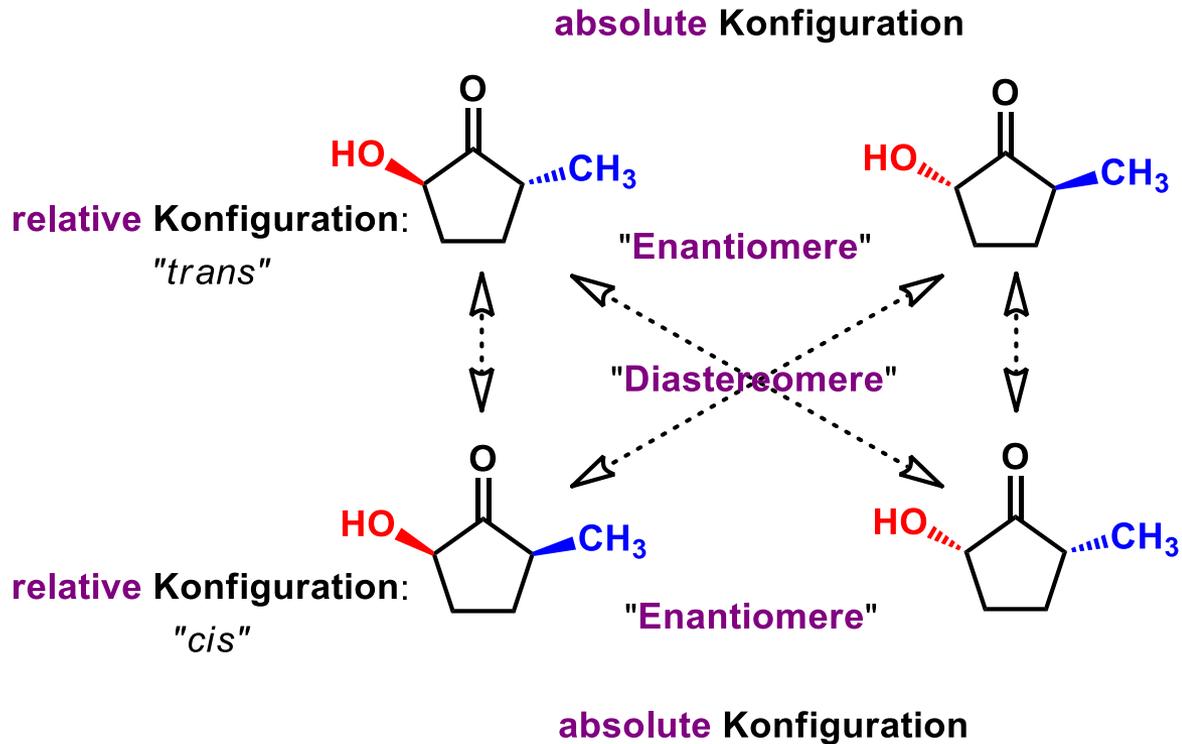
Konstitution:



Konfiguration:



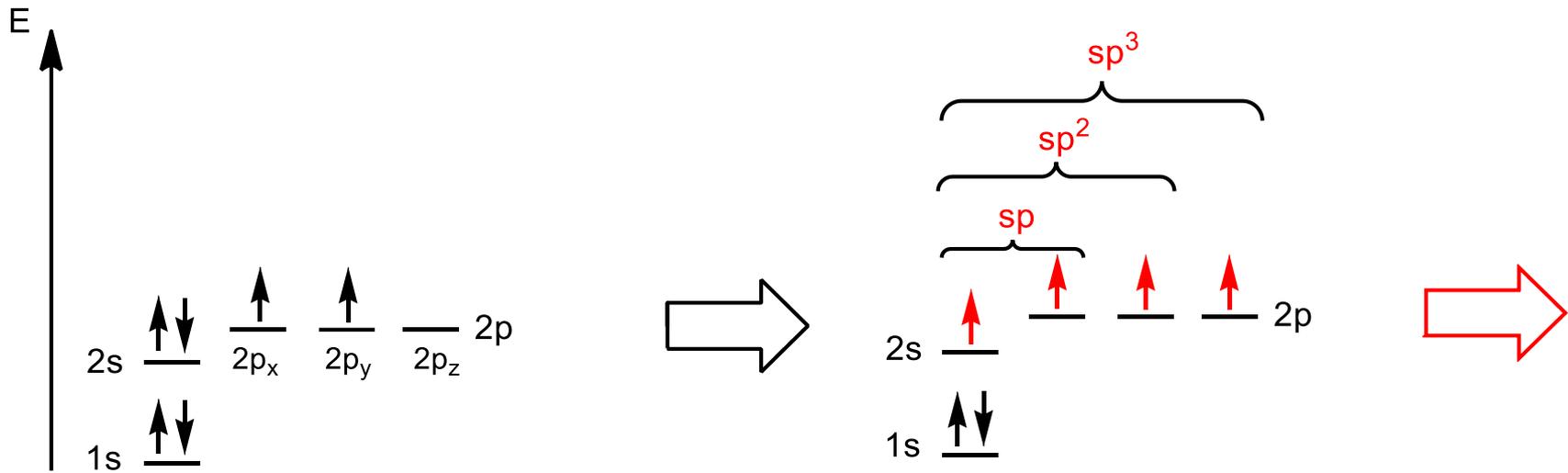
"nicht definiert oder unbekannt"



## 2 Die räumliche Gestalt von Molekülen

### Elektronenverteilung Kohlenstoff: Hybridisierung

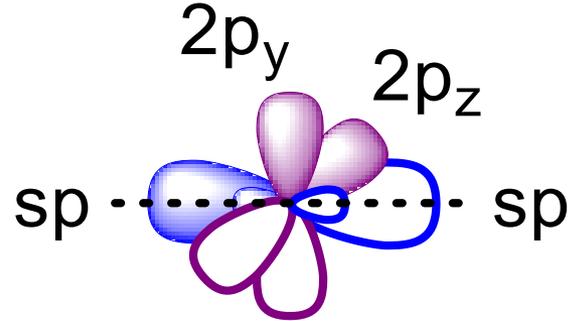
#### Hybridisierungen:



**Grundzustand:**  $1s^2, 2s^2, 2p^2$   
→ nur zweiwertig, kein Oktett

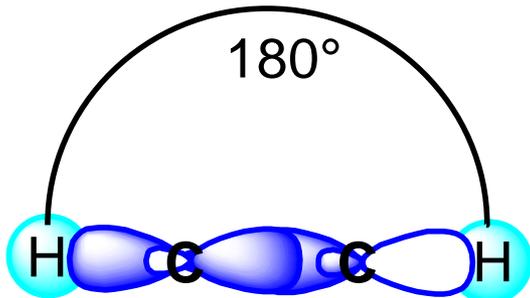
**angeregter Zustand:**  $1s^2, 2s^1, 2p^3$   
→ vierwertig

# sp-Hybridisierung:

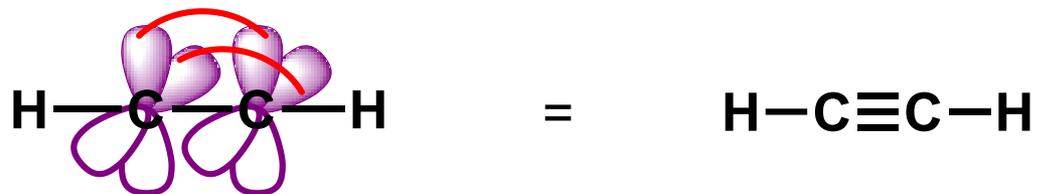


## Alkine:

eine  $\sigma$ -Bindung zwischen zwei C durch Überlappung von  $2 \times sp$   
zwei  $\pi$ -Bindungen durch Überlappung der verbleibenden  $2 \times 2 p$ -Orbitale

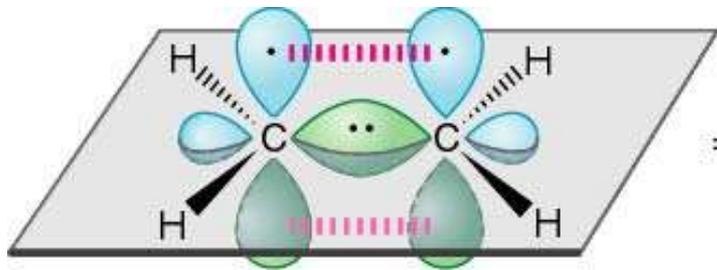
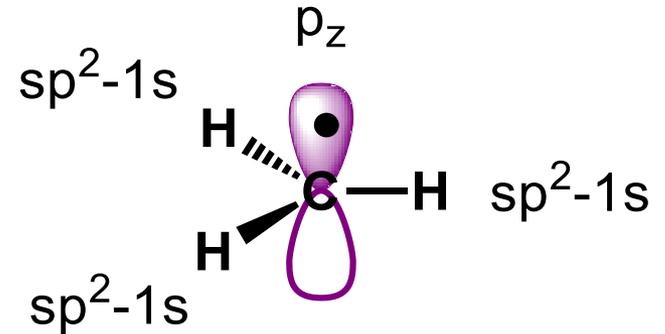
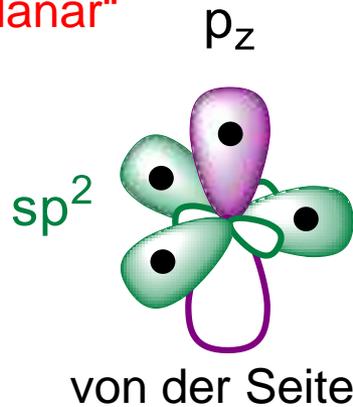
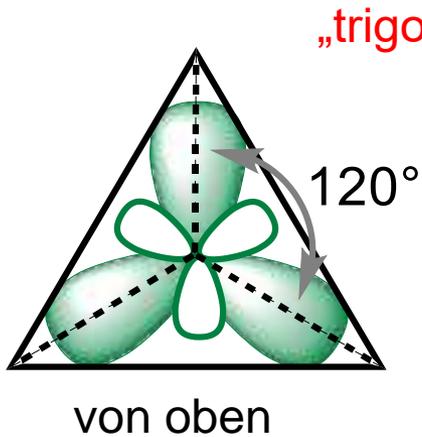


Ethin

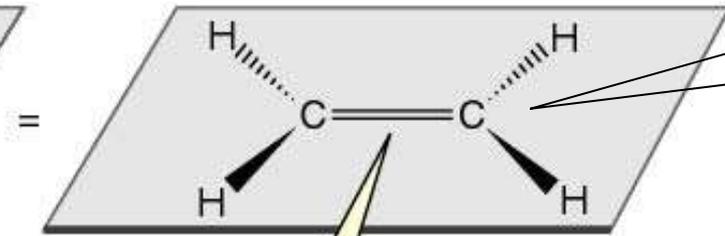


- linear
- rotationssymmetrisch
- Bindungslänge: 120 pm

# sp<sup>2</sup>-Hybridisierung:



Ethen

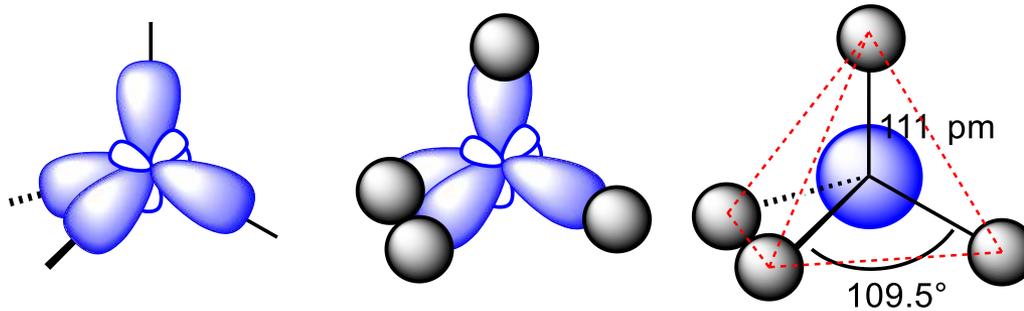


Alle Bindungswinkel ≈ 120°

Doppelbindung: **133 pm**  
keine Unterscheidung  
zwischen σ- und π-Bindung

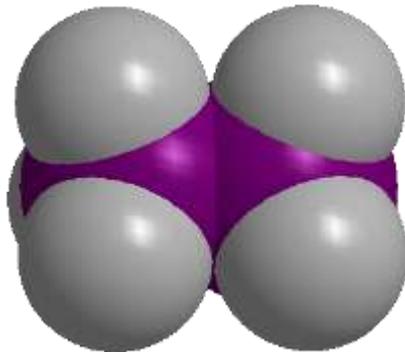
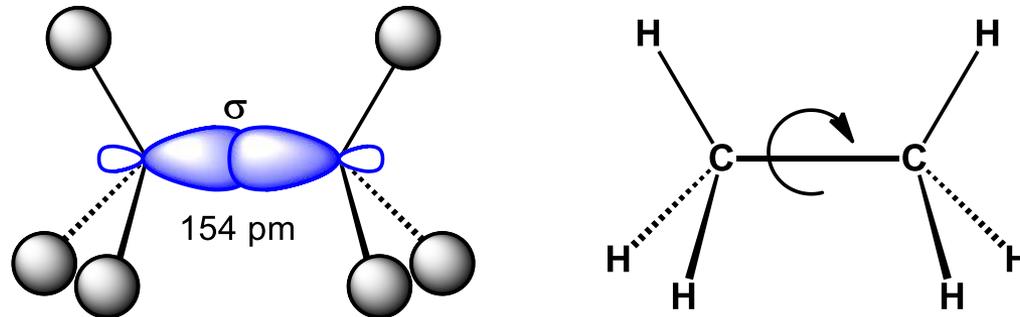
**Alkene:** eine σ-Bindung, eine π-Bindung: Bindungslänge: 133 pm

# sp<sup>3</sup>-Hybridisierung:



Methan

Ethan:



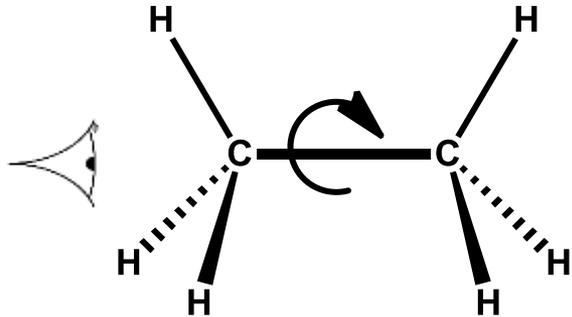
Drehung um Einfachbindung:

- prinzipiell möglich
- **freie** Drehung ??
- Energiebarriere ?

Konformationen

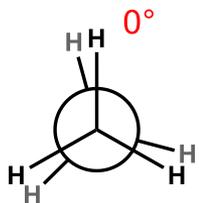
# 3 Konformationen und Konformere

## 3.1. Konformation von Alkanen: Ethan, n-Butan, ...

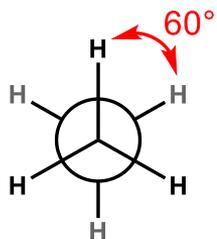
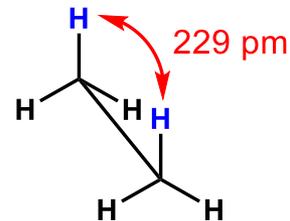


- **Konformationen** unterscheiden sich in der **räumlichen Anordnung** von Substituenten an einer **Einfachbindung**.
- entstehen durch **Rotation** um diese **Einfachbindung**.

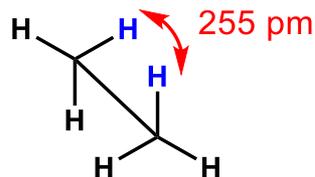
**NEWMAN-Projektion:**



ekliptisch



gestaffelt



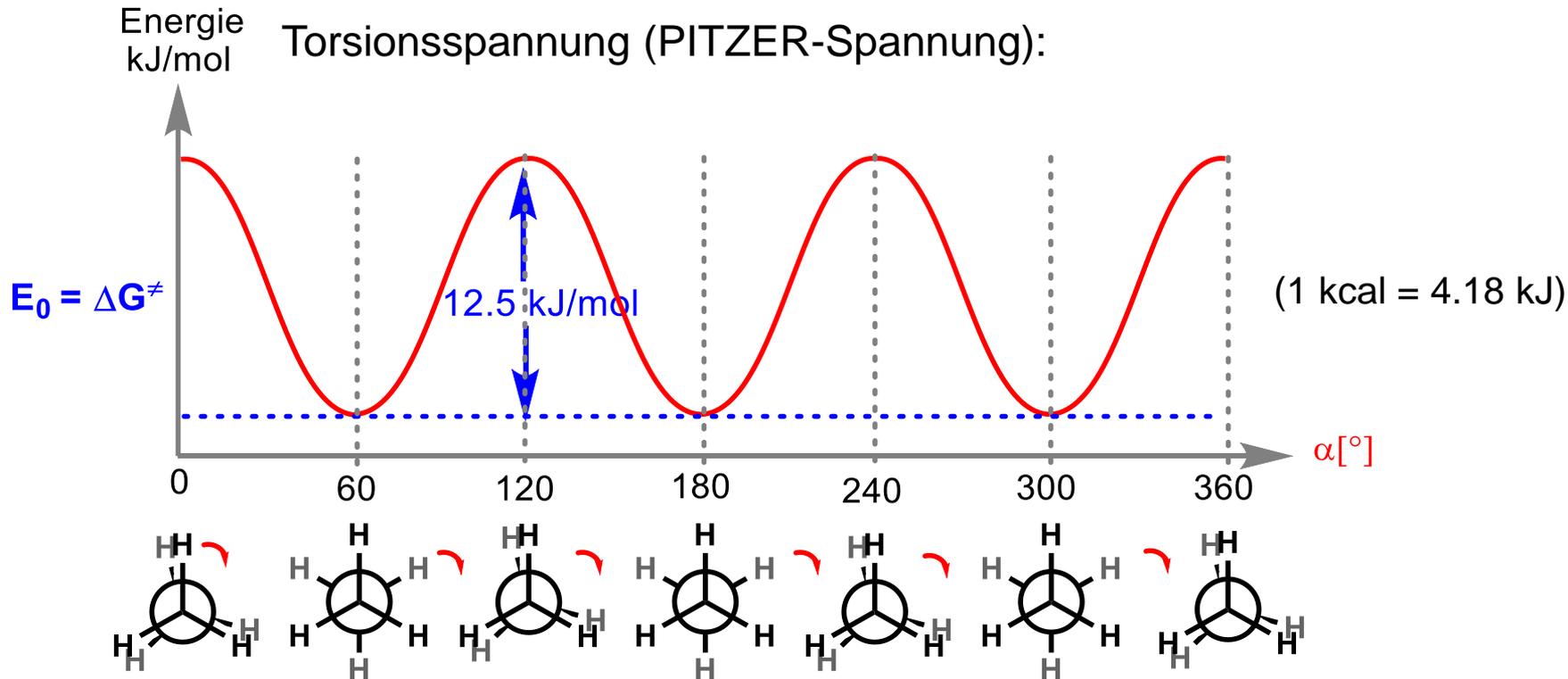
*tréteau*

gestaffelte „Konformation“ ist energieärmer !

Ursache allgemein:

- van der Waals - Wechselwirkungen
- Dipol-Dipol-Wechselwirkungen
- ...

- **Energieprofil** für diese Rotation ??



- **gestaffelte** „Konformation“ ist um  $E_0 = 12.5 \text{ kJ/mol}$  energieärmer!
- **ekliptische** Konformation → **Energiebarriere**  $\Delta G^\ddagger = E_0$
- Rotation führt zu Konformationen unterschiedlichen **Energiegehalts**.
- Bestimmte Konformationen sind Konformere (**Konformationsisomere**): **Minima**

# Energiebarriere $\Delta G^\ddagger \rightarrow$ Kinetik: Geschwindigkeit der Rotation



Eyring-Gleichung:

$$k = \frac{k_B \cdot T}{h} \cdot e^{\frac{-\Delta G^\ddagger}{R \cdot T}} \quad k_B = 1.38 \times 10^{-23} \text{ J/K}$$

Beispiel:

$\Delta G^\ddagger = 12.5$  kJ/mol,

T = 20°C:

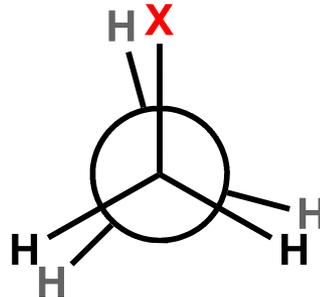
$$k = \frac{1.38 \cdot 10^{-23} \cdot 293 \text{ J} \cdot \text{K}}{6.62 \cdot 10^{-34} \text{ K} \cdot \text{J} \cdot \text{s}} \cdot e^{\frac{-12500 \text{ J} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{K}}{8.314 \cdot 293 \text{ mol} \cdot \text{J} \cdot \text{K}}} = 3.6 \cdot 10^{10} \frac{1}{\text{s}}$$

	$\Delta G^\ddagger$ [kJ/mol]	12.5	50	75	100	275
20°C (293 K):	k [s <sup>-1</sup> ]	3.6 × 10 <sup>10</sup>	7444	0.25	9 × 10 <sup>-6</sup>	5.7 × 10 <sup>-37</sup>
1000°C (1273 K):	k [s <sup>-1</sup> ]	↑			↑	138

Ethan  $\rightarrow$  "schnelle" Rotation      isolierbare Konformere

Energiebarriere  $\Delta G^\ddagger$  :

substituiertes Ethan



X       $E_0$  [kJ/mol]

H      12.5

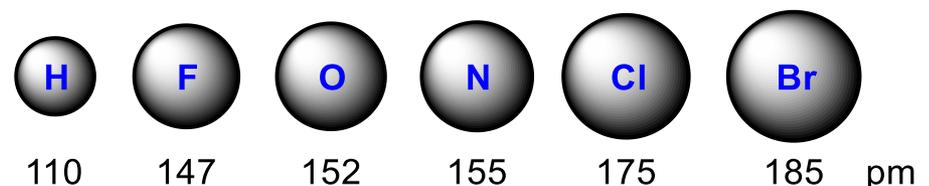
F      13.8

Me      14.2

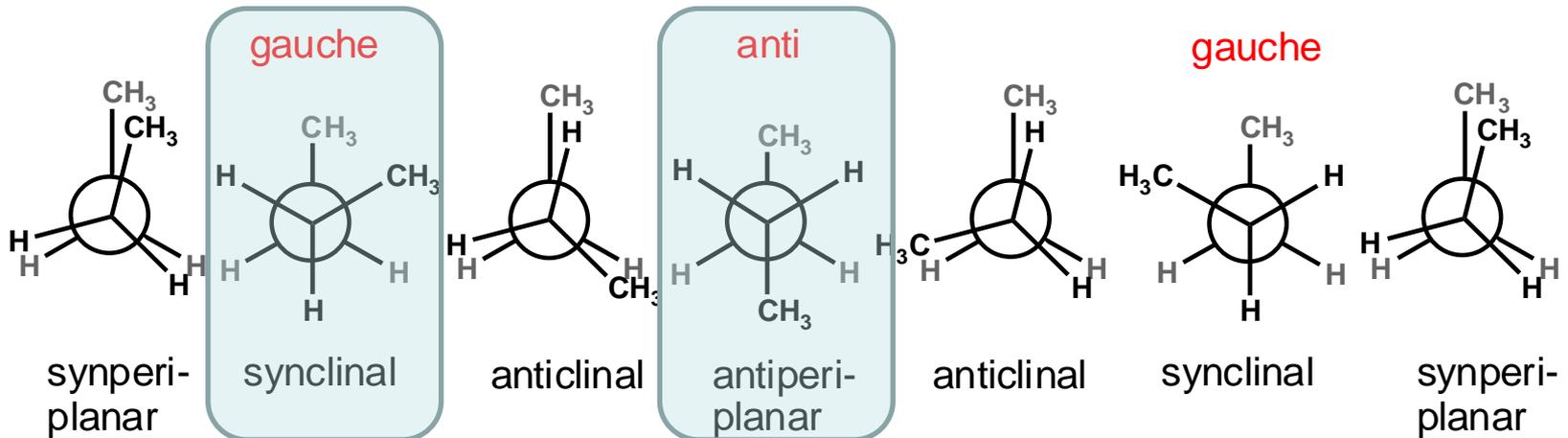
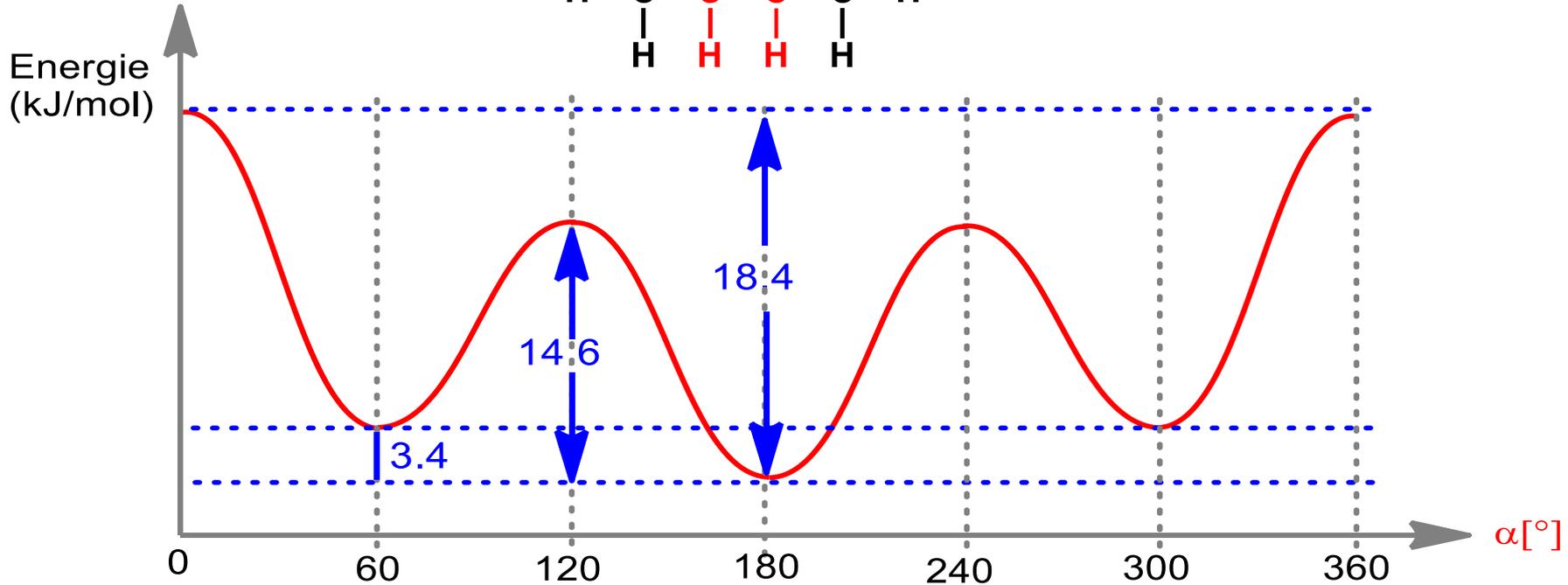
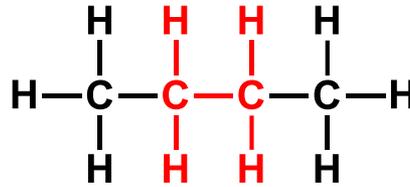
Cl(Br)      15.5

sterische Hinderung  
(van der Waals)

abhängig von VDW-Radien:



# Konformationen und Energieprofil: n-Butan



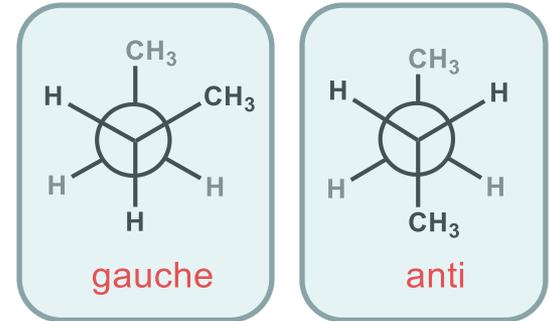
## Konformationen: n-Butan

energetisch günstige Konformationen:

1. *antiperiplanar* = **anti** 2. *synclinal* = **gauche**

Strenge Definition **Konformere** (Konformationsisomere):

Nur Rotationszustände in einem **Energietal** sind **Konformere** !!



Abschätzung der Energien der Konformationen von Alkanen relativ zum **all-anti**-Konformeren:

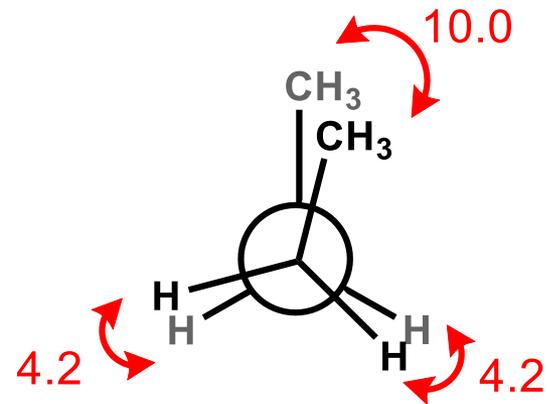
1 Paar Wasserstoffe ekliptisch:  $\approx 4.2$  kJ/mol

1 H und 1 Methyl ekliptisch:  $\approx 5$  kJ/mol

1 Paar Methylgruppen ekliptisch:  $\approx 10$  kJ/mol

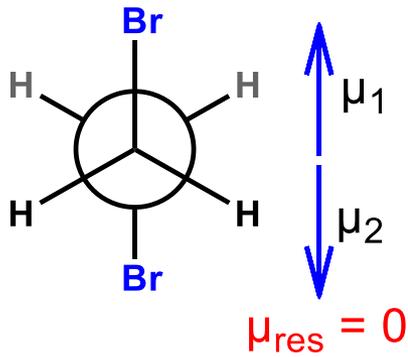
1 Paar Methylgruppen gauche:  $\approx 3.4$  kJ/mol

(Energiewerte gelten prinzipiell in der Gasphase.)

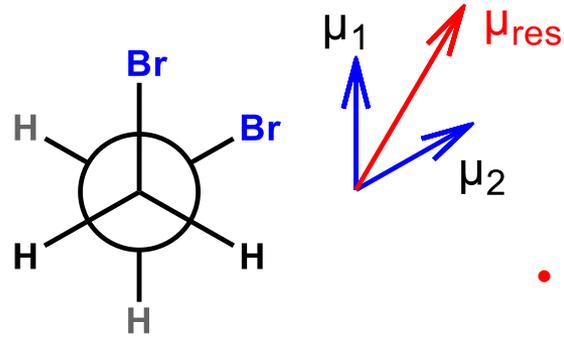


synperiplanar

Summe: **+18.4** kJ/mol



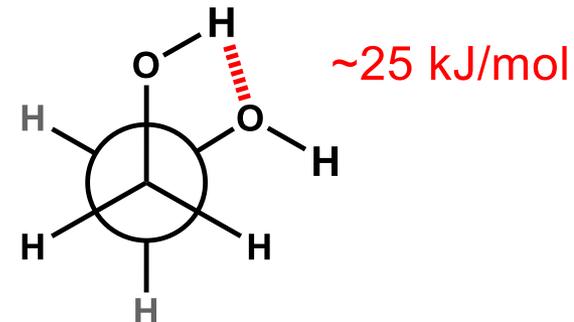
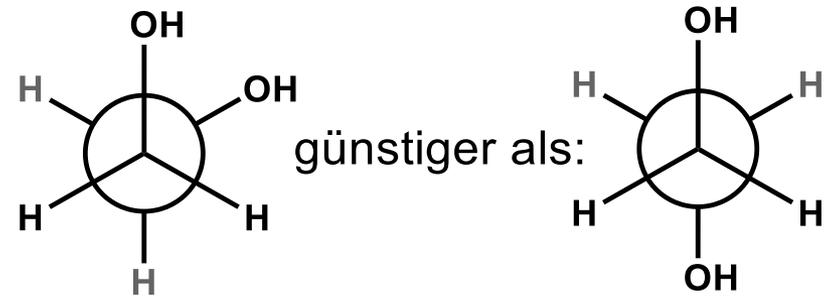
~ 100 % in  
apolarem Solvens



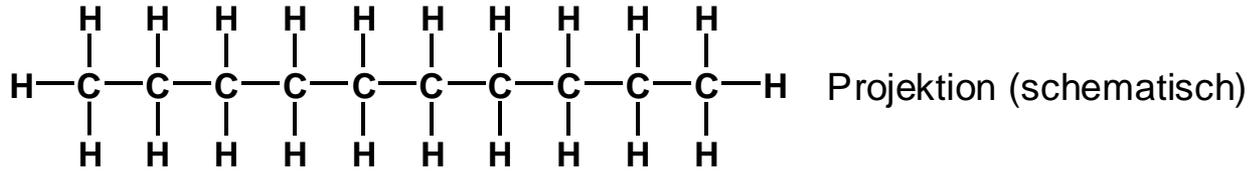
begünstigt in  
polarem Solvens

- **Polarisierung** der Bindung (EN):

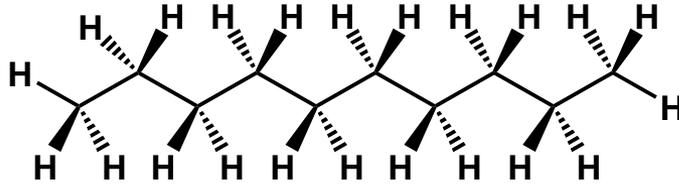
- **Wasserstoff-Brückenbindungen:**



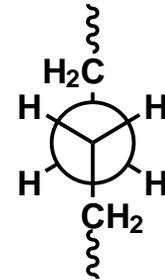
# Konformationen: **Langkettige Alkane**



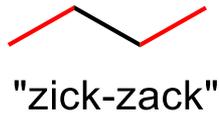
n-Decan



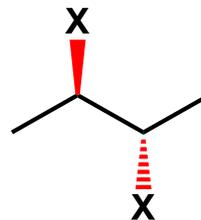
Keilstrich-Schreibweise:  
Zickzack-Konformation  
= **all-anti**-Konformation



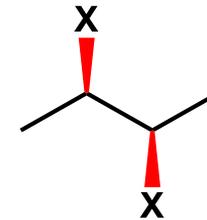
anti-Konformation:



anti-Konfiguration:



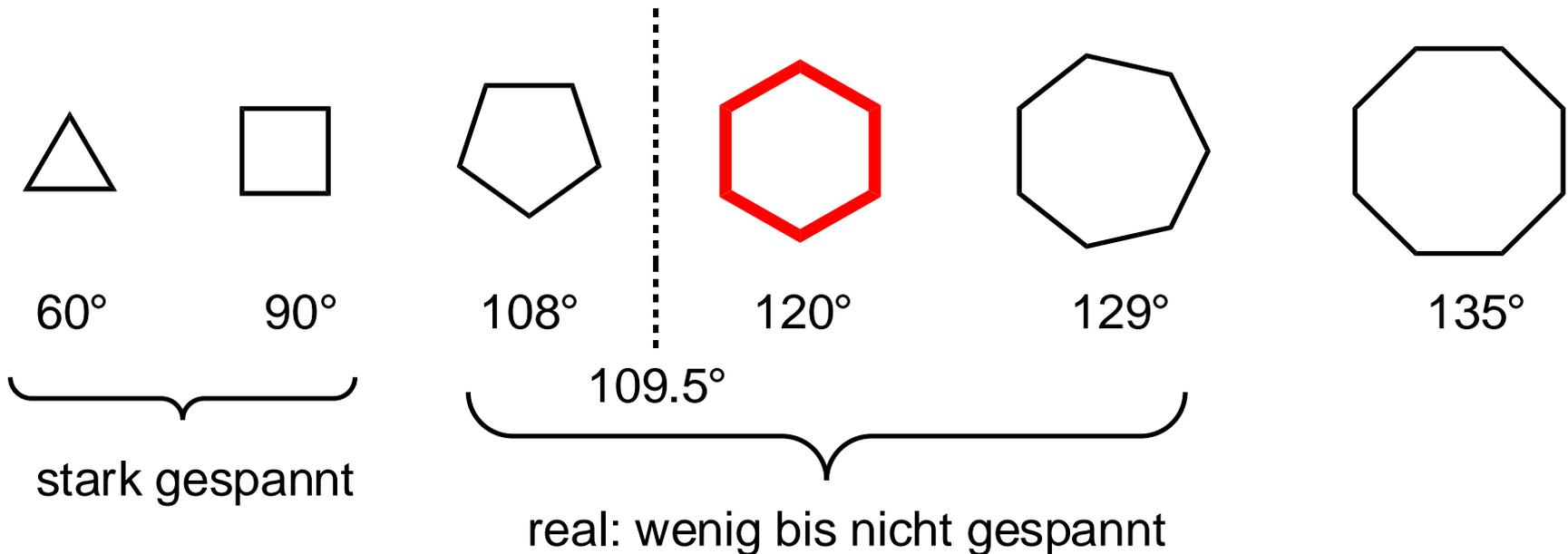
syn-Konfiguration:



**Generell:** Moleküle liegen bevorzugt in der energetisch **günstigsten** Konformation vor, **zunehmend** bei **abnehmender** Temperatur! (Thermodynamik).

## 3.2. Die Konformation von Cycloalkanen: Cyclohexan

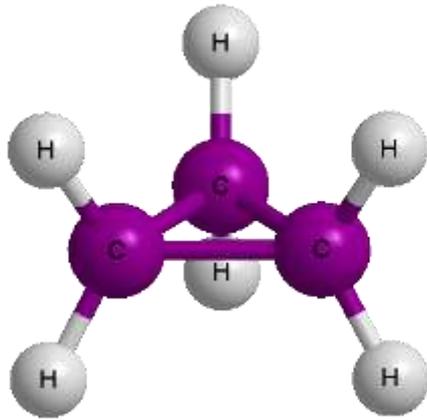
Cycloalkane: Geometrischer **Bindungswinkel** bei ebener (**planarer**) Struktur:



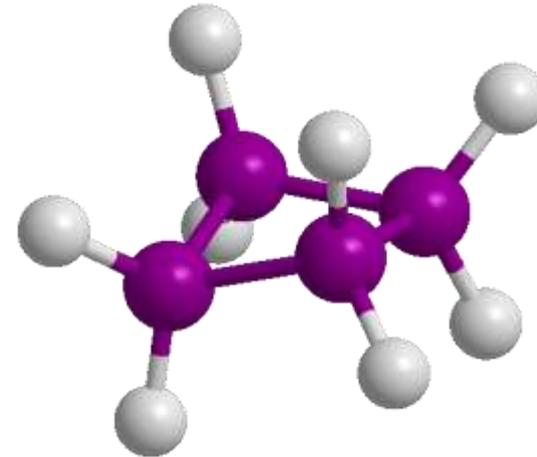
- Ringspannung („*Spannung*“ = *energiereich/energetisch ungünstig*):
1. Durch ungünstige Bindungswinkel („*Winkelspannung*“, BAEYER-Spannung)
  2. Durch **all-ekliptische** Konformation an den C–C-Bindungen („*Torsionsspannung*“, PITZER-Spannung)

→ Moleküle „optimieren“ ihre Geometrie

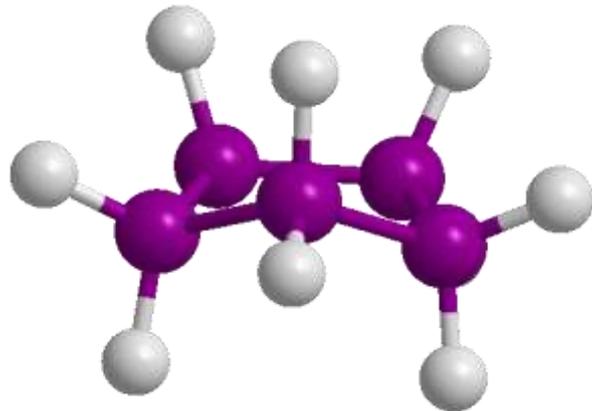
→ reale **Ringspannung** (zu vergleichbaren ringoffenen Systemen):



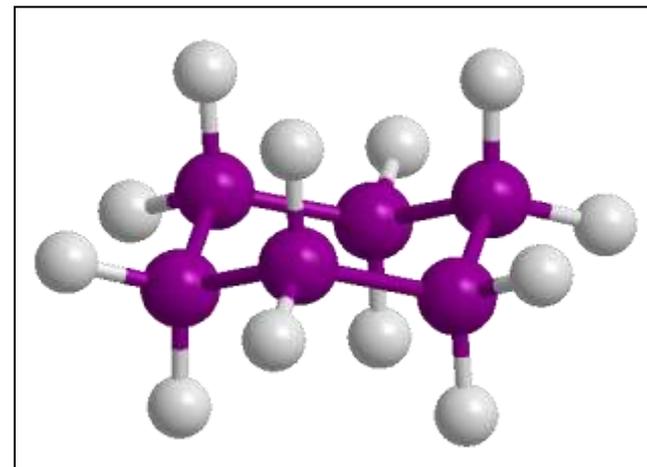
**Cyclopropan:** 38 kJ/mol



**Cyclobutan:** 28 kJ/mol

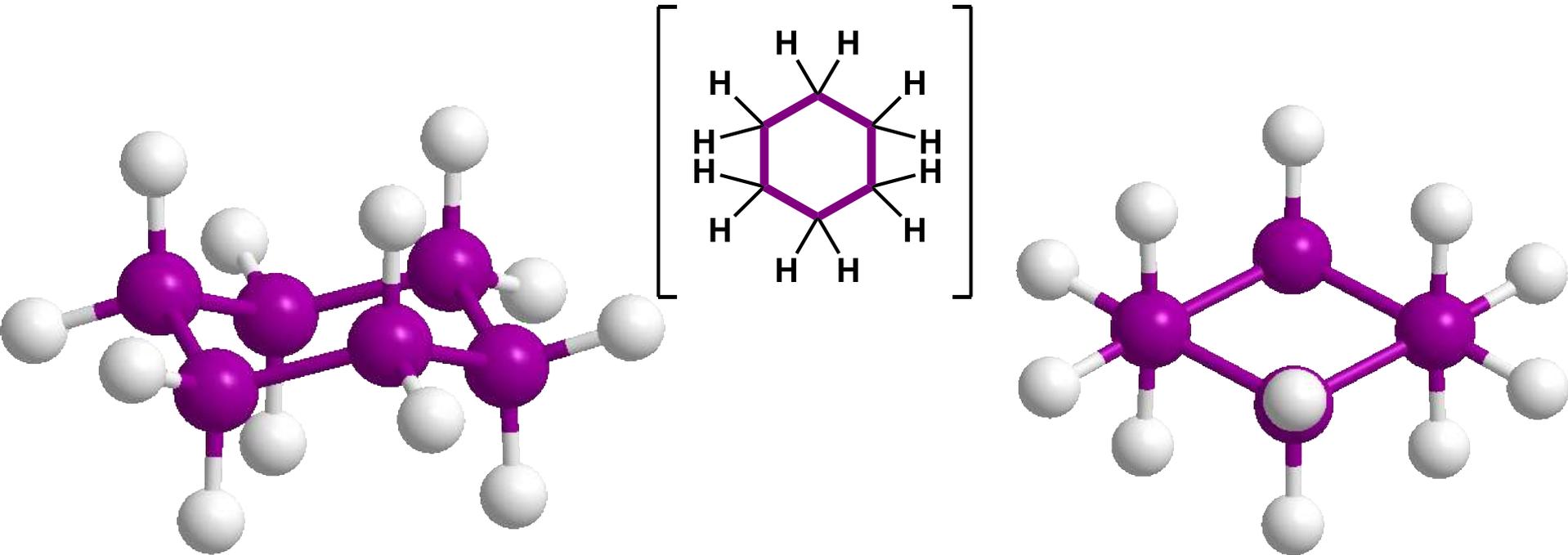


**Cyclopentan:**  $\approx 5$  kJ/mol !



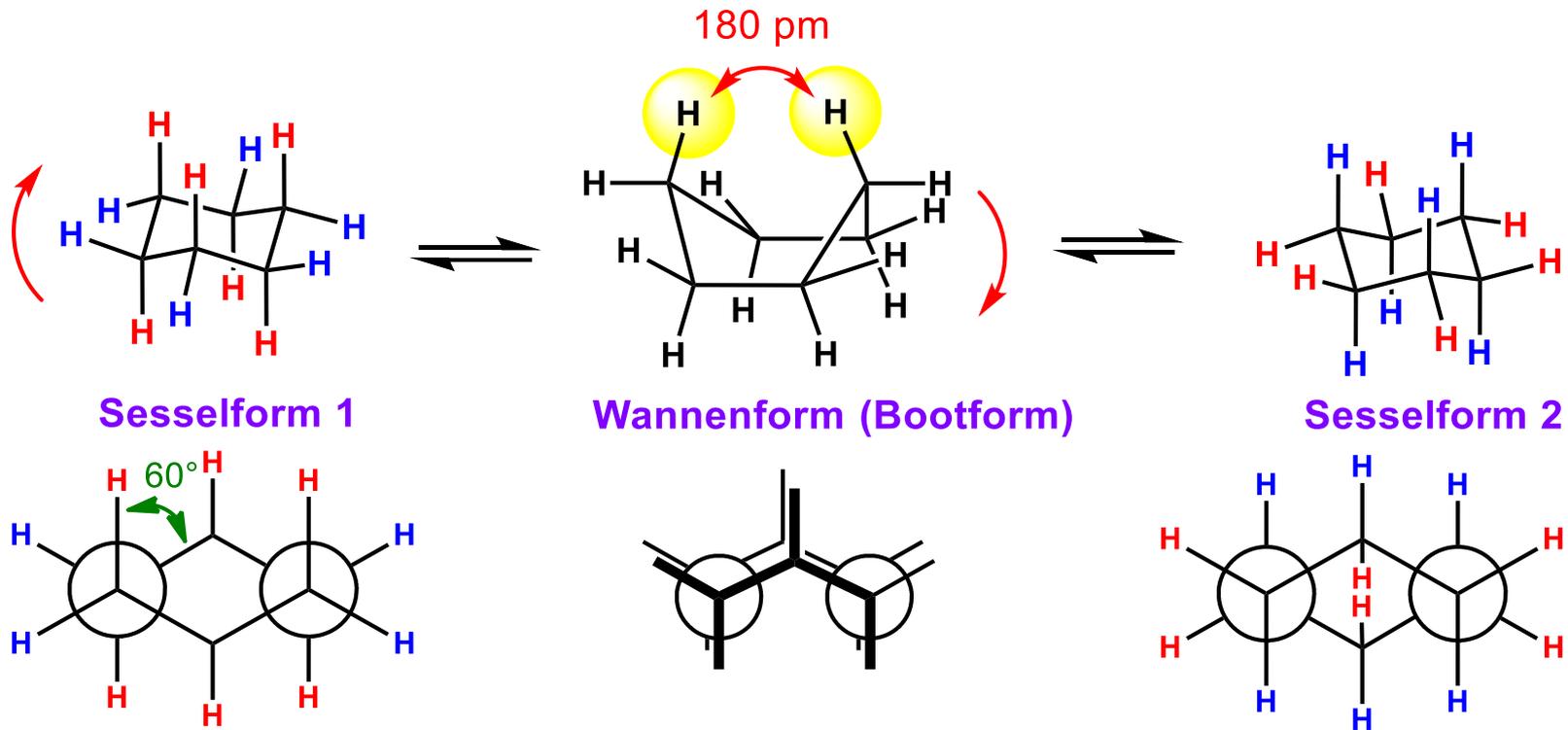
**Cyclohexan:**  $\approx 0$  kJ/mol !

# Cyclohexan:



- nicht planar
- **Sesselkonformation:** alle Bindungswinkel  $\approx 110^\circ$
- an allen Bindungen **gestaffelt** und **gauche**-Konformation !
- **energetisch günstigste Konformation** ( $> 99.8\%$ )
- axiale und equatoriale Substituenten

# Änderung der Konformation am Cyclohexan: Sessel kann „durchklappen“

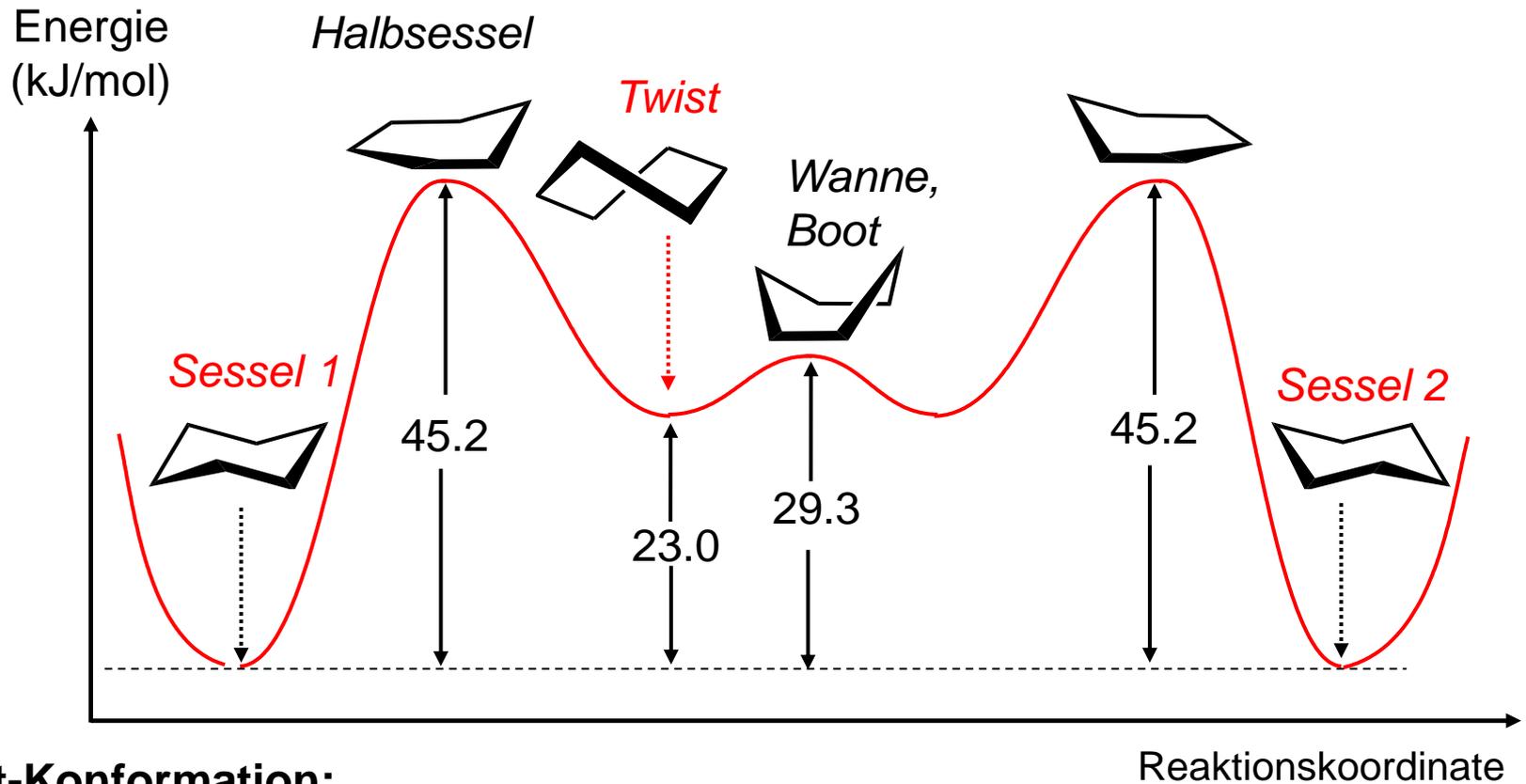


## Wannen- oder Boot-Konformation:

- keine Winkelspannung, aber:
- 2 C–C -Bindungen ekliptisch (Torsionsspannung)
- 1,4-Wechselwirkung (Repulsion), 180 pm
- ~ 29 kJ/mol instabiler als Sessel

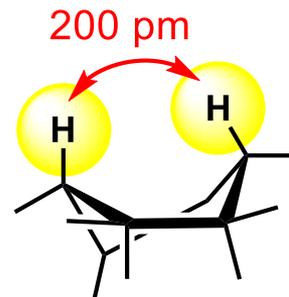
Jeder Substituent ändert von **Sesselform 1** nach **Sesselform 2** seine räumliche Lage von equatorial zu axial und umgekehrt

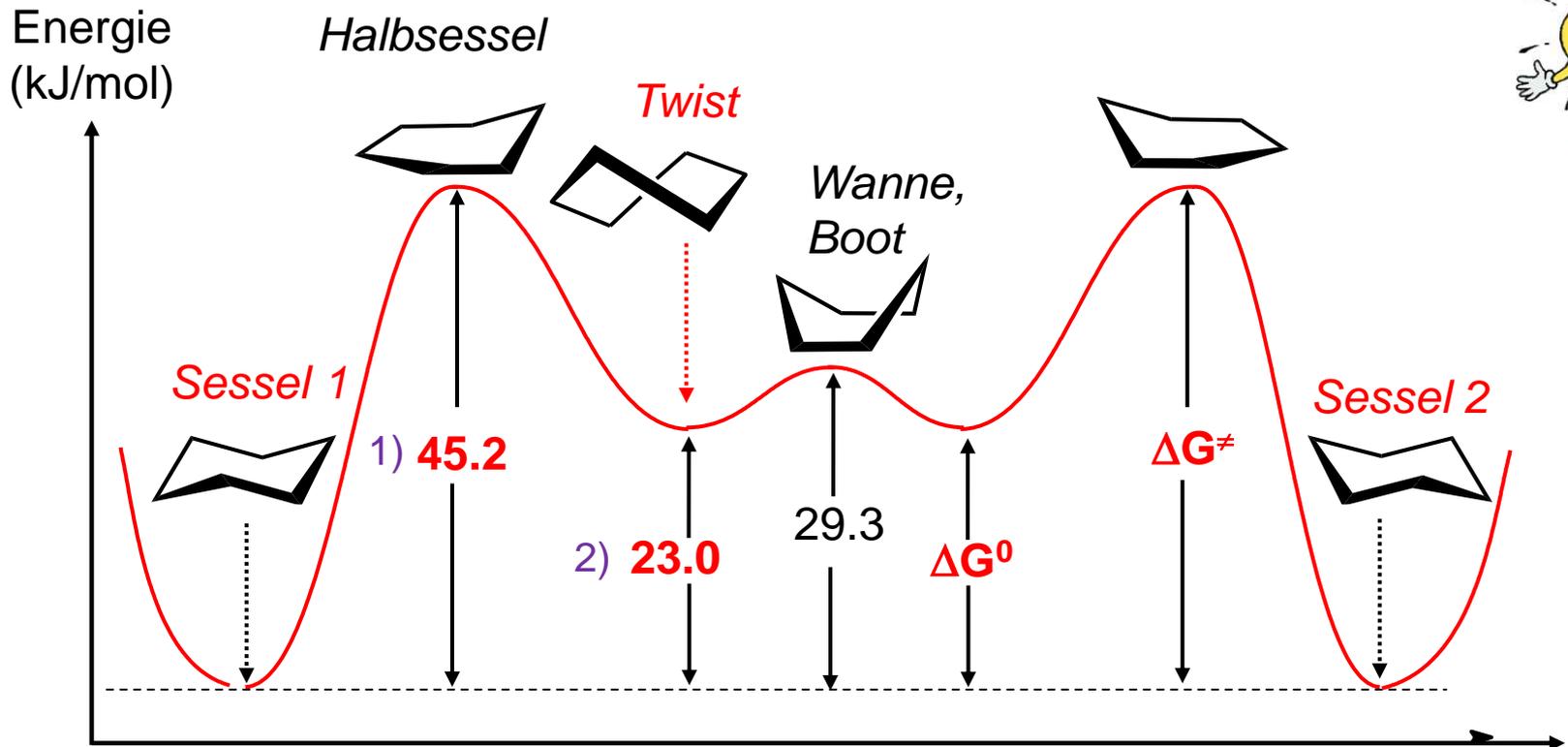
# „alle“ Konformationen am Cyclohexan:



## Twist-Konformation:

- längerer  $H_1-H_4$  -Abstand (200 pm)
  - etwas weniger ekliptisch
- $\approx 6$  kJ/mol stabiler als Boot





1) Sessel 1  $\rightleftharpoons$  Sessel 2

Kinetik: Eyring-Gleichung

$\Delta G^\ddagger \approx 45 \text{ kJ/mol}$

➔ Geschwindigkeit der Konformationsänderung zwischen (energiegleichen) Konformeren

➔  $k \approx 58000 \text{ 1/s}$  (293 K)

➔ Schnelles „Durchklappen“ bei RT

2) Sessel  $\rightleftharpoons$  Twist

Thermodynamik:  $\Delta G_0 = -R \cdot T \cdot \ln K$

$\Delta G^0 \approx 23 \text{ kJ/mol}$

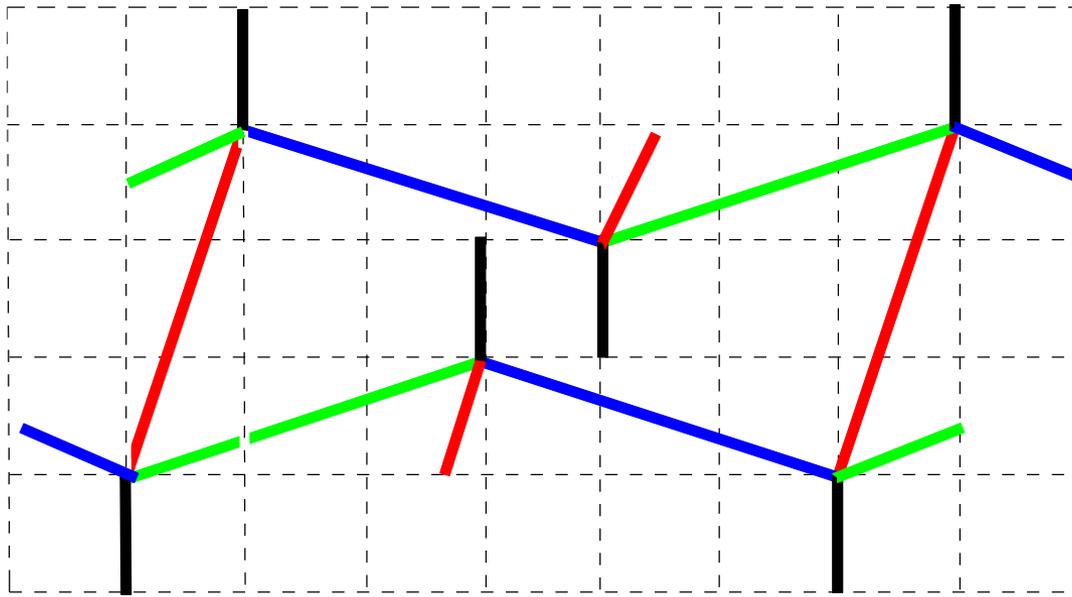
➔ Lage des Gleichgewichts

➔  $K \approx 8 \times 10^{-5}$  (293 K)

➔ > 99.9 % Sessel

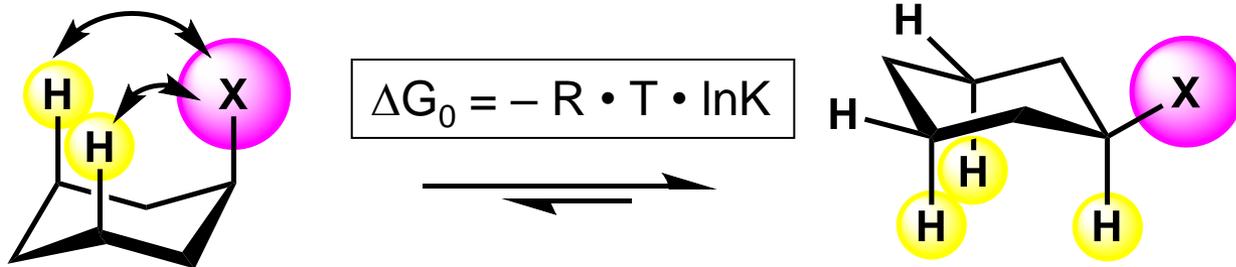
Wir zeichnen einen Sessel:

- **equatoriale** Bindungen
- **axiale** Bindungen
- benachbarte axiale Bindungen sind **anti**
- benachbarte equatoriale Bindungen sind **gauche**

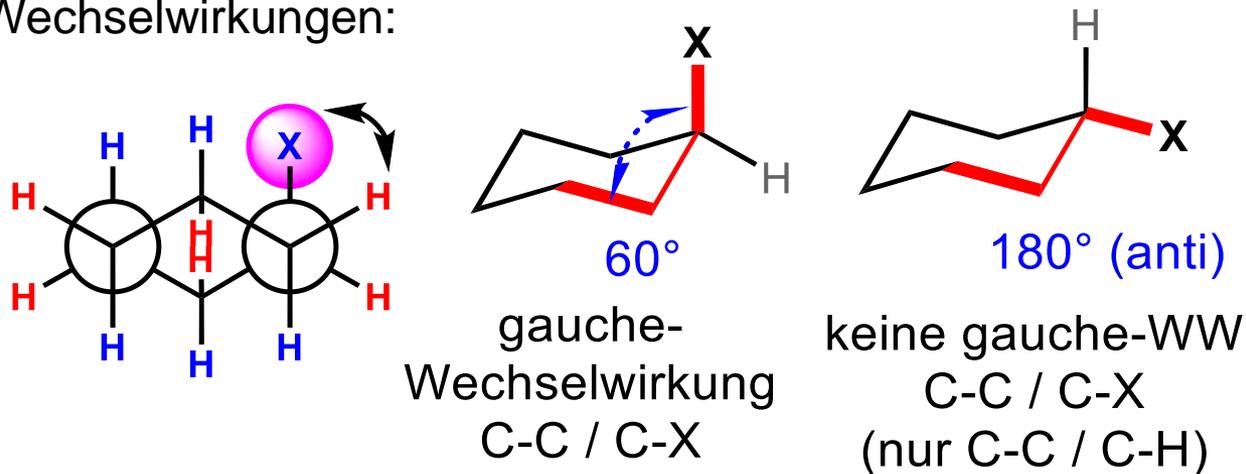


**substituiertes Cyclohexan: Ein Substituent in axialer *oder* equatorialer Position:**

(1) 1,3-diaxiale Repulsion:



(2) *gauche*-Wechselwirkungen:



**Vermutung:** Je **größer** der Substituent **X**, umso **größer** die Bevorzugung der equatorialen Position!

- **K** messen (experimentell) →  $\Delta G_0$  berechnen
- $\Delta G_0$  berechnen → **K** abschätzen

$$\Delta G_0 = -R \times T \times \ln K \iff \ln K = \frac{-\Delta G_0}{R \times T} \quad K = \frac{\text{Konformer (ax)}}{\text{Konformer (eq)}}$$

z. B.  $\Delta G_0 = 7.5 \text{ kJ/mol}$ ;  $T = 20^\circ\text{C}$

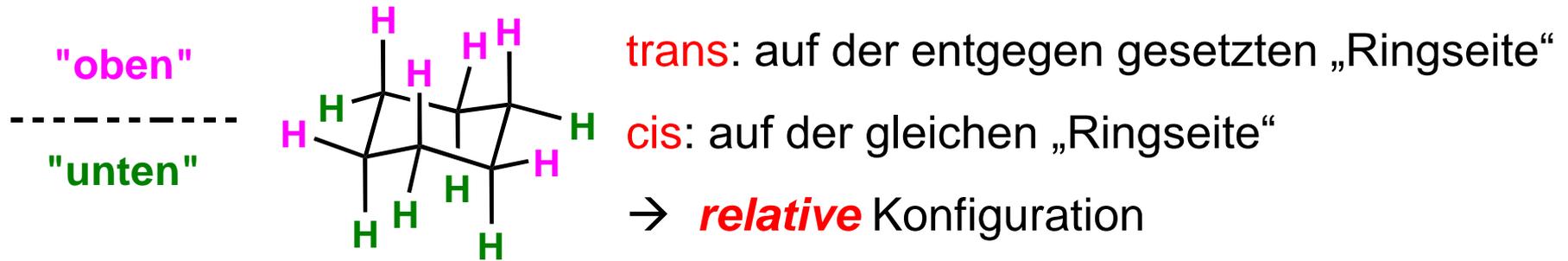
$$\ln K = \frac{-7500}{8.314 \times 293} \frac{\text{J} \times \text{mol} \times \text{K}}{\text{mol} \times \text{J} \times \text{K}} = -3.078 \iff K = 0,047 \iff \frac{1}{K} = 21.7$$

X	1/K (293K)	% X eq	$\Delta G^0$
H	1	50	0.0
OMe	2.7	73	
F			0.8
OH			2.9
COOH			5.0
Me	21.7	95	7.5
iPr	42	98	8.8
Ph	110	99	12.1
tBu	~15000	>99.9	23.4

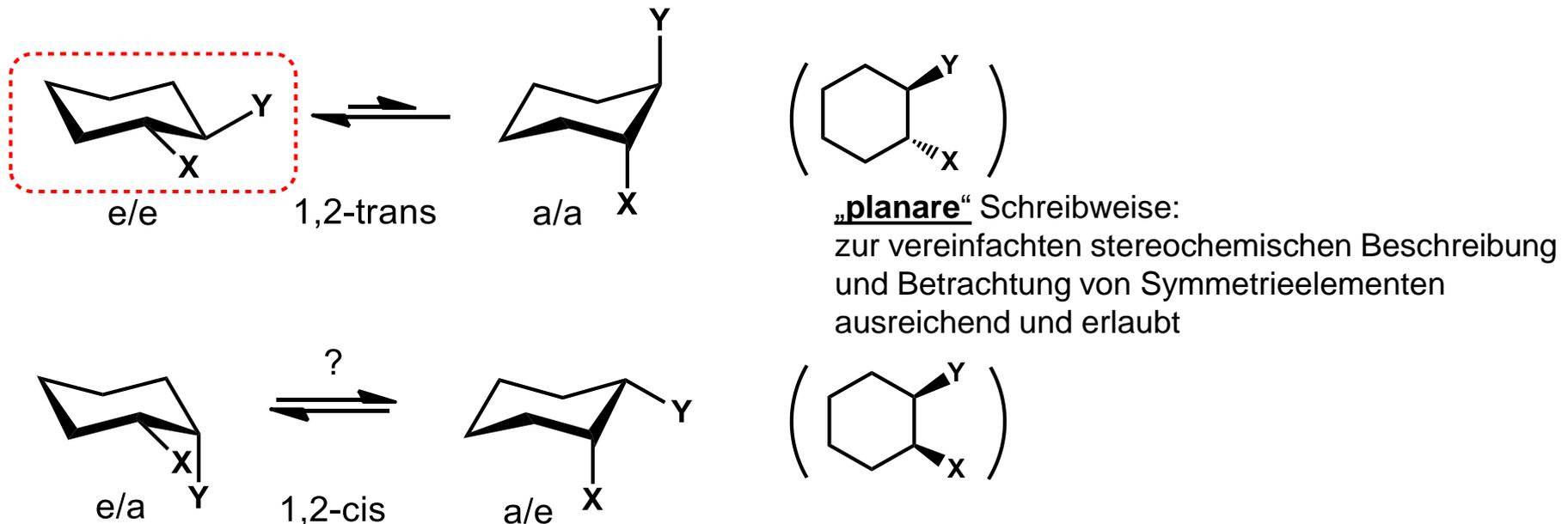
**Leerseite**

# 4 Geometrische Isomere (cis-/trans-Isomere)

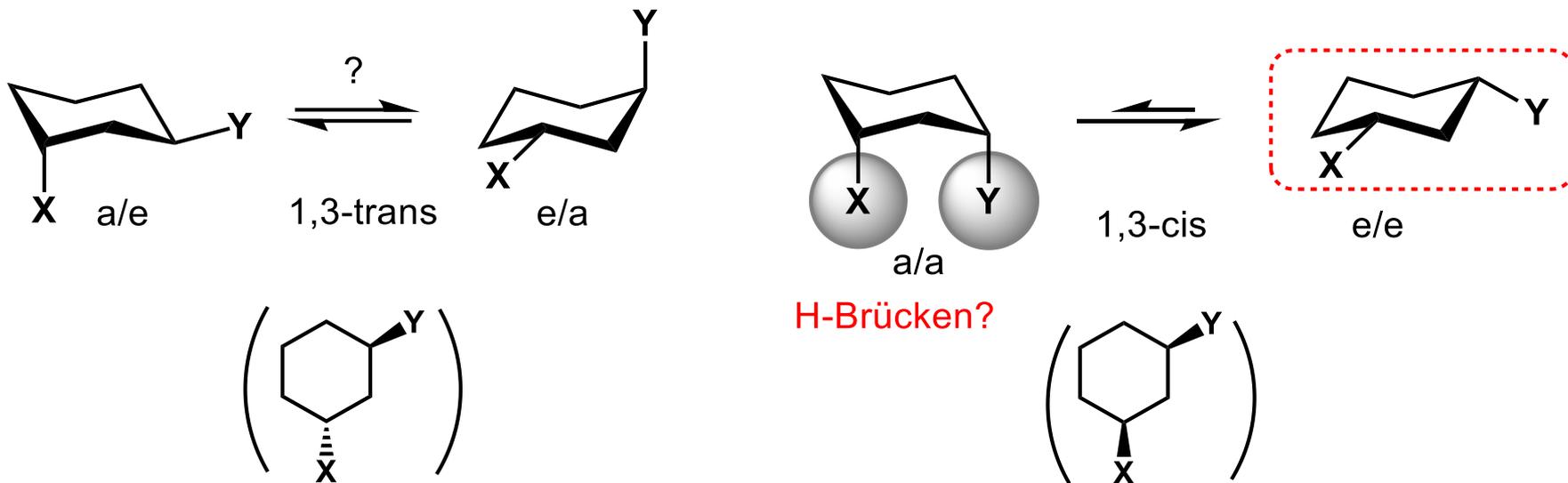
... an cyclischen Verbindungen: z. B. Cyclohexan



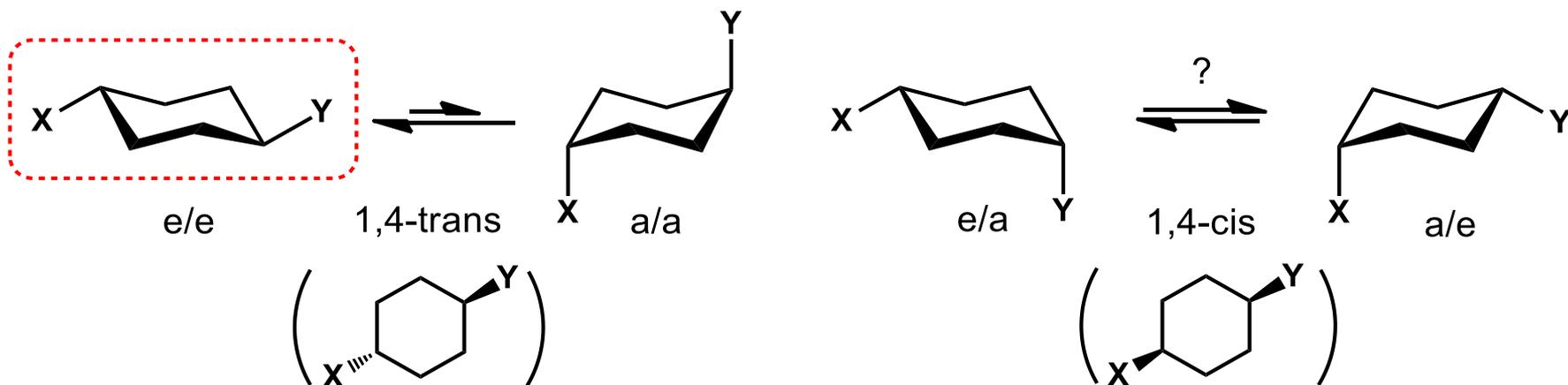
1,2-disubstituiert: **trans** ist günstiger !



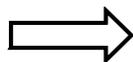
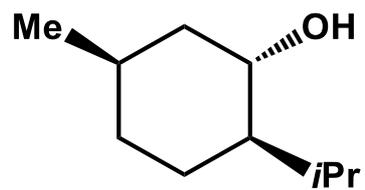
## 1,3-disubstituiert: **cis** ist günstiger !



## 1,4-disubstituiert: **trans** ist günstiger !

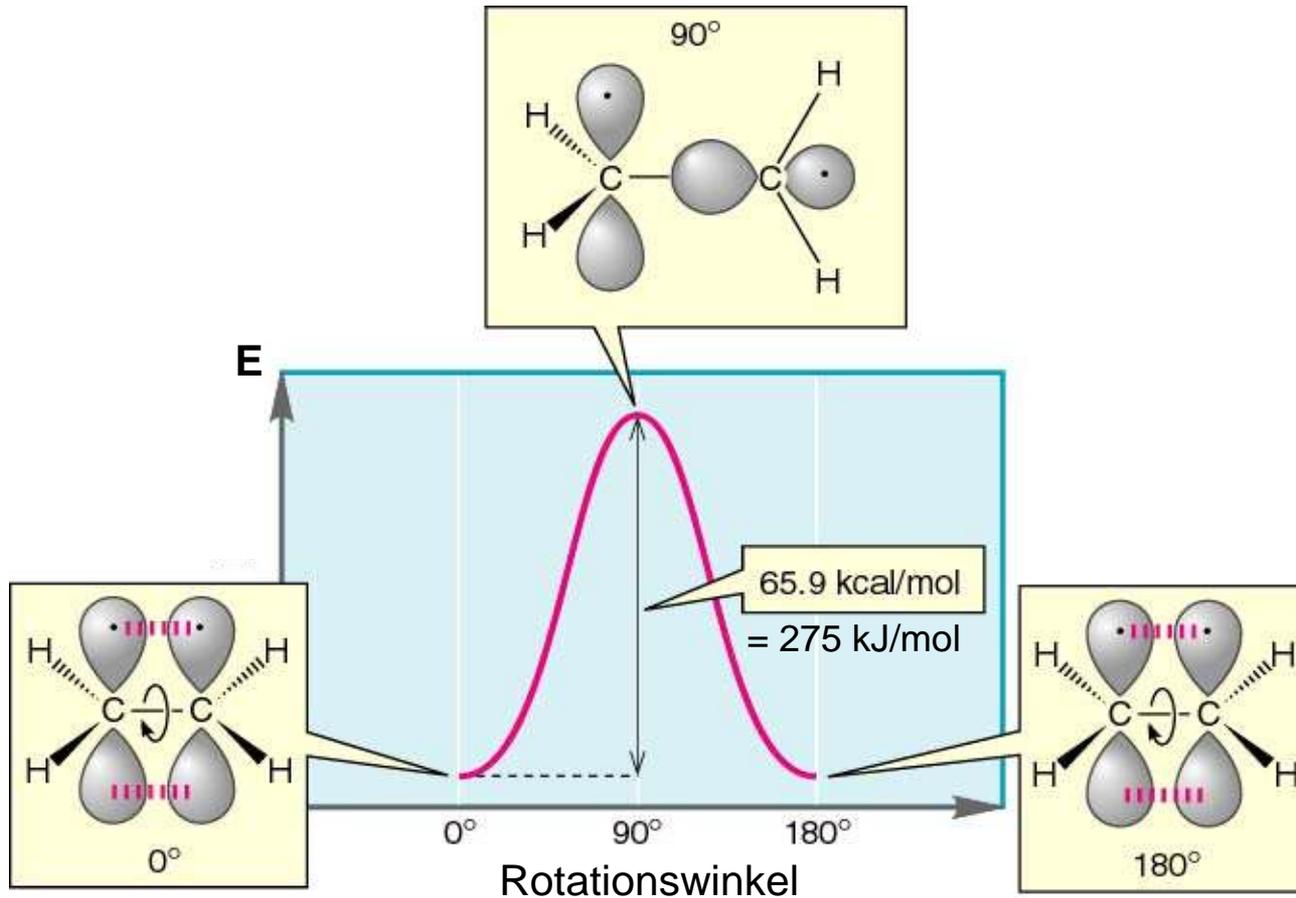


# Zwischenübung:



## ... cis/trans-Isomerie bei Olefinen:

### Die C=C – Doppelbindung:



$$k \approx 5.7 \times 10^{-37} \text{ 1/s} \quad (293 \text{ K})$$

$$k \approx 138 \text{ 1/s} \quad (1273 \text{ K})$$

## Geometrische Isomere:

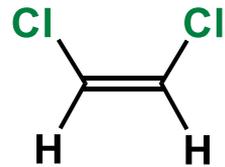
räumliche Anordnung von Substituenten an einer Doppelbindung

1,2-disubstituierte Verbindungen: *cis/trans-Isomerie*.

→ "Rotationsbarriere" ~ 275 kJ/mol !!

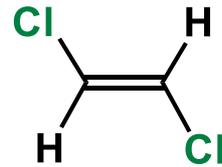
→ unterschiedliche chemische und physikalische Eigenschaften

→ die *trans*-Form ist die in der Regel etwas energieärmere Form.



Sdp. 60°C  
 $\mu = 1.85 \text{ D}$

*cis*



Sdp. 48°C  
 $\mu = 0 \text{ D}$

*trans*

OZ: I: 53; Br: 35; Cl: 17

**Nomenklatur** bei höher substituierten Alkenen:

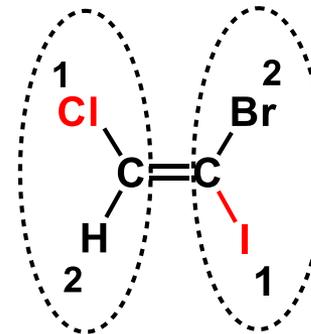
→ An beiden  $sp^2$ -C-Atomen den Substituenten mit der höchsten Priorität bestimmen

(Ordnungszahl, CIP-Regeln s.u.)

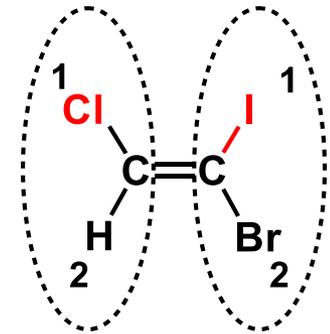
→ Liegen diese Substituenten an der Doppelbindung:

*entgegen* gesetzt → **E**

*zusammen* → **Z**



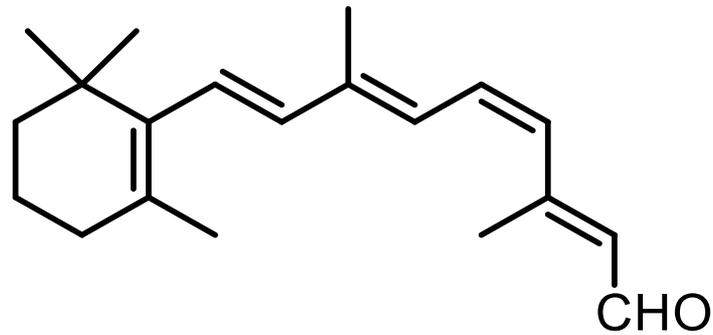
**E**



**Z**

# Zwischenübung:

**E** oder **Z**??

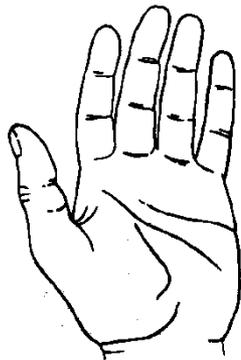


**Leerseite**

# 5 Konfigurationsisomere

## 5.1 Chiralität, Chiralitätselemente:

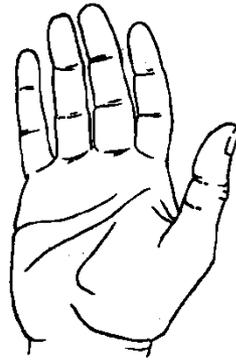
Chiralität:



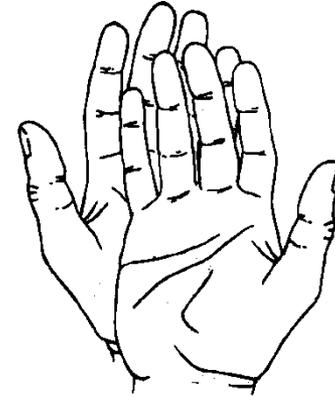
linke Hand



Spiegel

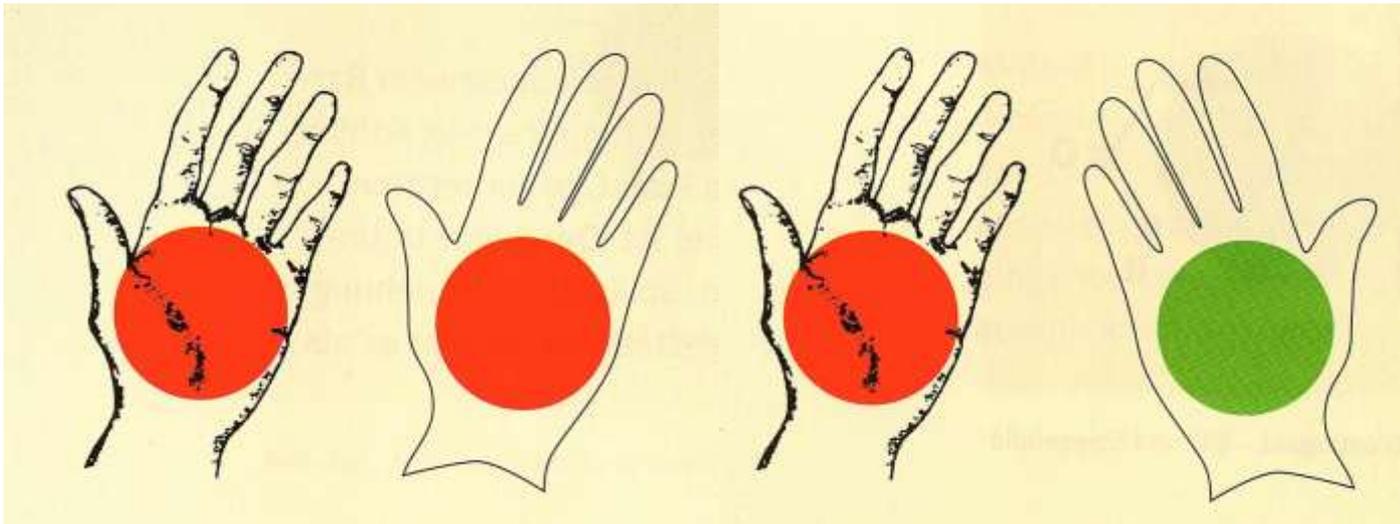


rechte Hand



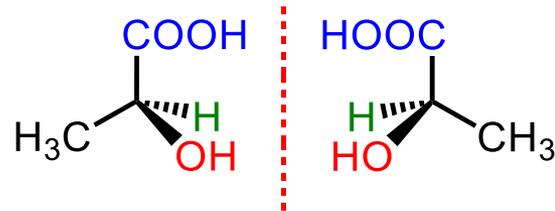
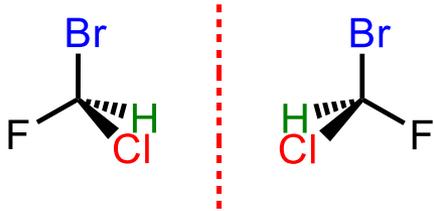
linke und rechte Hand  
lassen sich nicht  
zur Deckung bringen

gr. „kheir“

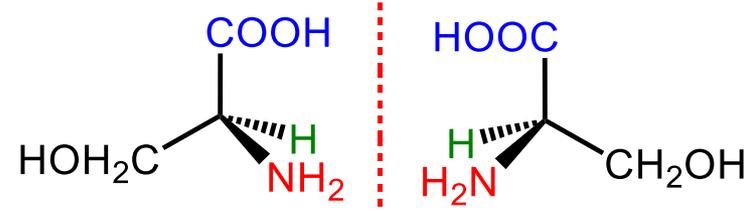


Quelle: H. Brunner, Rechts oder links, Wiley-VCH 1999

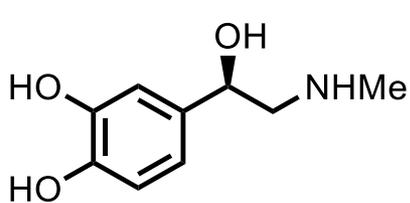
# Chirale Moleküle:



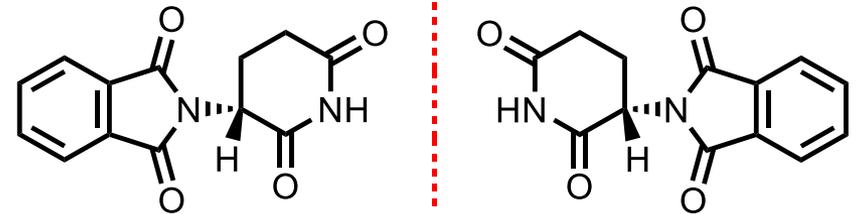
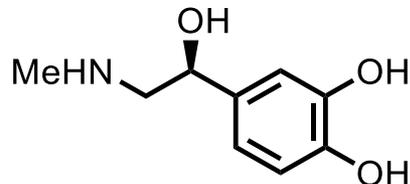
Milchsäure



Serin (Aminosäure)



Adrenalin



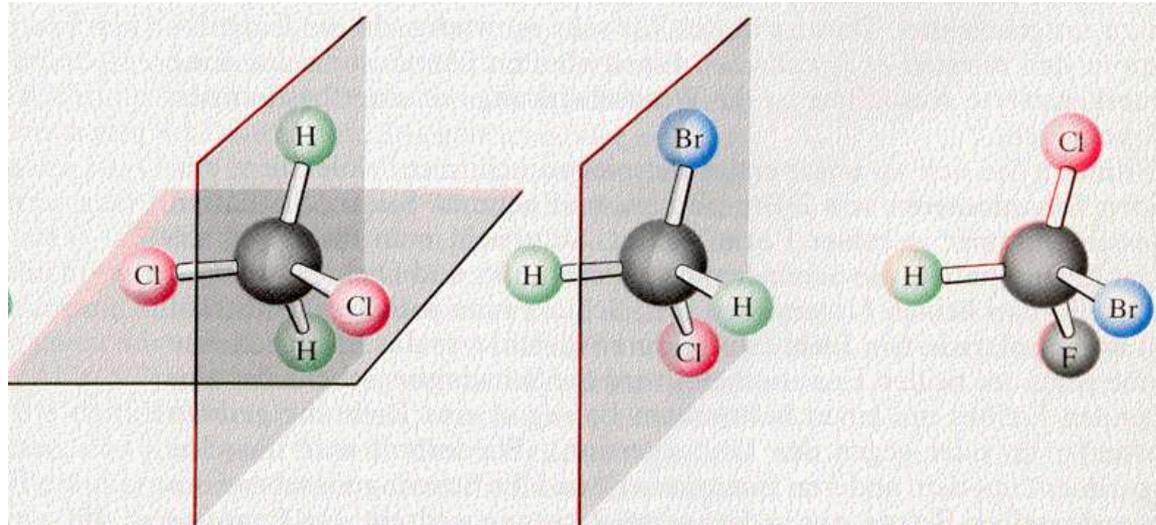
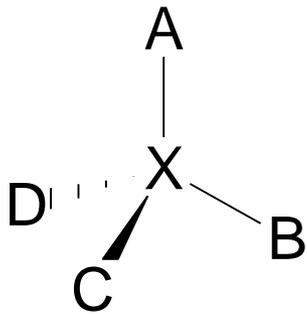
Thalidomid

Zwei nicht identische chirale Moleküle, die sich wie Bild und Spiegelbild verhalten, nennt man **Enantiomere !**

# Wann ist ein Molekül chiral ?

...wenn es mit seinem Spiegelbild nicht identisch ist / zur Deckung zu bringen ist !?

## (1) Chiralitätszentrum: (Symmetriebetrachtungen)



Symmetrieebenen:

2

nicht chiral

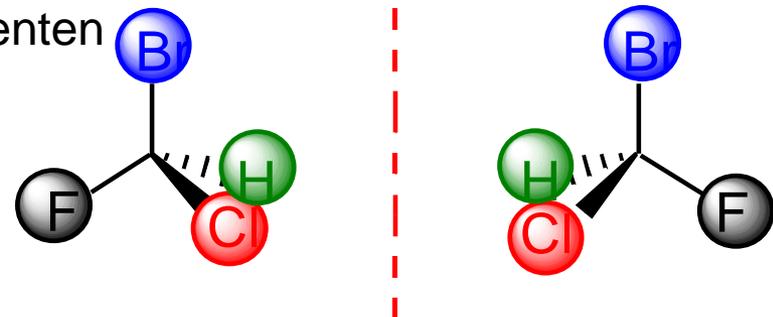
1

nicht chiral

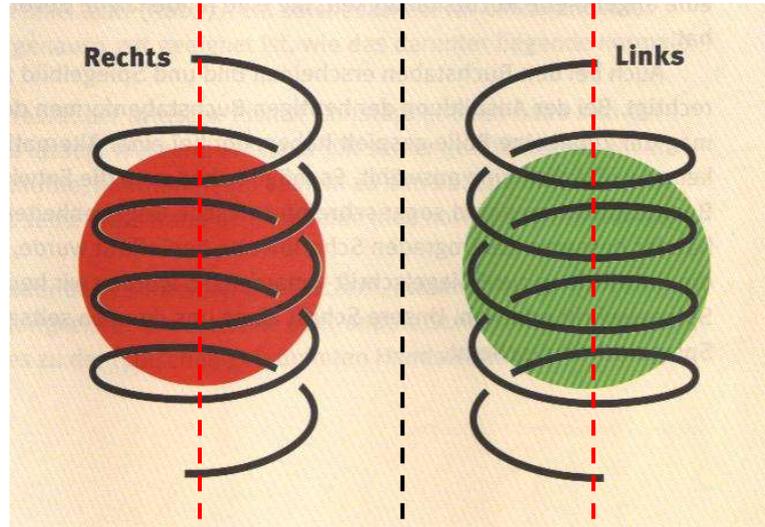
0

chiral

- Zentrales Atom mit 4 verschiedenen Substituenten
- Asymmetrisches oder stereogenes Zentrum
- Meist **C** ( $sp^3$ ); auch bei **P**, **S**, **N**...möglich



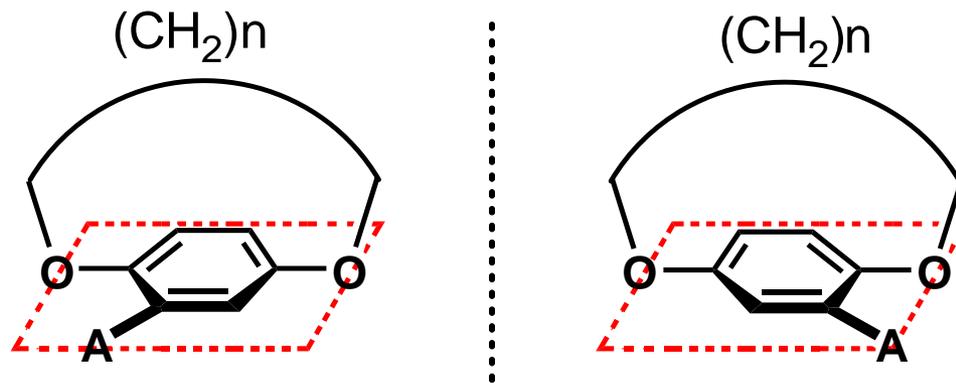
(2) Chiralitätsachse: „axiale Chiralität“ (→ 5.6.1.)



“ (→ 5.6.1.)

(3) Chiralitätsebene: "planare Chiralität,, (→ 5.6.2.)

ebenfalls keine Spiegelebene !



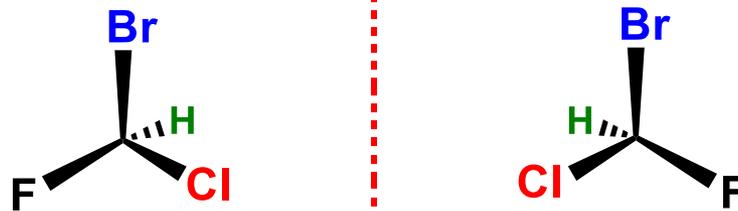
# 5.2 Stereochemie: Schreibweise und Nomenklatur

## 5.2.1 R,S-Nomenklatur (Cahn-Ingold-Prelog System)

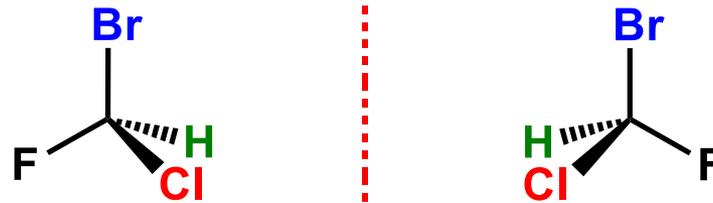
Chiralitätszentrum: asymmetrisches C-Atom –

Zeichnen eines **Tetraeders** entsprechend der realen räumlichen Gestalt:

formal:



üblich:



Wie unterscheidet man im Namen Bild und Spiegelbild ?

**Cahn-Ingold-Prelog:** R,S-Nomenklatur

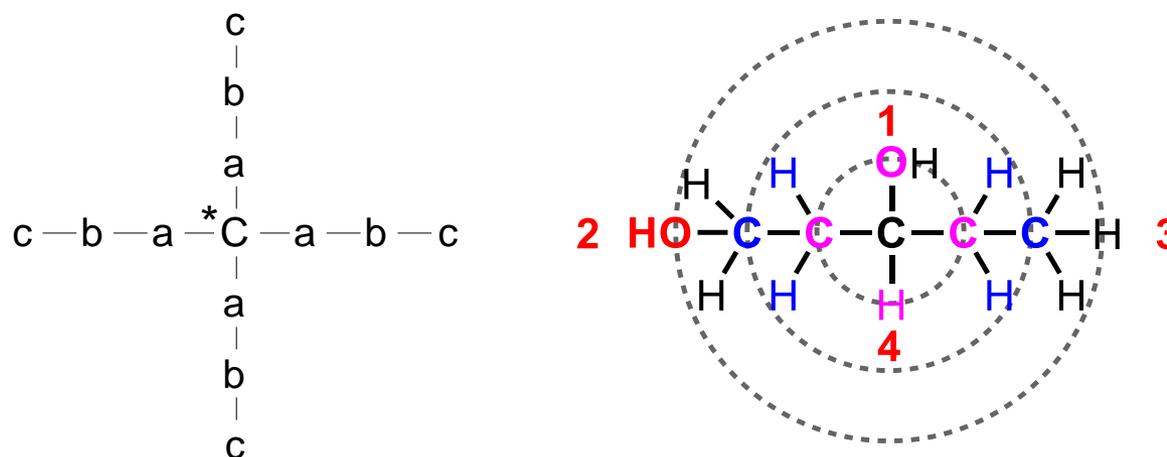
Grundlage: **Priorität** der 4 Substituenten

## 1. Festlegung der Prioritätenreihenfolge:

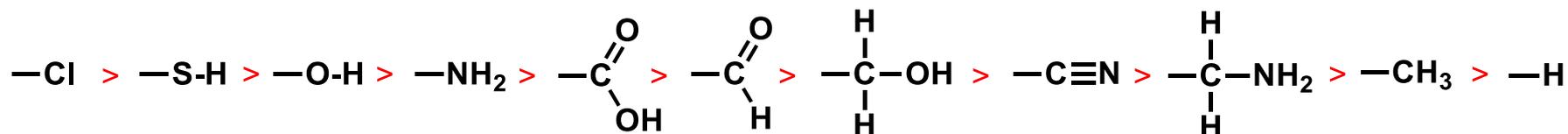
Die direkt an das asymmetrische \*C-Atom gebundenen Atome (a) werden nach fallender **Ordnungszahl** angeordnet:

**höhere Ordnungszahl → höhere Priorität.**

gleichwertig → Betrachtung der weiteren „Bindungssphären“ b, c, d.... ,



**Mehrfachbindungen zählen als mehrere Einfachbindungen; Beispiele:**



**Weitere Regeln:**

- Bei **Isotopen** hat dasjenige mit der **höheren Masse** Priorität, z. B.  $^2\text{H} > ^1\text{H}$
- Bei **Alkenyl**-Gruppen geht **Z** vor **E**.
- Bei **chiralen** Substituenten geht **R** vor **S**.

## 2. Betrachtung des Moleküls:

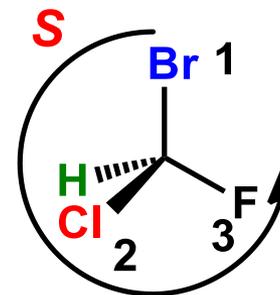
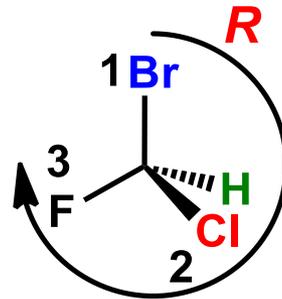
- Substituent **niedrigster** Priorität (meist H) zeigt nach **hinten**  
(Blick „von vorne“ über das asymmetrische C-Atom in die C-H-Bindung)
- Reihenfolge der restlichen drei Substituenten nach abnehmender Priorität geordnet entspricht:

Drehung im Uhrzeigersinn

→ **R-Konfiguration** (*rectus*)

Drehung im Gegenuhrzeigersinn

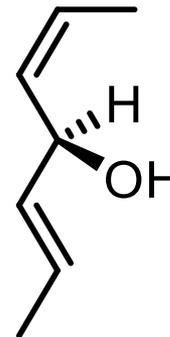
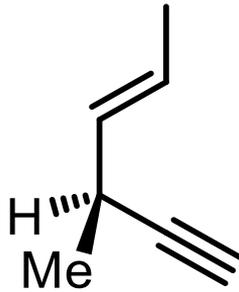
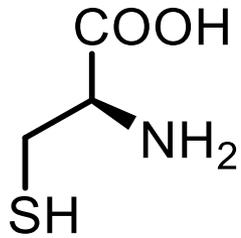
→ **S-Konfiguration** (*sinister*)



→ Übungen

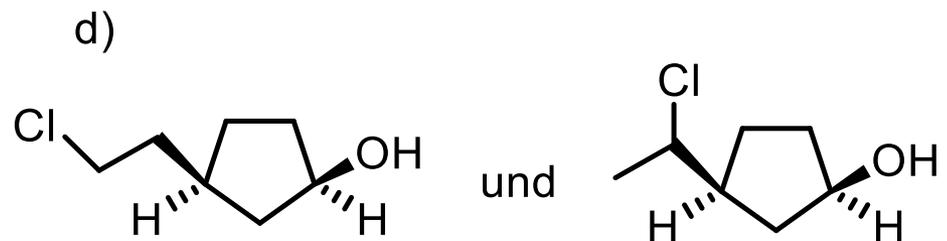
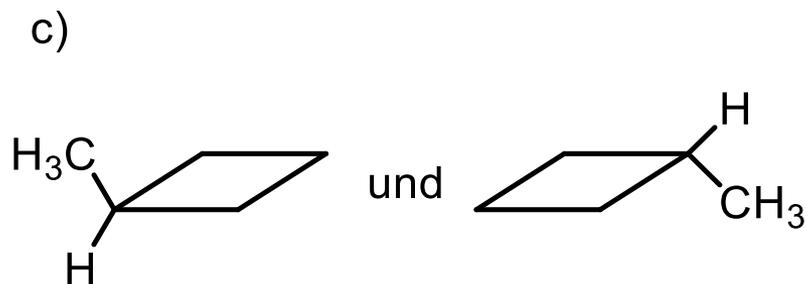
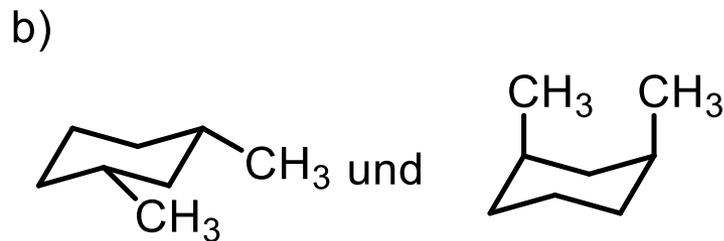
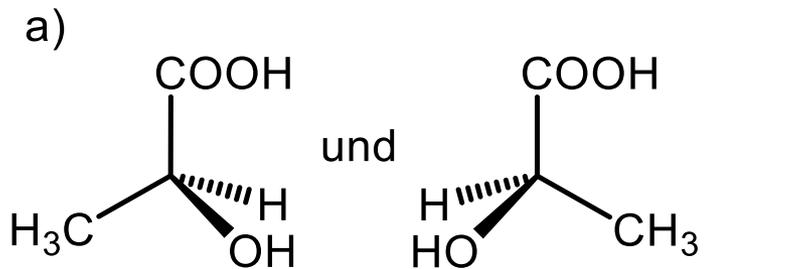
# Zwischenübung:

**R** oder **S** ??



## Zwischenübung:

Welche der folgenden Moleküle sind **identisch** (oder einfache Konformere), welche sind **Konstitutionsisomere** und welche sind **Stereoisomere** ?

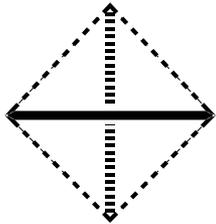


## 5.2.2 D,L-Nomenklatur (nach Fischer)

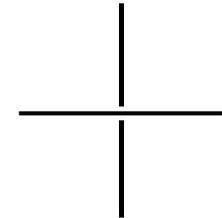
Nur für spezielle Verbindungen möglich und gebräuchlich !!

$\alpha$ -substituierte Aldehyde  $\rightarrow$  Zucker

$\alpha$ -substituierte Carbonsäuren  $\rightarrow$  Aminosäuren, Hydroxysäuren



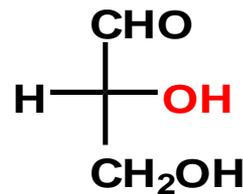
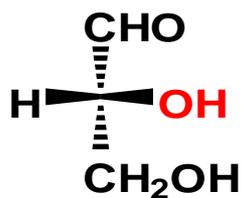
auch realistische Tetraeder-Darstellung:  
zwei Kanten stehen senkrecht aufeinander !  
Projektion aller Bindungen in die Schreibebeine



Konvention: **Projektionsformeln** nach *Fischer*:

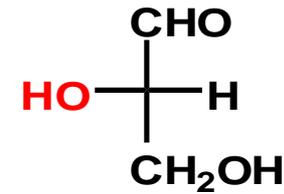
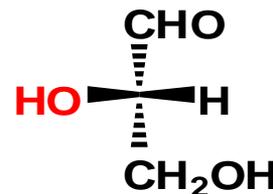
**Höchst oxidiertes** Substituent an der senkrechten Kante nach **oben + hinten**

**Relevanter**  $\alpha$ -Substituent an der **horizontalen** Kante nach **vorne, rechts** oder **links** !



*D*-Glycerinaldehyd

*dexter*



*L*-Glycerinaldehyd

*laevus*

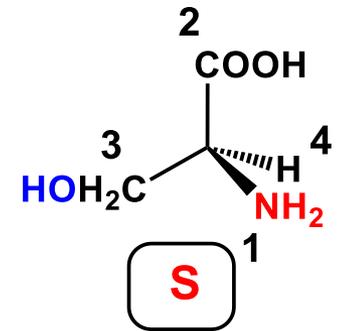
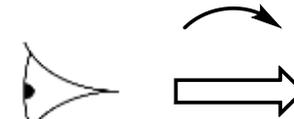
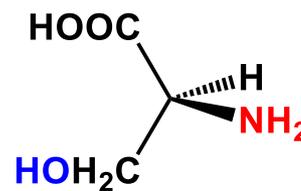
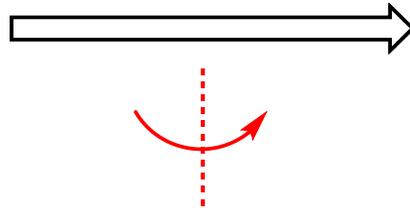
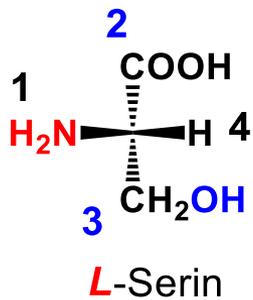


Bedeutet **D = R** und **L = S** ???

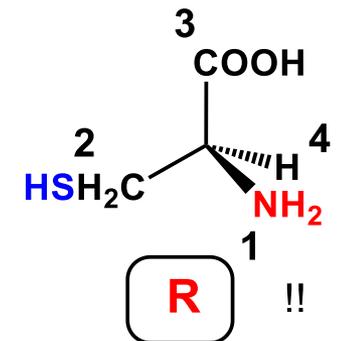
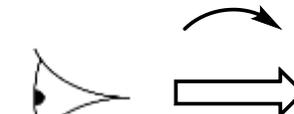
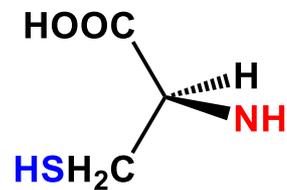
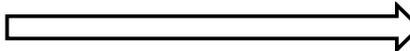
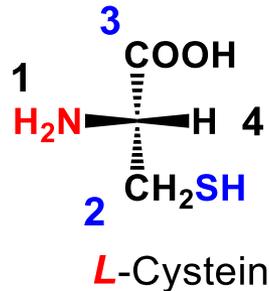
Wie kann ich R/S aus D/L **ableiten** ??

R/S ist neu (1964) und **universell**

D/L ist „alt“ und **speziell**



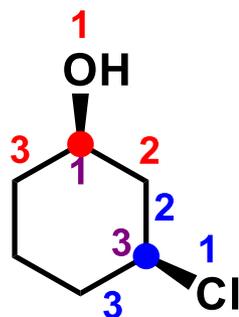
mit Blickrichtung vorne  
um 90° nach rechts in  
Tafelebene drehen



"gleiche Konfiguration"

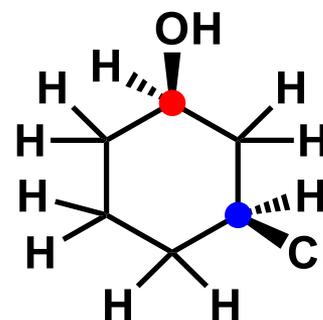
## 5.2.3 Verbindungen mit mehreren Chiralitätszentren

→ Jedes einzelne mit **R** oder **S** bezeichnen und diese Deskriptoren in den Namen aufnehmen



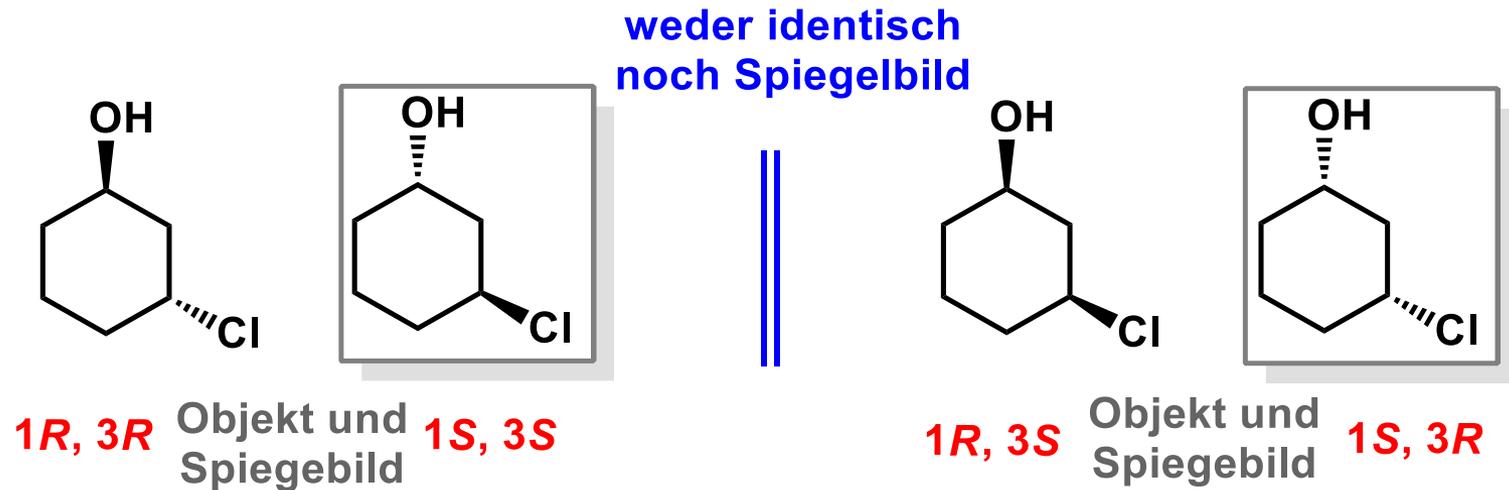
**1R, 3S**

3-Chlorcyclohexan-1-ol



Wie viele Stereoisomere gibt es von solchen Verbindungen ?

## 5.3 Enantiomere, Diastereomere, Racemate und optische Aktivität



**1** Asymmetrie-Element → **2** Enantiomere → **2 Stereoisomere**

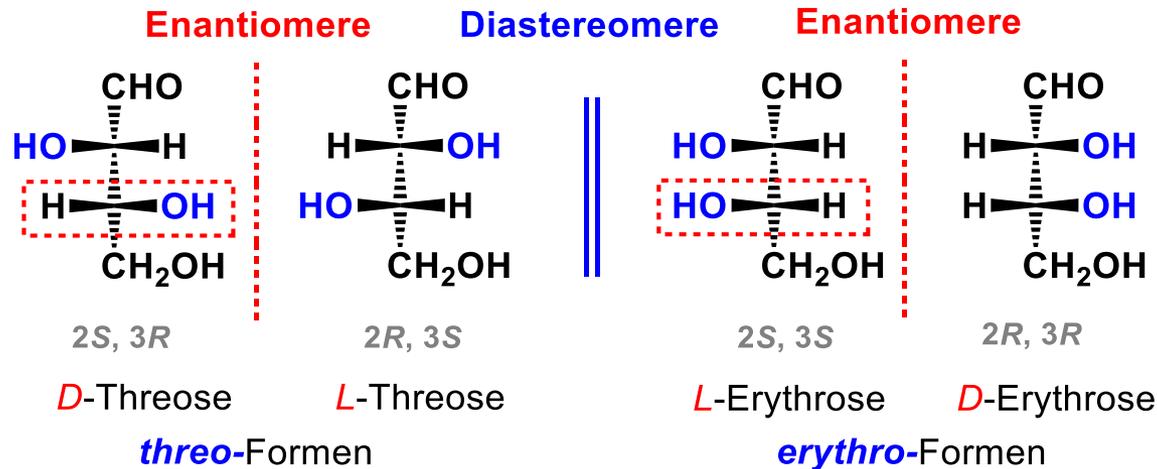
**2** Asymmetrie-Elemente → **2** Enantiomerenpaare, zueinander **diastereomer**  
→ **4 Stereoisomere**

**n** Chiralitätselemente (unterschiedlich substituiert!)

→ **2<sup>n</sup> Stereoisomere**

→ **Enantiomere und Diastereomere**

# Enantiomere und Diastereomere in *Fischer-Projektion*:



→ D,L-Nomenklatur nur bei speziellen Verbindungen

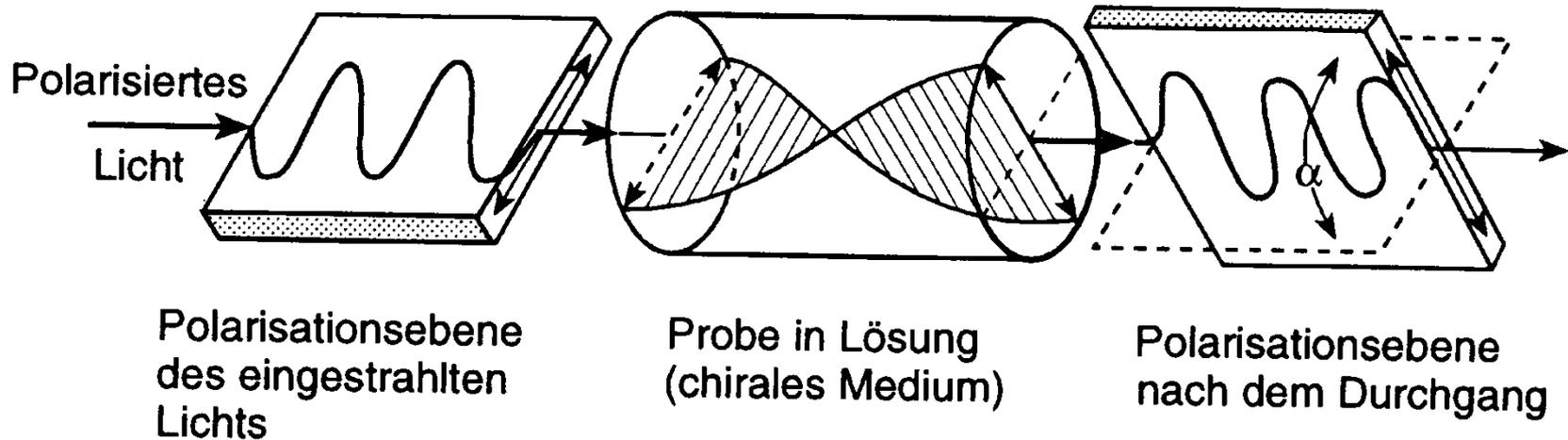
In welchen physikalischen Eigenschaften...

... unterscheiden sich **chirale** von **achiralen** Verbindungen?

... unterscheiden sich **Enantiomere** untereinander?

... unterscheiden sich **Diastereomere** untereinander?

Die **Ebene des polarisierten Lichts** wird in einem chiralen Medium **gedreht**:



**Enantiomere** drehen die Polarisationsebene von linear polarisiertem Licht - unter sonst gleichen Bedingungen - um den **gleichen Betrag  $\alpha$**  nach **links: (-)** bzw. **rechts (+)**

Messung: **Polarimeter** → **Polarimetrie** (→ Kap. 7.2)

(1) **Enantiomere** haben an **allen** Chiralitätselementen (z. B. Asymmetriezentren) **entgegen** gesetzte Konfiguration.

**Enantiomere** verhalten sich wie **Bild und Spiegelbild**. Sie lassen sich nicht durch Drehung zur Deckung bringen.

**Enantiomere** haben die **gleichen physikalischen und chemischen Eigenschaften** (Schmelzpunkte, Siedepunkte, Brechungsindex, etc.).

Sie **unterscheiden** sich nur in ihrer Wechselwirkung mit **polarisiertem Licht**: **optische Aktivität** → **entgegen gesetzter optischer Drehsinn**

- Das **1:1-Gemisch zweier Enantiomere** heißt **Racemat**.
- **Racematspaltung**: Auftrennung in die beiden Enantiomeren
- **Racemisierung**: Prozess der Umwandlung eines Enantiomers in das Racemat
- **Inversion**: Umwandlung eines Stereoisomers in das Enantiomere

(2) **Diastereomere** unterscheiden sich **nicht an allen**, d.h.  $0 < x < n$  **Stereozentren**

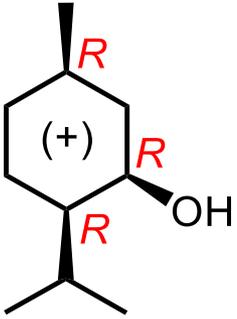
**Diastereomere** verhalten sich **nicht** wie Bild und Spiegelbild. Sie haben prinzipiell **unterschiedliche** chemische und physikalische Eigenschaften.

(3) Zwei **Stereoisomere** sind entweder enantiomer oder diastereomer zueinander.

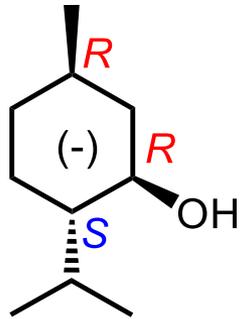
# Enantiomere - Diastereomere

„Menthol“: **2<sup>3</sup> Stereoisomere**

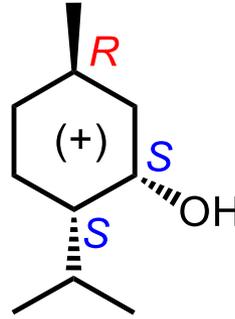
Neoisomenthol



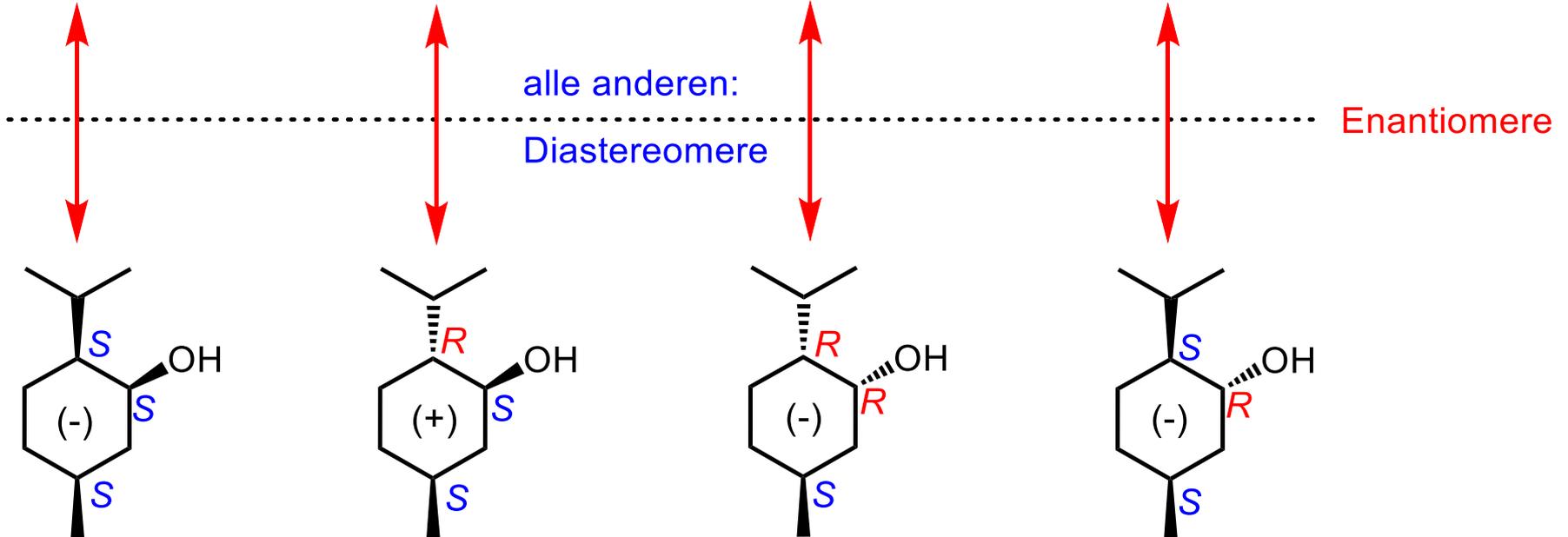
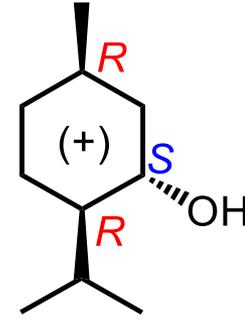
Menthol



Neomenthol

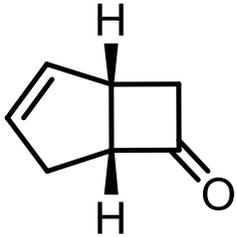


Isomenthol

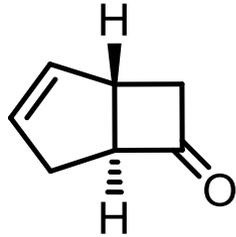


## Zwischenübung:

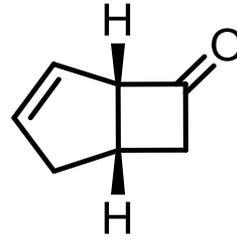
Konstitutionsisomere, Enantiomere, Diastereomere ?



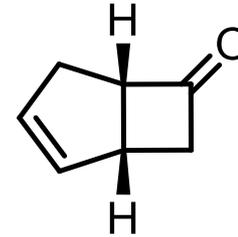
1



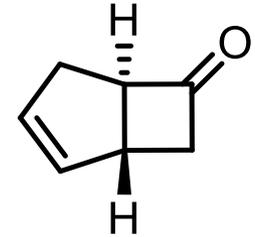
2



3



4



5

## 5.4 meso-Verbindungen und pseudochirale Verbindungen

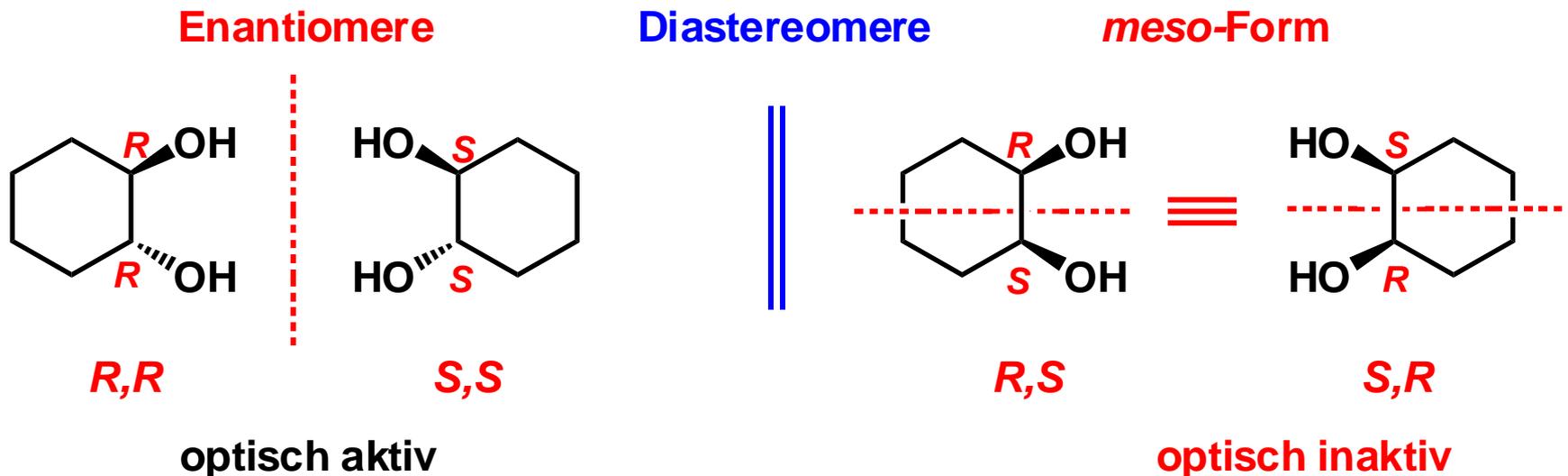
Sonderfall bei mehreren Stereozentren: z. B.

Verbindungen mit **2 Stereozentren** die aber die **gleichen** vier (verschiedenen) **Substituenten** tragen.

Dies ist gleichbedeutend mit einer **Spiegelebene** im Molekül.

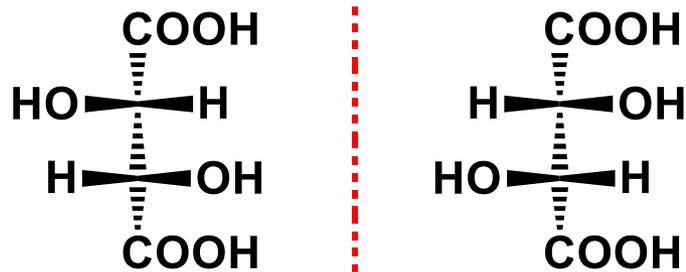
→ Es existieren **2 Enantiomere** und **1 meso-Verbindung**

Die meso-Verbindung ist **nicht chiral** (und auch nicht optisch aktiv).



# Klassisches Beispiel (in Fischer-Projektion):

## Enantiomere



**2S, 3S**

D(-)- Weinsäure

**optisch aktiv**

$[\alpha]_D = -12$

Schmp. 174°C

**2R, 3R**

L(+)-

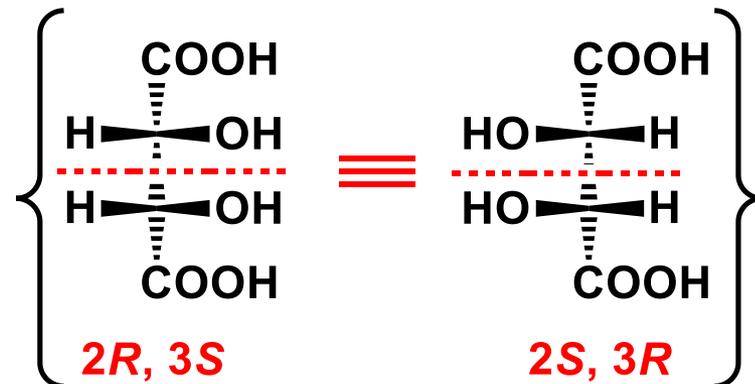
+12

174°C

## Diastereomere



## meso-Form



meso-Weinsäure oder D,L-Weinsäure

**optisch inaktiv**

0

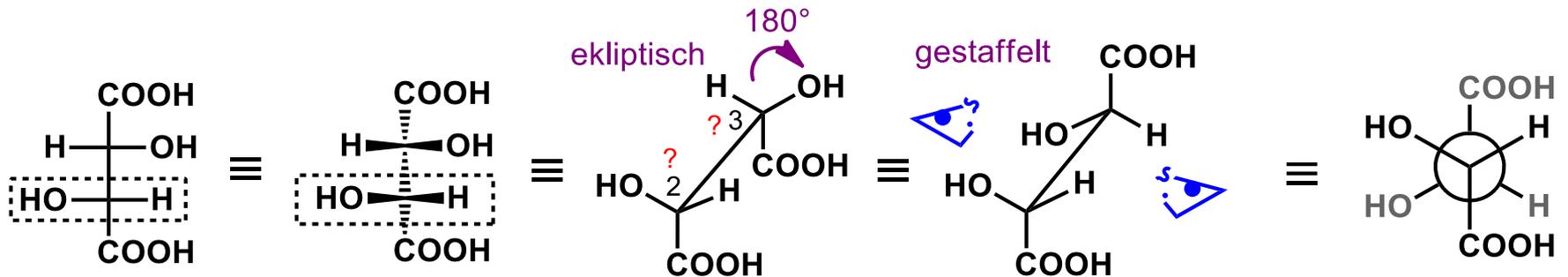
148°C



Bestimmung von **R/S** ?

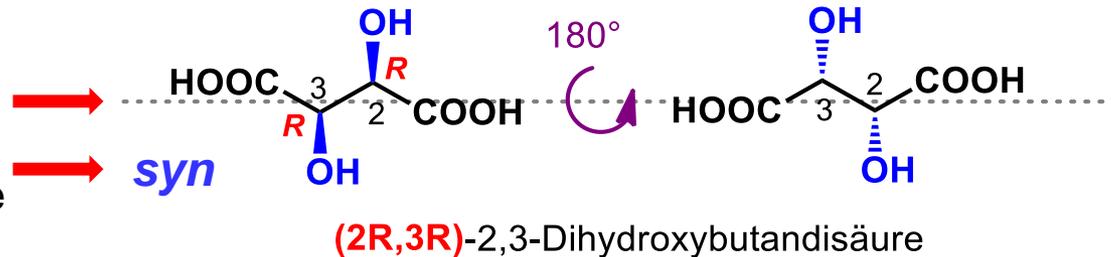
# Fischer-Projektion → *syn/anti*-Nomenklatur von Masamune („zick-zack“)

## Sägebock- oder Newman-Projektion:

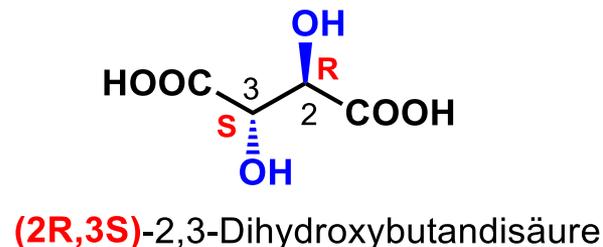


L-Weinsäure

- längste C-Kette als "zick-zack,"
- relevante Substituenten auf der **gleichen** Seite bezüglich Ebene



- entgegen gesetzte Seite: → **anti**

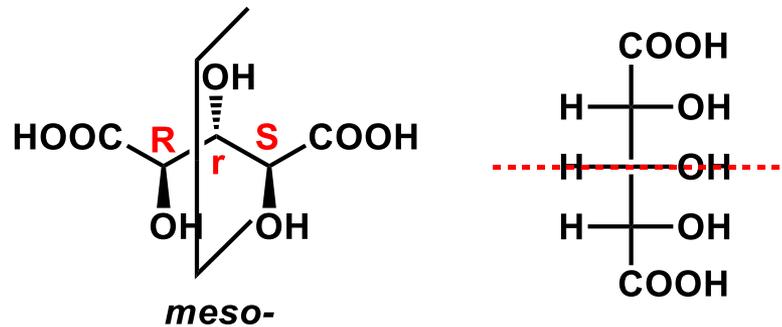


# pseudochirale Verbindungen

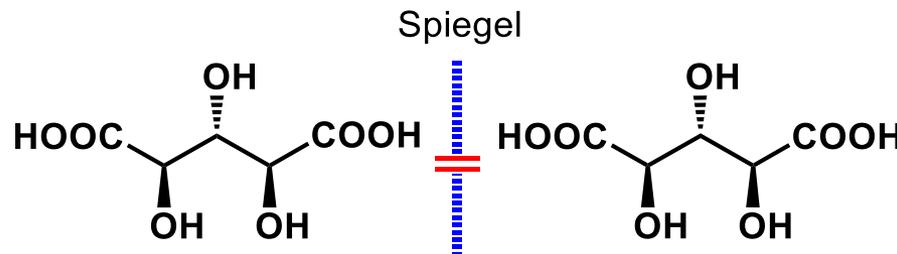
**Pseudoasymmetrisches C-Atom:** Ein tetraedrisch koordiniertes Atom mit vier verschiedenen Substituenten, von denen zwei enantiomorph sind, d. h. identische Konstitution, aber entgegen gesetzten Chiralitätssinn besitzen.

**Nach CIP:** ***r, s*** für das Pseudochiralitätszentrum  
mit Priorität ***R > S*** für die enantiomorphe Substituenten

Moleküle sind **achiral**, sofern sie keine weiteren Chiralitätselemente enthalten.



"Ribarsäure"

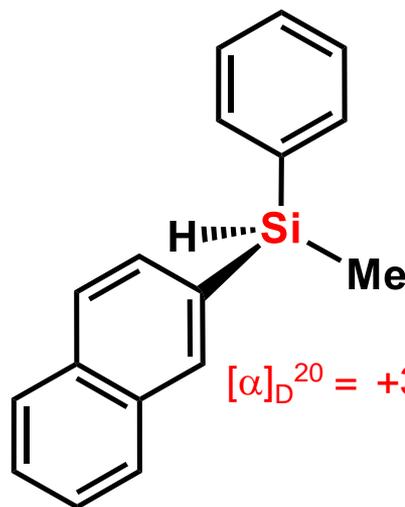


# 5.5 Weitere „Asymmetriezentren“

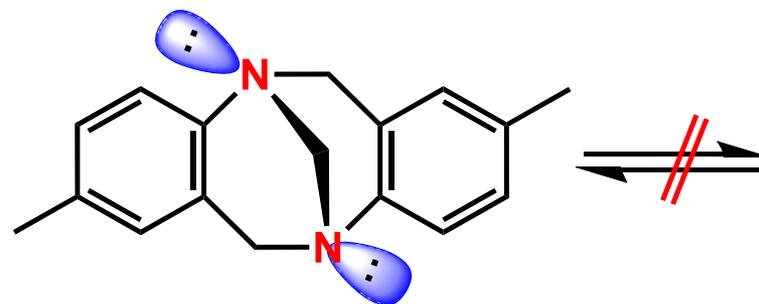
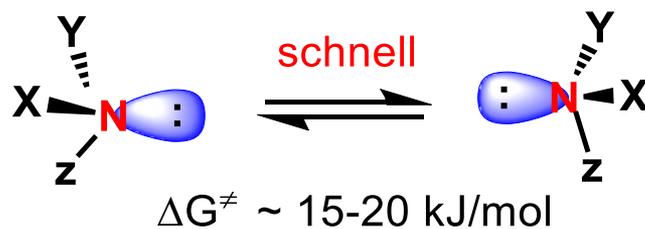
Gruppe IV: analog zu **C**



<b>B</b>	<b>C</b>	<b>N</b>	<b>O</b>	<b>F</b>
	<b>Si</b>	<b>P</b>	<b>S</b>	
	<b>Ge</b>	Amine: <b>N</b>		
	<b>Sn</b>			
	<b>Pb</b>			

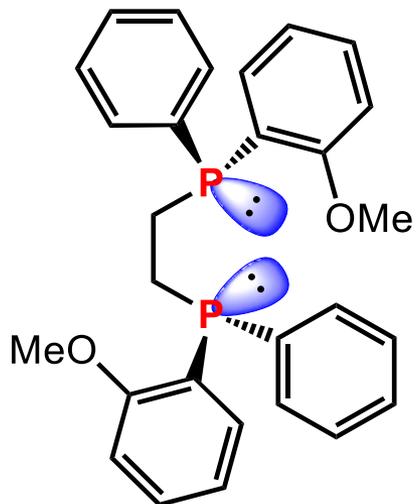
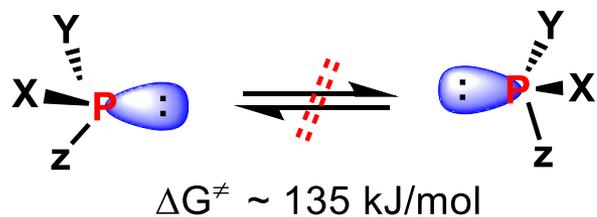


$[\alpha]_D^{20} = +33$  (c 13.5; Pentan)



"Trögersche Base"

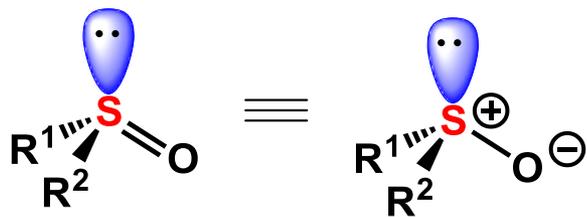
## Phosphane: P



**(R,R)-DIPAMP** vgl. (S,S)- und *meso*-  
**Diphenylanisylmethylphosphan**

Ligand (v.a. für Rh) zur  
enantioselektiven Katalyse

## Sulfoxide: S



"chirale Sulfoxide"

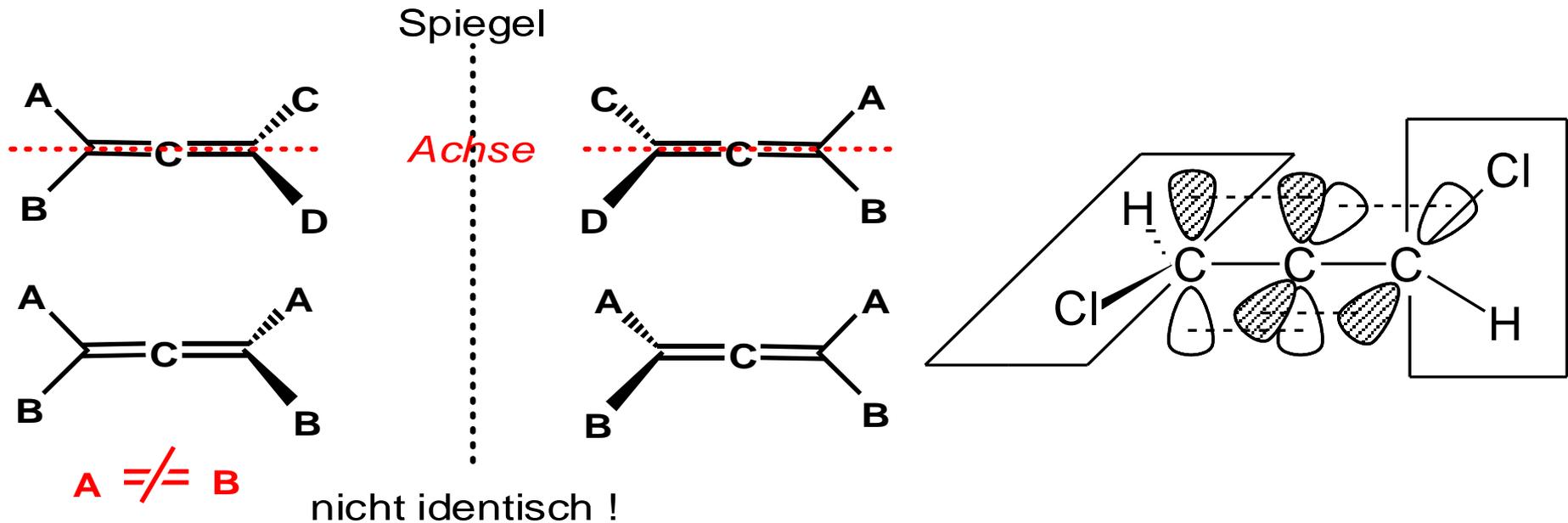
Auxiliar zur  
stereoselektiven Katalyse

## 5.6. Chiralität die nicht auf asymmetrischem *Zentrum* beruht

### 5.6 1 Axiale Chiralität

#### (1) Substituierte Allene mit **gerader** Anzahl von Doppelbindungen

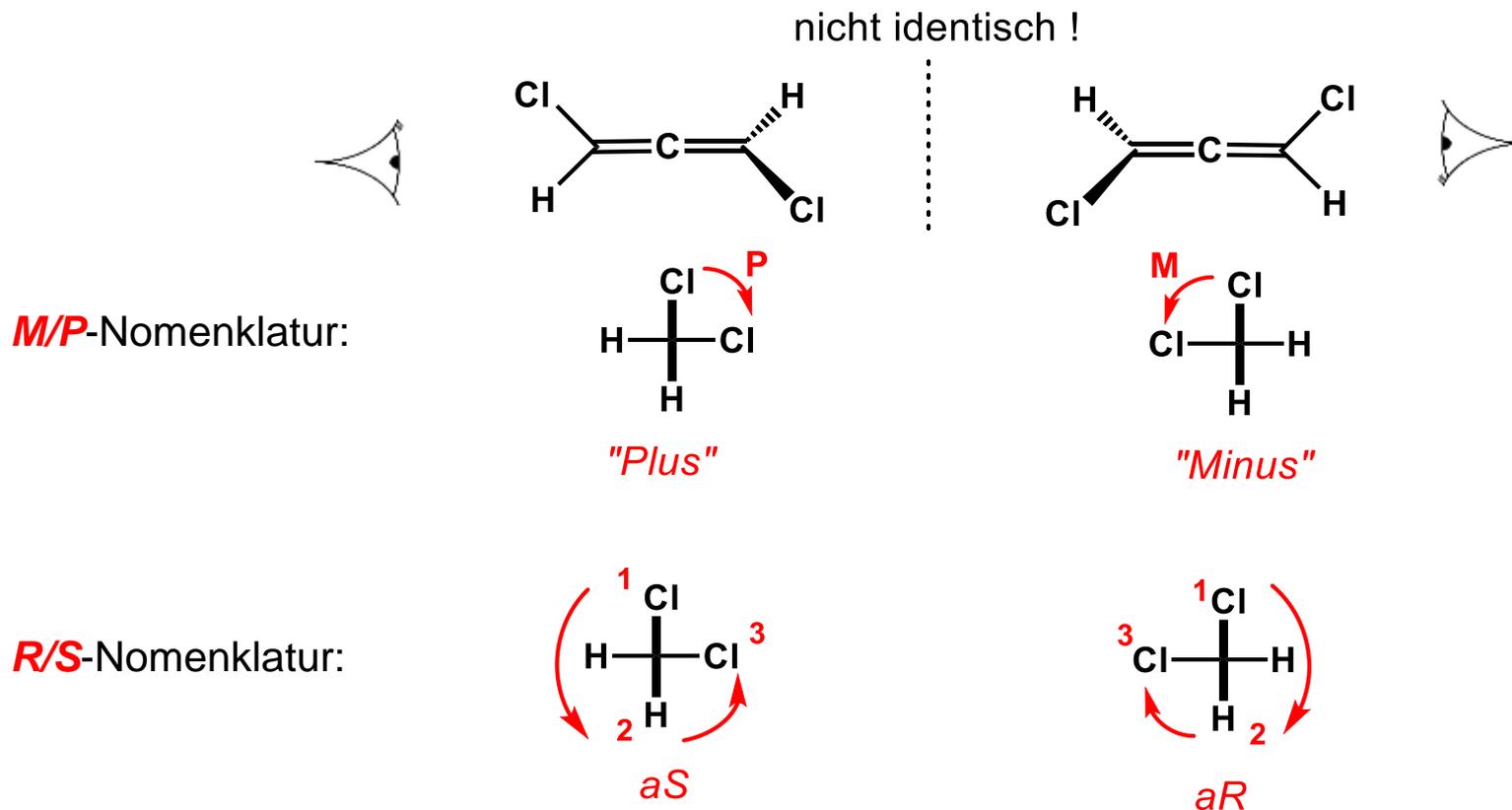
Orbitalmodell: Substituenten an den Moleküleenden liegen paarweise in aufeinander **senkrecht** stehenden Ebenen



**Konfigurationsisomere!**

Vier Liganden A,B,C,D sind **paarweise** um eine Achse angeordnet und liegen **nicht** in einer Ebene → **Chiralitätsachse**

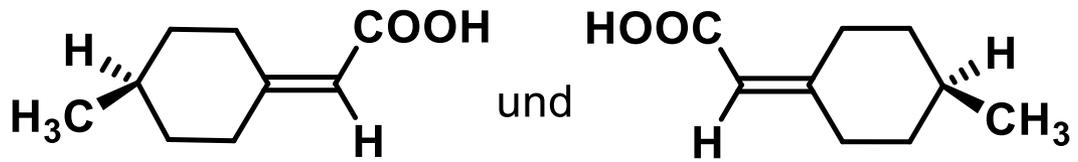
# Nomenklatur von axial-chiralen Allenen:



Analog auch bei Atropisomeren, s. u. !

# Zwischenübung:

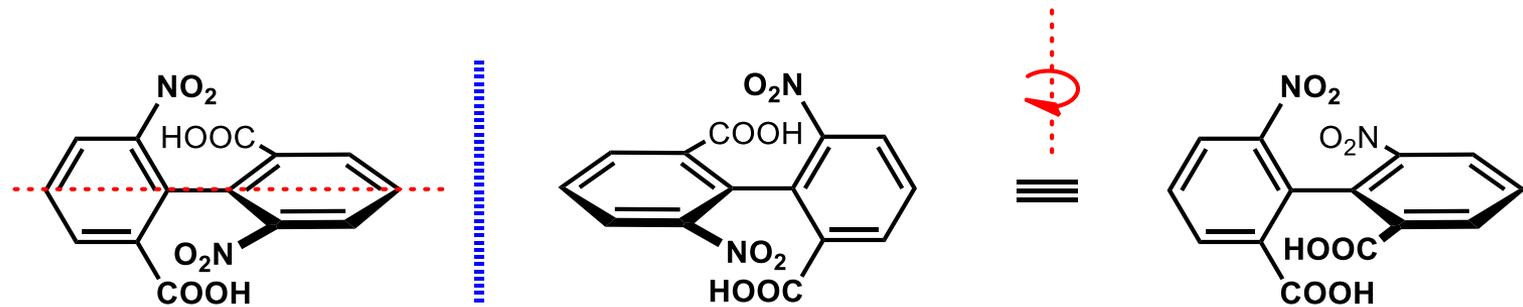
chiral oder nicht?



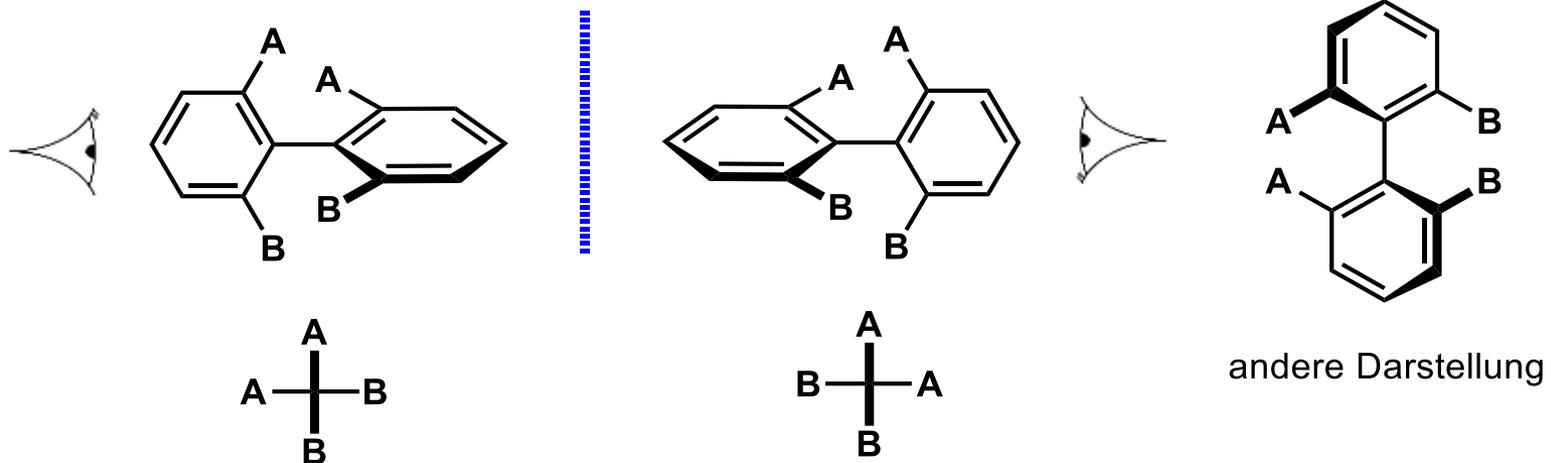
## (2) Atropisomerie: Konformationsisomere oder Konfigurationsisomere ??

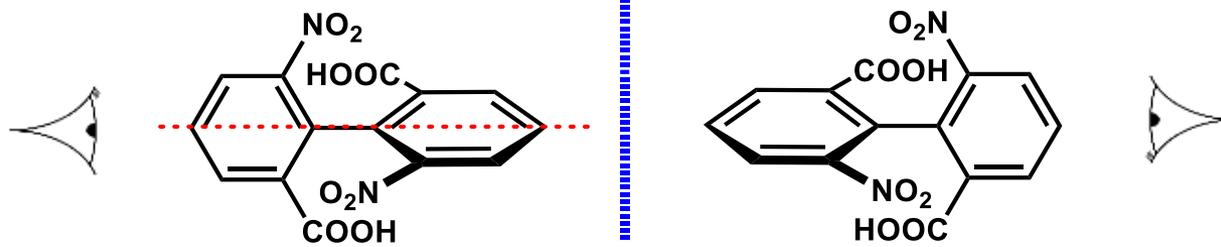
- die Drehbarkeit um eine **C–C-Einfachbindung** ist **gehindert** ( $\Delta G^\ddagger > 100$  kJ/mol)
  - **unterschiedliche** Substituenten auf den beiden Seiten der Achse
- ⇒ „stabile“ Rotamere → Stereoisomere

z. B. **Biphenyle**: voluminöse *ortho*-Substituenten:

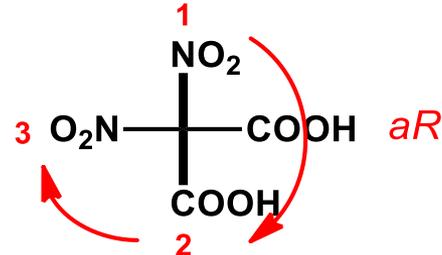
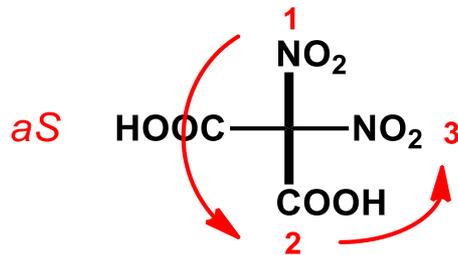
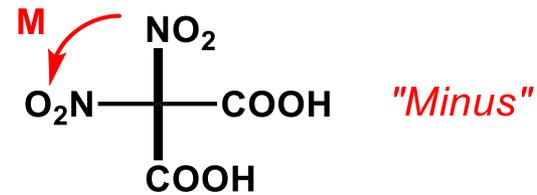
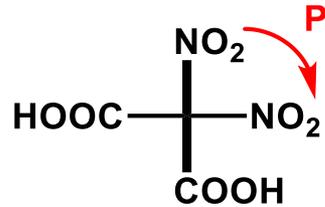


allgemein:





Nomenklatur: *"Plus"*



... gehinderte Rotation ??

Die „Frage“, ob eine gehinderte Rotation zu „stabilen“ Atropisomeren führt, ist eine **Frage** der **Rotationsbarriere** und der **Temperatur** !

Eyring-Gleichung:

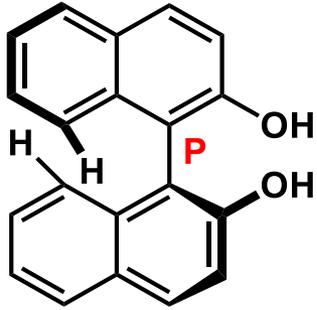
$$k = \frac{k_B \cdot T}{h} \cdot e^{\frac{-\Delta G^\ddagger}{R \cdot T}}$$

$$k_B = 1.38 \times 10^{-23} \text{ J/K}$$

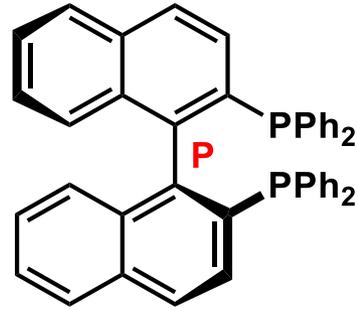
Beispiel: bei **293 K** und Rotationsbarriere **100 kJ/mol**  $\rightarrow k = 9 \times 10^{-6} \text{ s}^{-1}$



## Atropisomerie bei **Bisnaphthylen**:



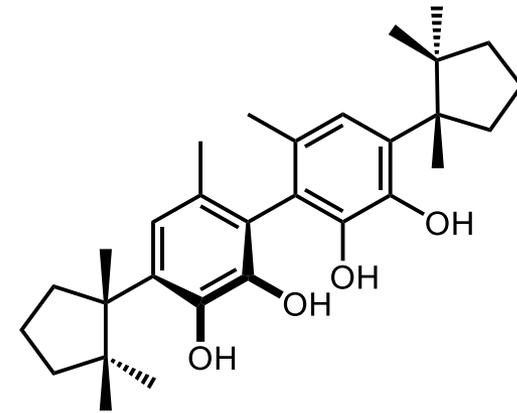
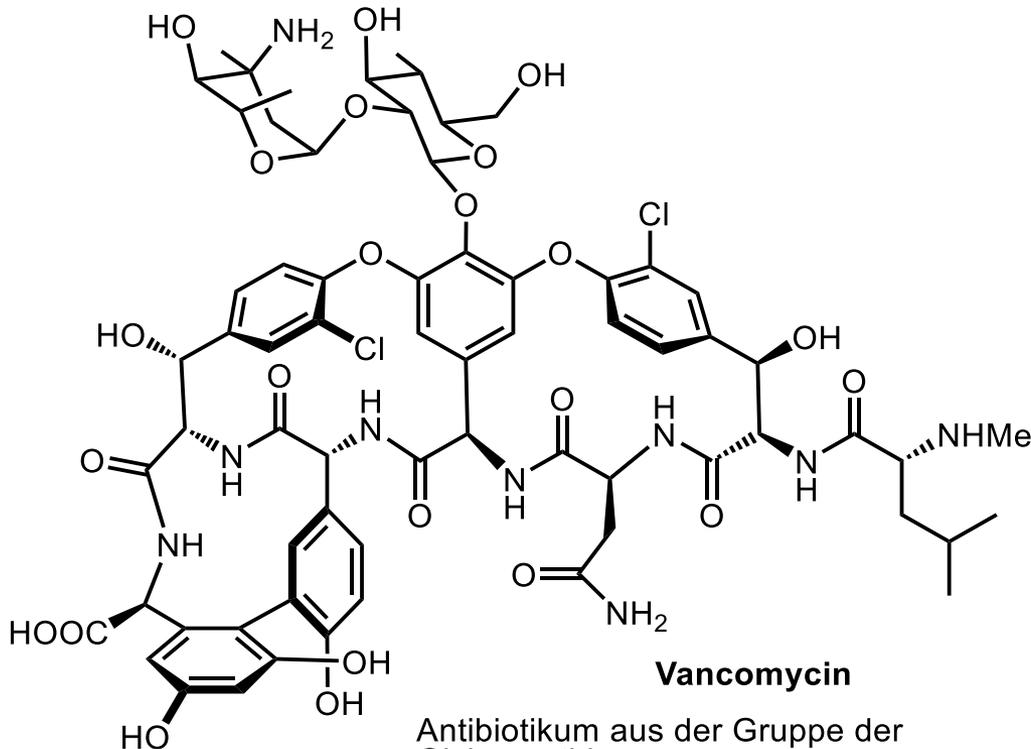
(*P*) oder (*aS*)- Bisnaphthol ("BINOL")



(*P*) oder (*aS*)- "BINAP"

- hohe Rotationsbarriere
- Liganden in stereoselektiven Synthesen

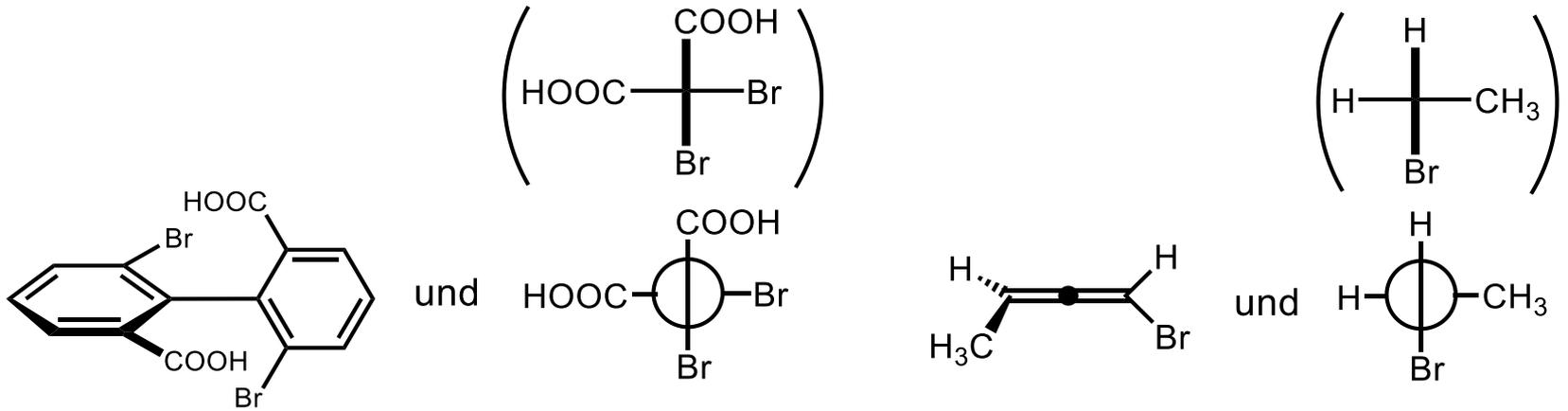
## axial chirale / atropisomere **Naturstoffe**:



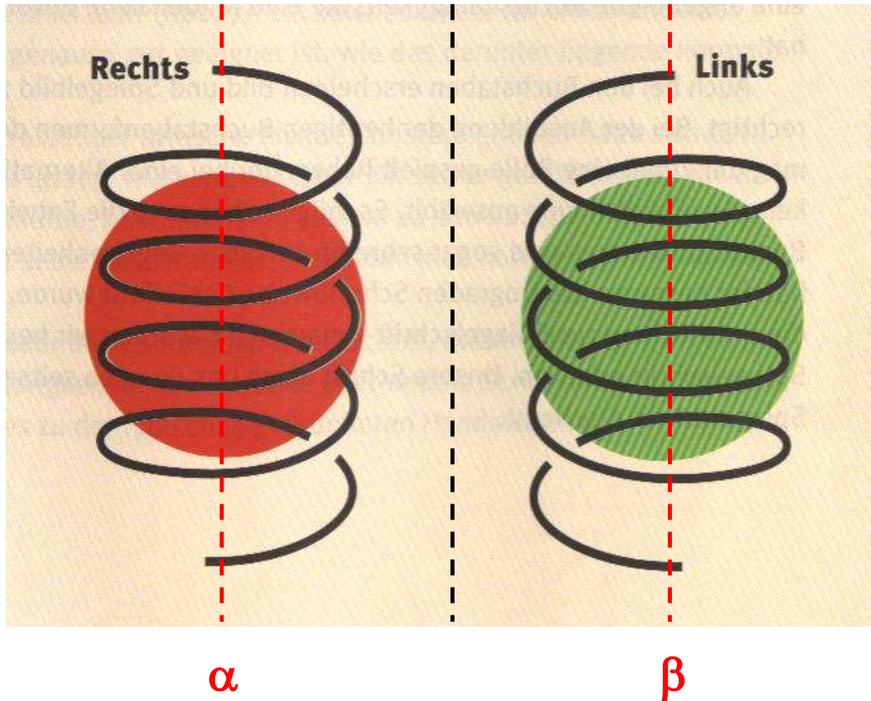
**(-)-Mastigophoren A**  
Moos *Mastigophora diclados*

# Zwischenübung:

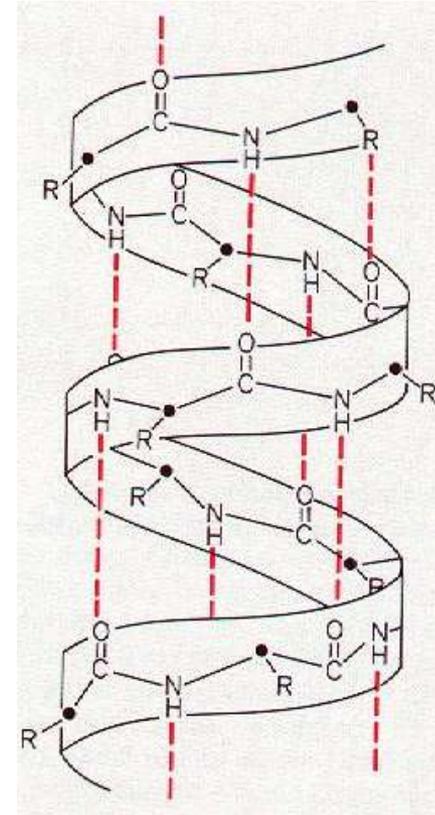
identisch oder nicht ?? **M** oder **P** ??



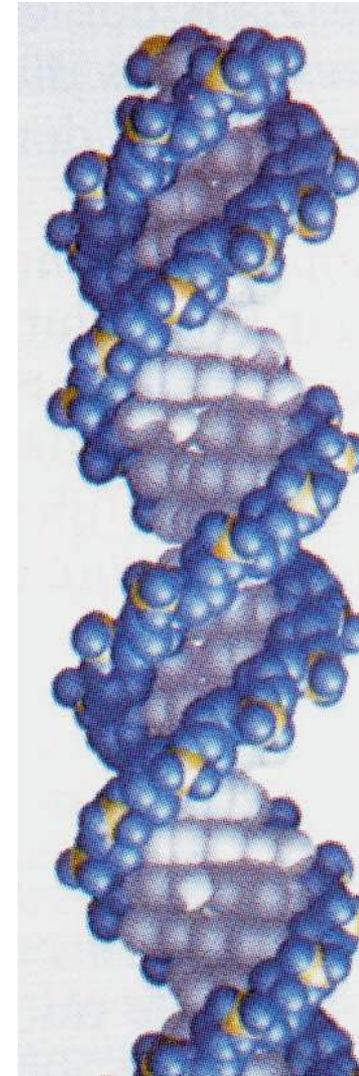
(3) **Helikale Chiralität** (helikale Strukturen, „Schraubenstrukturen“)



$\alpha$ : Vom Beobachter weg **im** Uhrzeigersinn  
 $\beta$ : ...**gegen** den Uhrzeigersinn

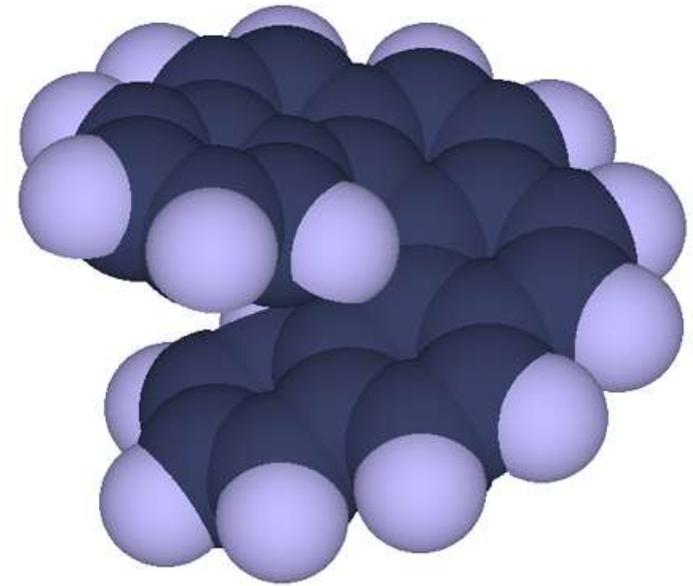
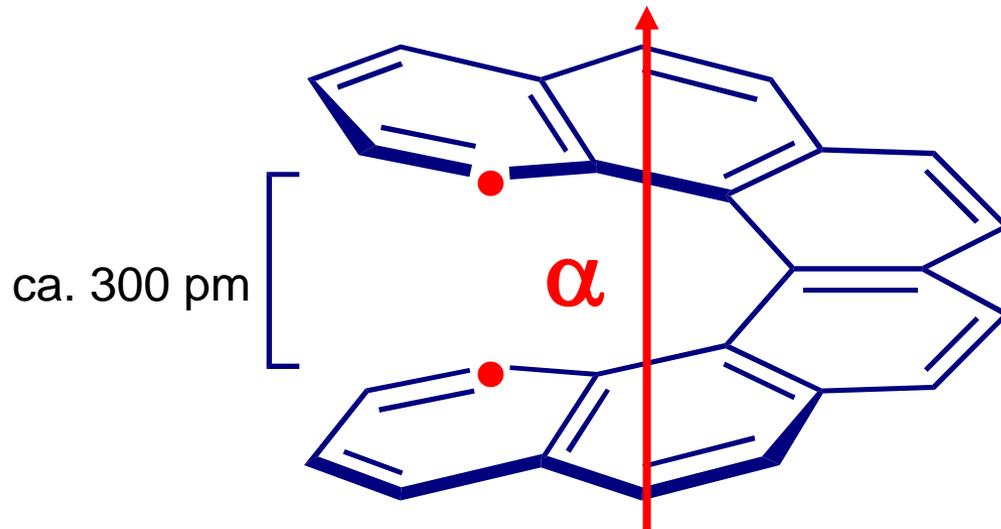


Proteine:  
 $\alpha$ -Helix



DNA  
Doppelhelix

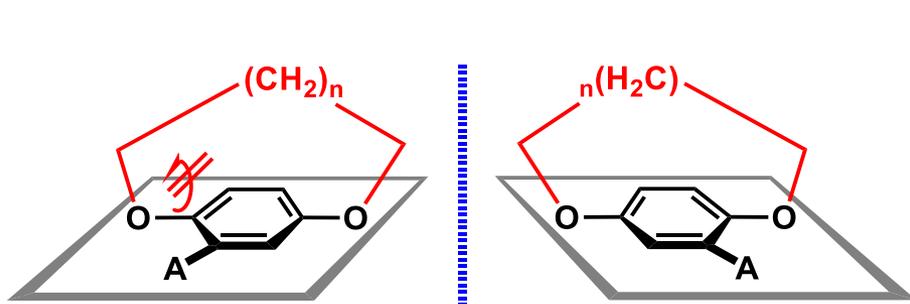
„kleine“ organische Moleküle: „Helicene“, z. B. [6]Helicen:



helikale Chiralität beruht ebenfalls auf einer Chiralitätsachse  
→ **axiale** Chiralität

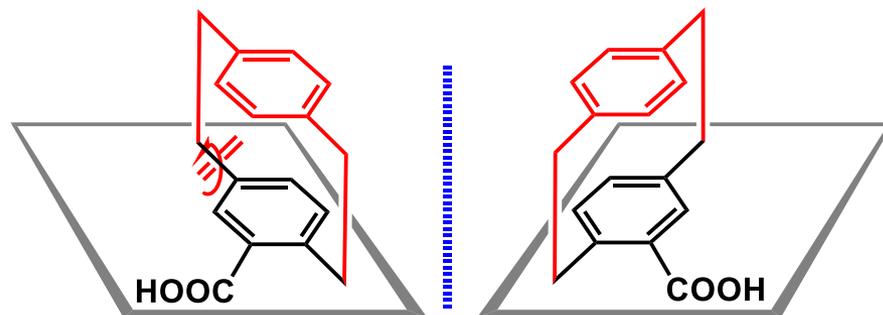
## 5.6.2 Planare Chiralität (Chiralitätsebene)

- **planares** (oder als planar idealisiertes) Molekülfragment als **Chiralitätsebene**
- Molekül **unsymmetrisch** bezüglich dieses stereogenen Elements
- ein Molekülteil ragt aus der Ebene heraus
- **Chiralitätsebene** enthält die maximale Anzahl von Atomen



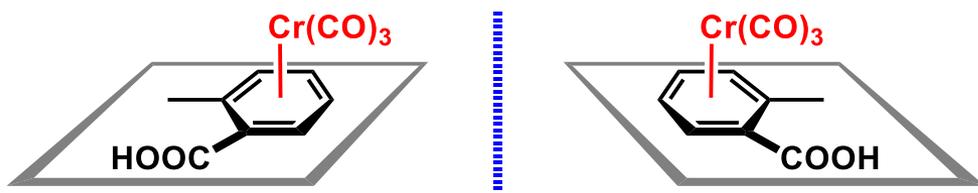
Phane (Ansaverbindungen, "Henkel")

**stabile Konformere!**



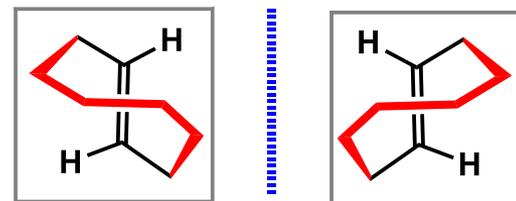
Cyclophane

**stabile Konformere!**



Metallocene (Komplexe)

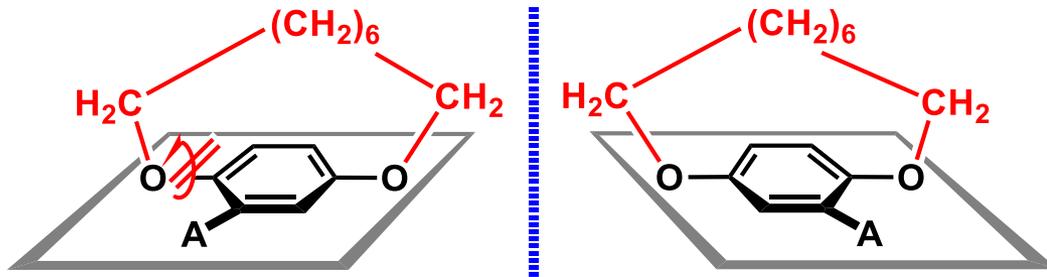
**Konfigurationen!**



trans-Cycloocten

**??**

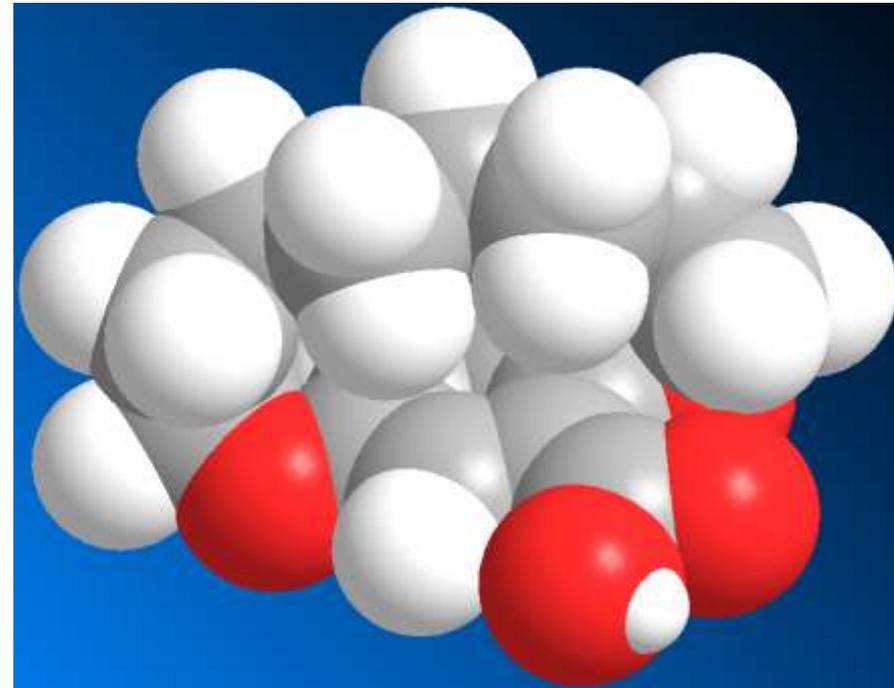
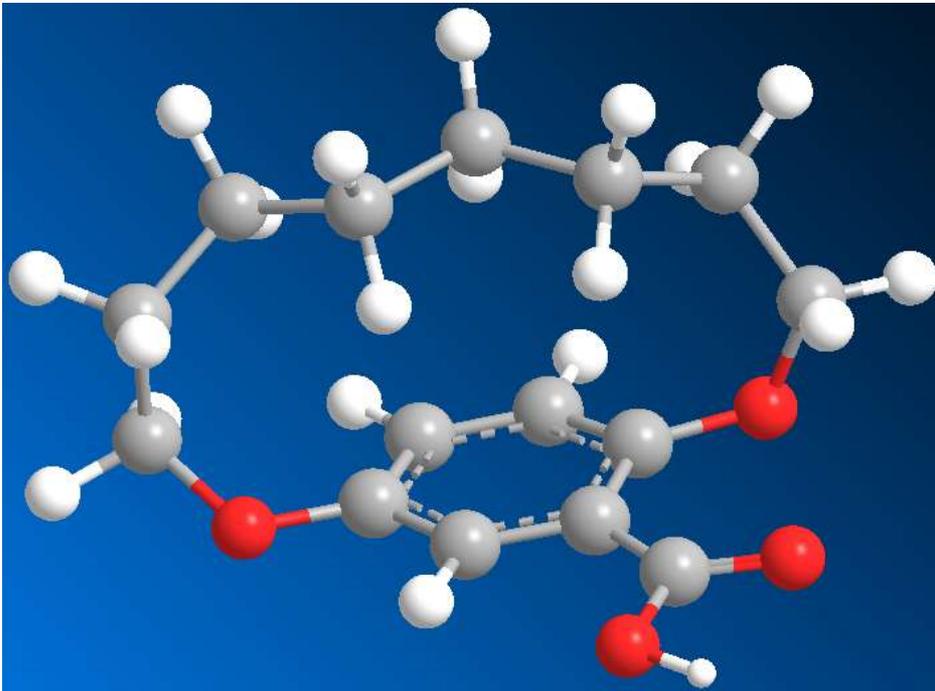
## Beispiel 1:



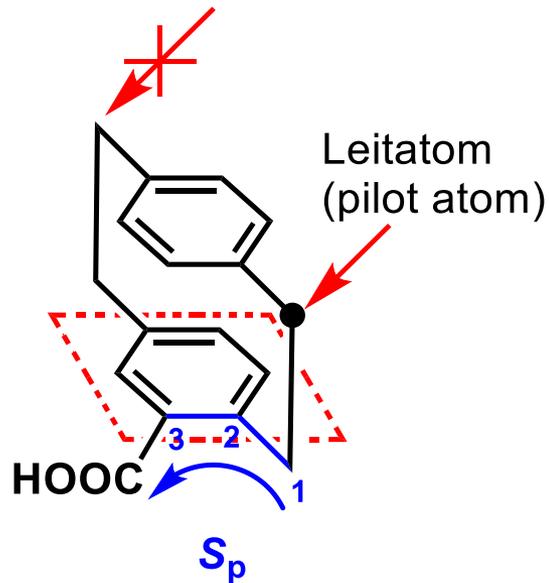
Phane (Ansaverbindungen, "Henkel")

## Atropisomere!

Rotationsbarriere abhängig von  
„Größe Substituenten“ und  
„Henkellänge“ (hier: 8)



## Beispiel 2: Nomenklatur



Nomenklatur:  $R_p$ ,  $S_p$

**Leitatom:** direkt an ein Atom der Chiralitätsebene gebunden, außerhalb dieser Ebene, mit höchster Priorität (CIP)

vom Leitatom aus Betrachtung der drei ersten Atome innerhalb dieser Ebene, bei Verzweigungen der Weg zum ranghöheren Atom nach CIP

alternativ:  $P$  ( $= R_p$ ),  $M$  ( $= S_p$ )

# Wiederholung: Symmetrie

Wann ist ein Molekül chiral ??

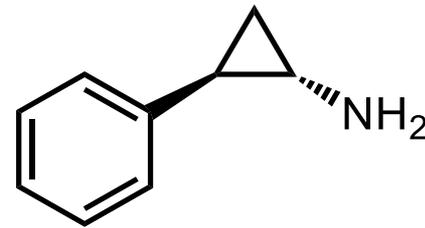
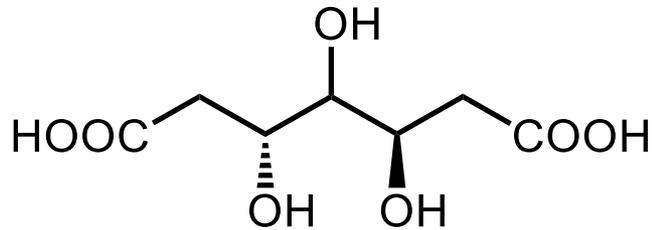
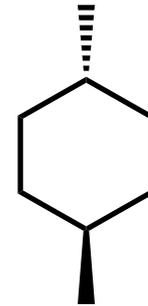
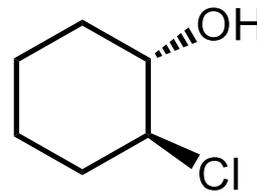
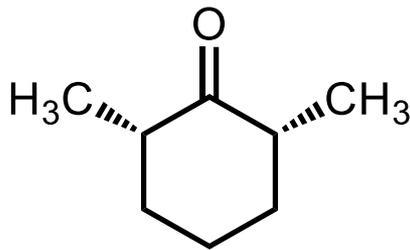
**Symmetrieelemente ↔ Symmetrieoperationen ↔ Punktgruppen**

Symmetrieachse	Drehung: $C_n$
Spiegelebene	Spiegelung: $\sigma_v$ , $\sigma_h$
Drehspiegelachse	Drehung+Spiegelung: $S_n$
Zentrum	Inversion: $i$

Punktgruppe	Symmetrieelemente		
$C_1$	E (Identitätsoperation)	} 1. Ordnung	asymmetrisch ----- <b>chirale</b> Verbindungen
$C_n$	E, $C_n$		
$D_n$	E, $C_n$ , $n C_2$		
-----			
$C_s$	E, $\sigma$	} 2. Ordnung	<b>achirale</b> Verbindungen
$C_i$	E, $i$		
$S_n$	E, $C_{n/2}$ , $S_n$		
$C_{nv}$	E, $C_n$ , $n \sigma_v$		
$D_{2h}$	E, $3 C_2$ , $3 \sigma_v$ , $i$		
$D_{3h}$	E, $C_3$ , $3 C_2$ , $3 \sigma_v$ , $\sigma_h$		

# Zwischenübung:

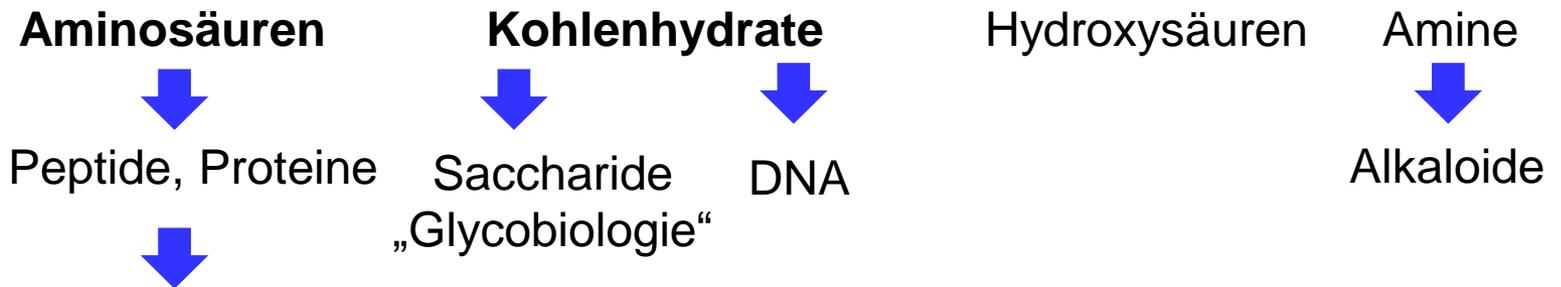
chiral oder nicht ?? **R** / **S** ??



## 6. Bedeutung der Stereochemie in der „Natur“

➔ „Die Natur ist chiral“: mikroskopisch, makroskopisch

➔ Viele **Biomoleküle** sind chiral:



➔ **Enzyme** und **Rezeptoren** sind chiral, insbesondere das aktive Zentrum.

⇒ Die Wechselwirkungen mit chiralen **Substraten** entsprechen **diastereomeren** Relationen und sind unterschiedlich.

➔ **Enantiomere** und **Rezeptoren** ⇔ **molekulare Erkennung**

⇒ Enantiomere binden an unterschiedliche Rezeptoren oder unterschiedlich gut.

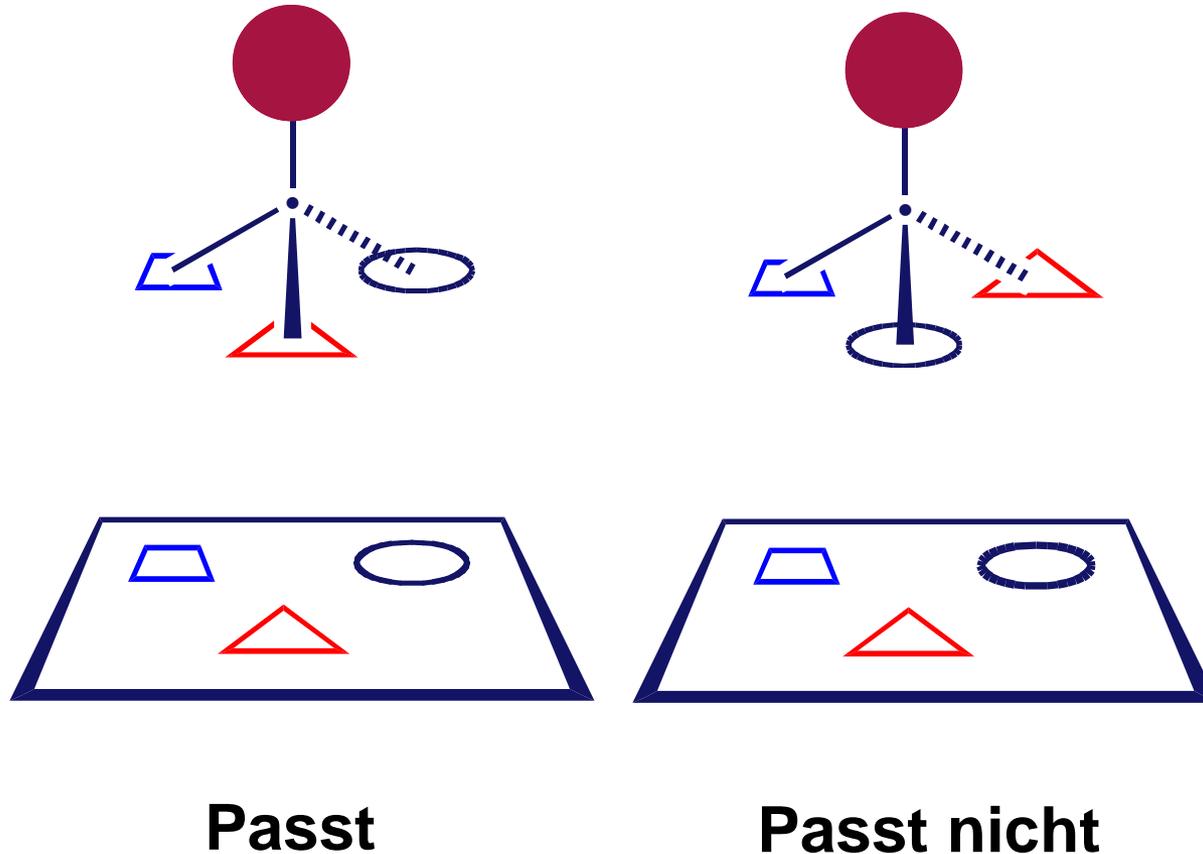
⇒ Die biologische Wirkung ist unterschiedlich.

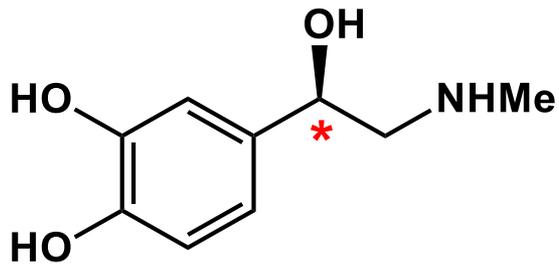
➔ Moderne **Pharmazeutika** sollen chiral sein.

**Trennung** von Enantiomeren oder enantiomerenreine **Synthese**

# Enantiomere und Rezeptoren $\Leftrightarrow$ molekulare Erkennung

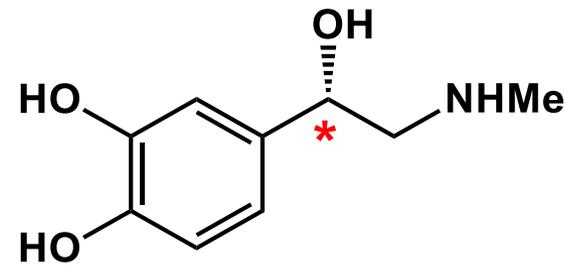
 **Drei-Punkt-Wechselwirkung (1933)**



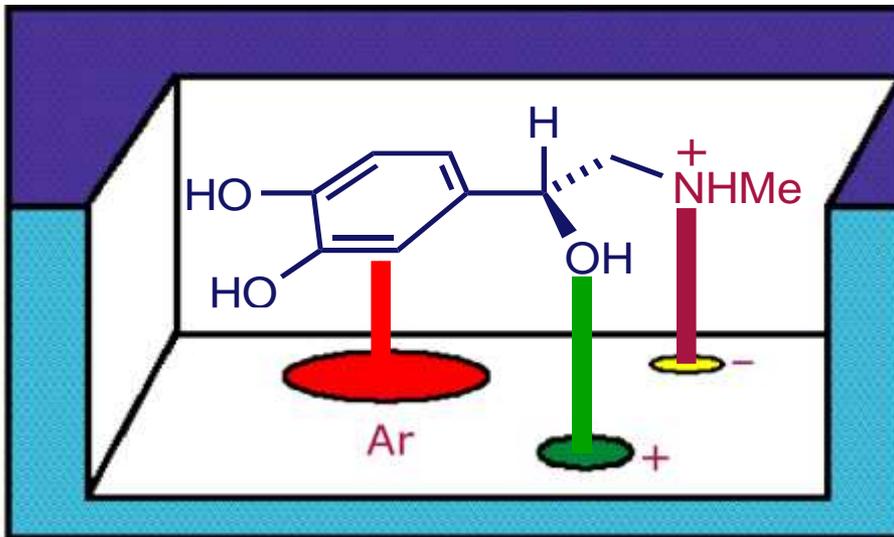


**(R)-(-)-Adrenalin**

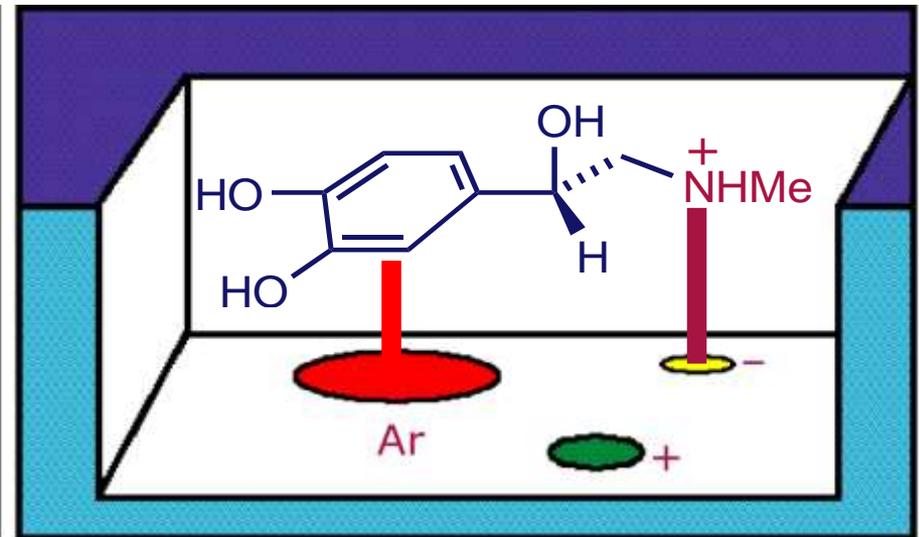
wirkt viel stärker auf den Blutdruck  
und die Herzfrequenz



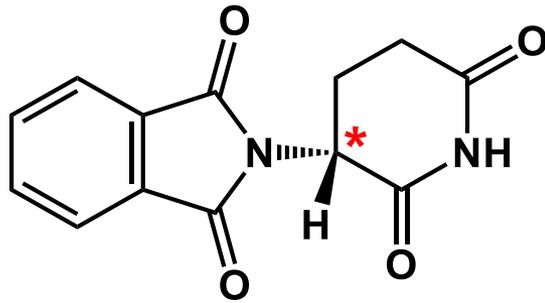
**(S)-(+)-Adrenalin**



Bindung von **(R)-(-)-Adrenalin**  
an den Adrenalin-Rezeptor

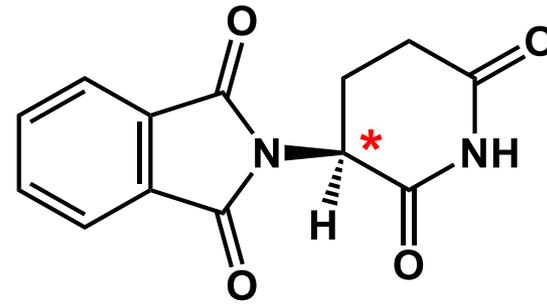


schwächere Bindung von **(S)-(+)-**  
an den Adrenalin-Rezeptor



**(R)-(+)-Thalidomid**

- Antidepressivum
- Beruhigungsmittel

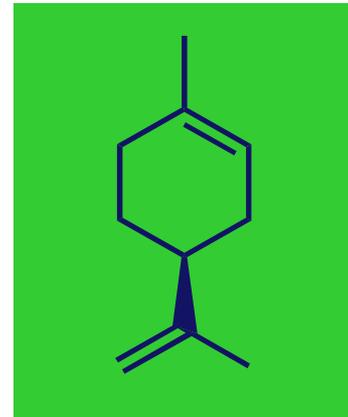
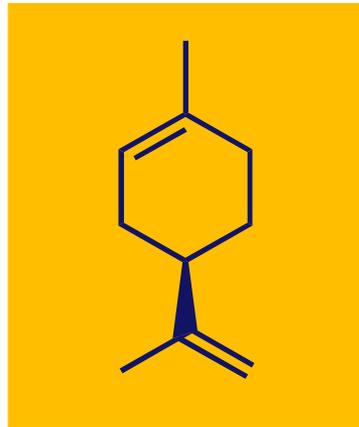


**(S)-(-)-Thalidomid**

- toxisch, teratogen
- „Contergan“-Affäre



(R)-(+)-Limonen  
„Citrusduft“



(S)-(-)-Limonen  
„Fichtennadeln“



**Analytik** von Stereoisomeren



**Trennung** von Enantiomeren oder enantiomerenreine **Synthese**

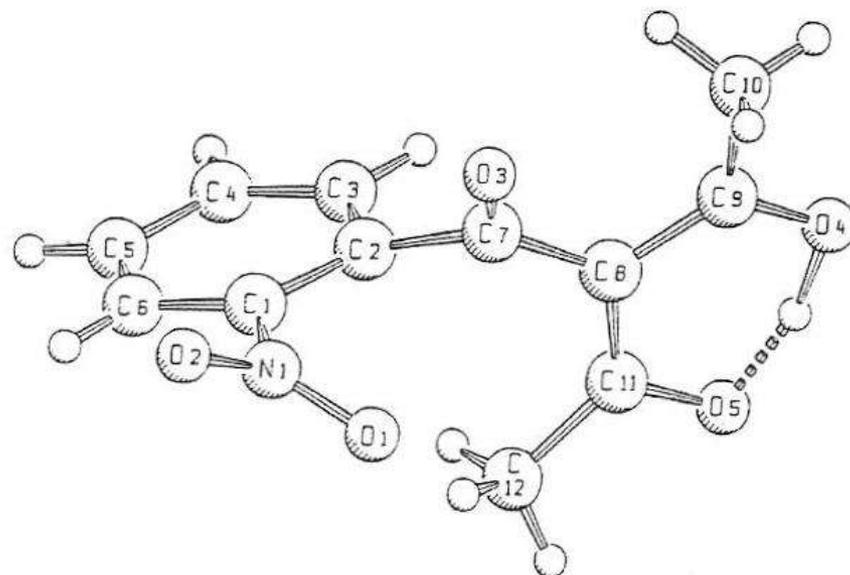
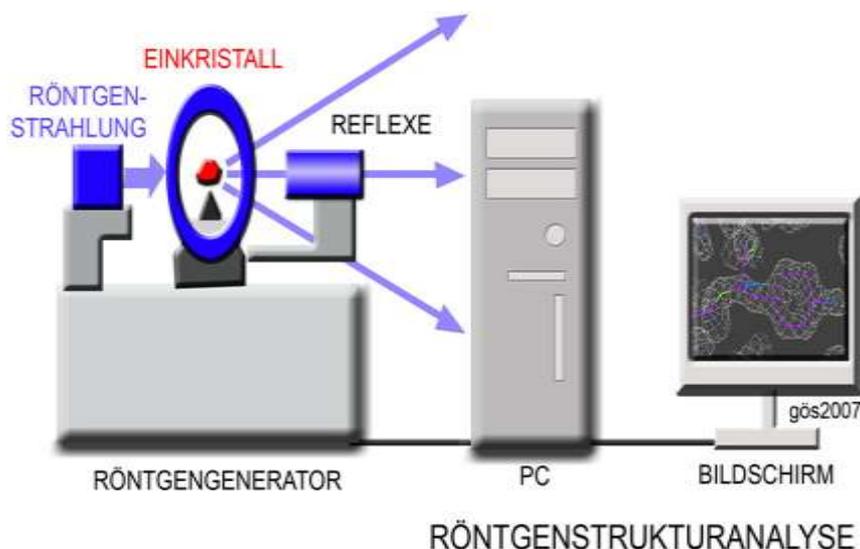
# 7 Analytik und Trennung von Stereoisomeren

## 7.1 Bestimmung der absoluten Konfiguration einer chiralen Verbindung

### (1) Röntgenstrukturanalyse (J. M. BIJVOET 1951, Utrecht):

Voraussetzung: Einkristall und „anomale Streuung“ von Röntgenstrahlen

→ enantiomorphe Kristalle unterscheidbar !



### (2) chemische Korrelation:

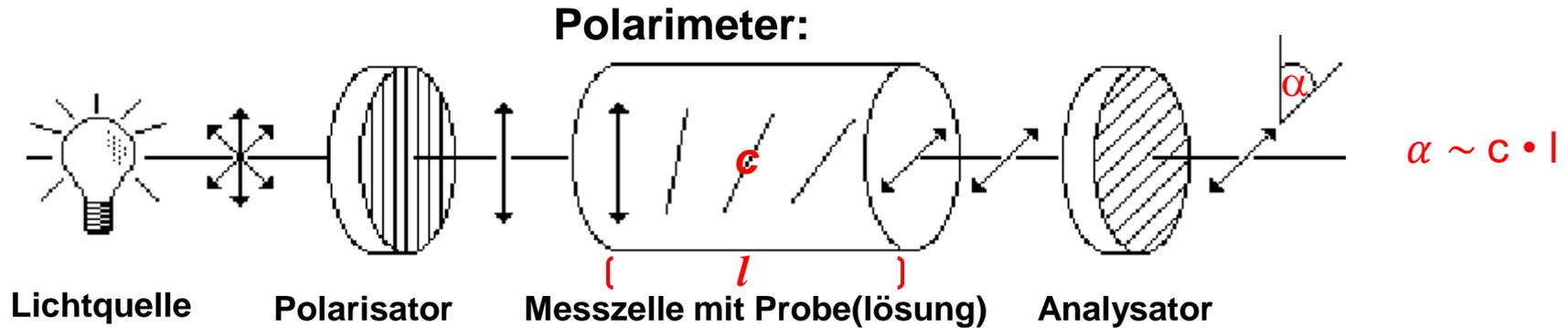
gezielte chemische Transformationen mit Ausgangspunkt oder Zielpunkt einer Verbindung **bekannter** absoluter Konfiguration

### (3) Chiroptische Methoden (Circulardichroismus)

## 7.2 Polarimetrie

**Polarimetrie: Messung der „Optischen Aktivität“** (J. B. BIOT, 1815, Paris)

Die **Ebene des polarisierten Lichts** wird in einem chiralen Medium **gedreht**:



Das Ausmaß der Drehung ist **proportional** der **Konzentration  $c$**  der Lösung (angegeben in  $\text{g}/100 \text{ cm}^3$ ) und der **Schichtdicke  $l$**  (angegeben in  $\text{dm}$ ); ferner abhängig vom **Lösemittel**, der **Temperatur  $T$**  und der **Wellenlänge  $\lambda$**  des Lichts.

**spezifischer Drehwert**

$$[\alpha]_{\lambda}^T = \frac{\alpha}{c \cdot l}$$

$[\alpha]_{\lambda}^T$  ← spezifischer Drehwert  
 $\alpha$  ← gemessener Drehwert [°, deg]  
 $c$  ← Konzentration in  $\text{g}/\text{cm}^3$   
 $l$  ← Länge der Küvette (Schichtdicke) in  $\text{dm}$

$[\alpha]_{\text{D}}^{20}$  ← Messtemperatur  
↑  
Na-D-Linie (589 nm)  
(Na-Dampf-Lampe)

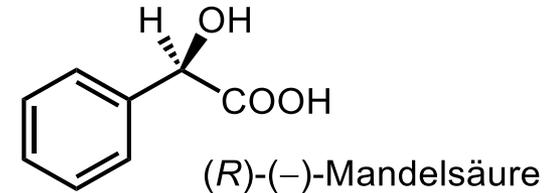
aber: Angabe in  $\text{g}/100\text{ml}$

## Spezifischer Drehwert:

- Einheit:  **$10^{-1}\text{deg cm}^2 \text{g}^{-1}$**  (meist nicht angegeben, oft falsch:  **$\text{xx}^\circ$** )
- $[\alpha]$  ist temperatur- und wellenlängenabhängig !

**Beispiel:**  $c = 2.8\text{g}/100\text{ml}$  in Ethanol,  $d = 10\text{cm}$ ,  $589\text{nm}$ ,  $20^\circ\text{C}$ ;  $\alpha_{\text{abgelesen}} = -4.35^\circ$

**→** 
$$[\alpha]_D^{20} = \frac{\alpha \cdot 100}{c \cdot l} = \frac{-4.35 \cdot 100}{2.8 \cdot 1} = -155.4 \quad (c = 2.8 \text{ EtOH})$$



**Enantiomere** drehen die Polarisationssebene von linear polarisiertem Licht – unter sonst gleichen Bedingungen – um den **gleichen Betrag** nach

**Links:** **(-)**, „linksdrehend“ bzw.

**Rechts (+)**, „rechtsdrehend“

Racemisches Gemisch **optisch inaktiv:**  $\alpha = 0$

**Merke:**

Es besteht **kein Zusammenhang** zwischen optischem **Drehsinn:** **(+) oder (-)**

Bezeichnung nach **Fischer:** **D oder L**

Bezeichnung nach **CIP:** **R oder S**



## 7.3 Stereoisomeren-Reinheit

Enantiomer 1  
Enantiomer 2

95 %  
5 %

Bestimmung??

Diastereomer 1“  
Diastereomer 2“

90 %  
10 %

**Enantiomerenverhältnis: 95:5** (19:1)

*enantiomeric ratio, e.r.*

**Diastereomerenverhältnis: 90:10** (9:1)

*distereomeric ratio, d.r.*

**Enantiomerenüberschuss: 90%**

*enantiomeric excess, e.e. oder ee*

**Diastereomerenüberschuss: 80%**

*diastereomeric excess, d.e. oder de*

$$\% ee = \frac{[E1] - [E2]}{[E1] + [E2]} \times 100$$

[...] = Konzentration  
[E1/D1] > [E2/D2]

$$\% de = \frac{[D1] - [D2]}{[D1] + [D2]} \times 100$$

**optische Reinheit p:**

$$p = \frac{[\alpha]}{[A]} \cdot 100$$

[ $\alpha$ ] = spez. Drehwert des „Gemisches“

[A] = spez. Drehwert eines reinen Enantiomeren

mathematisch: **optische Reinheit = Enantiomerenüberschuss**

## 7.4. Analyse und Trennung von Enantiomeren/Diastereomeren

### Racemat-Trennung durch Kristallisation:



3 Formen von *kristallinen* Racematen:

#### 1. Racemische Verbindungen:

Es kristallisieren 1:1 Assoziate der beiden Enantiomeren. Jede Elementarzelle enthält die beiden Enantiomere im Verhältnis 1:1

#### 2. Racemische **Mischkristalle**: (Pseudoracemat)

„Feste Lösung“ der beiden Enantiomere. Racemat und Enantiomere sind isomorph; ungeordnete 1:1-Mischung der Enantiomere im selben Kristall

#### 3. Racemisches **Konglomerat**:

1:1-Gemisch von homochiralen Kristallen, jeder Kristall enthält nur 1 Enantiomer

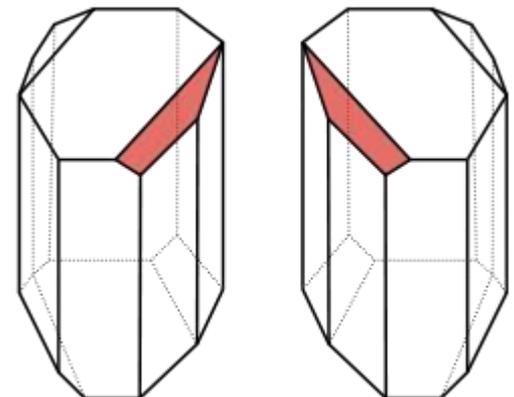
**nur bei 3:**

**spontane Kristallisation** beider Enantiomere

als enantiomorphe Kristalle

→ **manuelle Trennung** möglich

→ (LOUIS PASTEUR, 1848)



## analytische Unterscheidung/Trennung:

- Polarimetrie
- Chromatographie (TLC, HPLC, GC)
- NMR-Spektroskopie

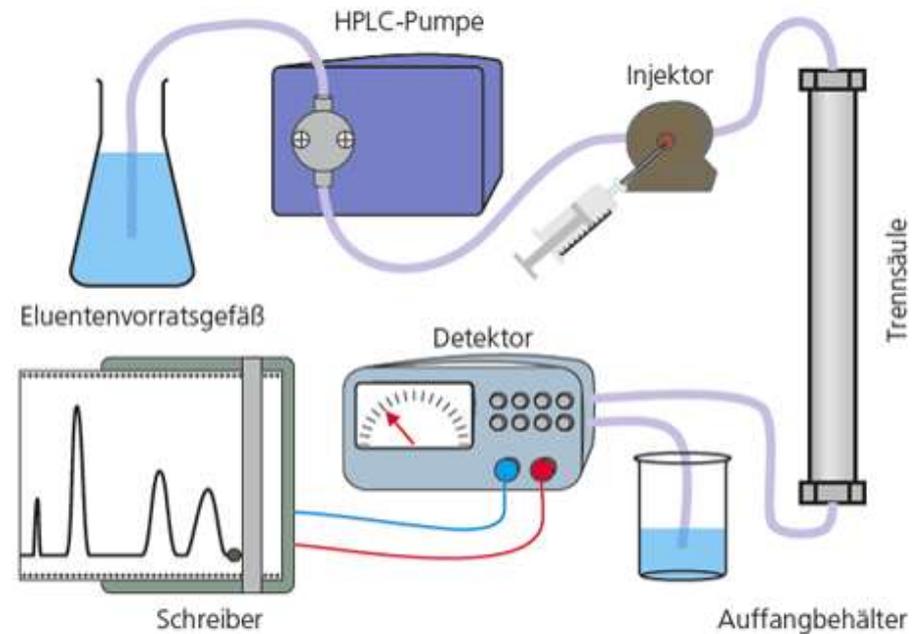
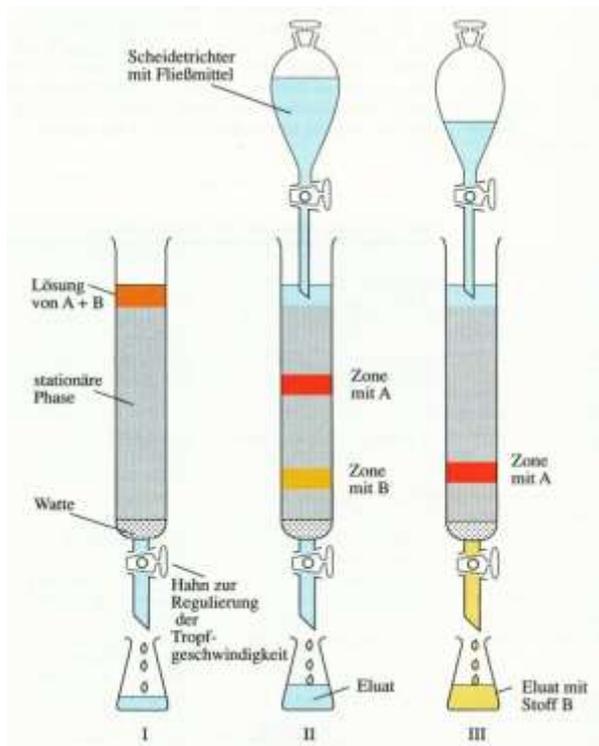
## Merke:

**Diastereomere** können „einfach“,

**Enantiomere** nur bei „chiraler Umgebung/Methode“ unterschieden werden.

## präparative Trennung:

- Kristallisation
- Chromatographie (TLC, LC, HPLC)



→ Quantitative Auswertung: d.r. bzw. e.r.

**Diastereomer 1“**  
**Diastereomer 2“**



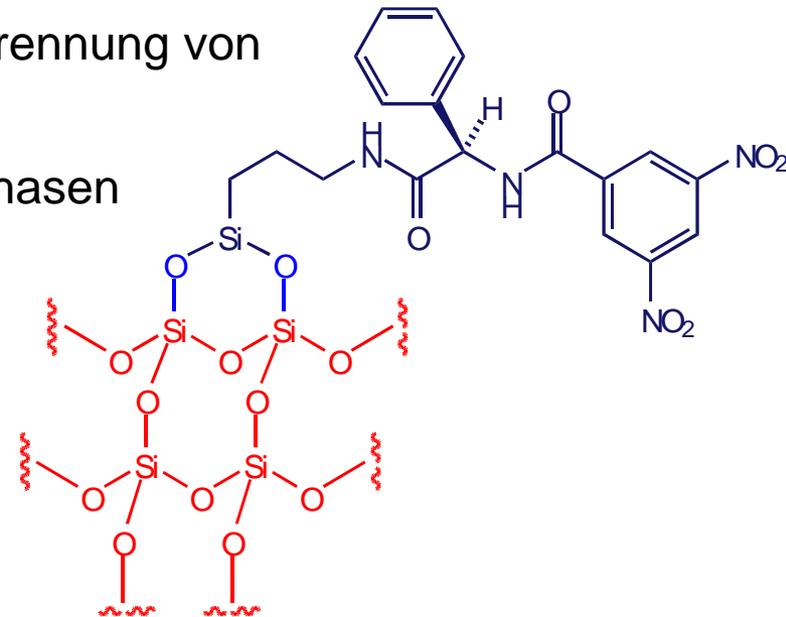
**Enantiomer 1**  
**Enantiomer 2**

- Kristallisation  
(vgl. physikalische Eigenschaften)
- Chromatographie an normaler Phase
- NMR-Spektroskopie

- Polarimetrie
- Chromatographie an chiraler Phase
- NMR-Spektroskopie  
mit chiraalem „Shift-Reagenz“

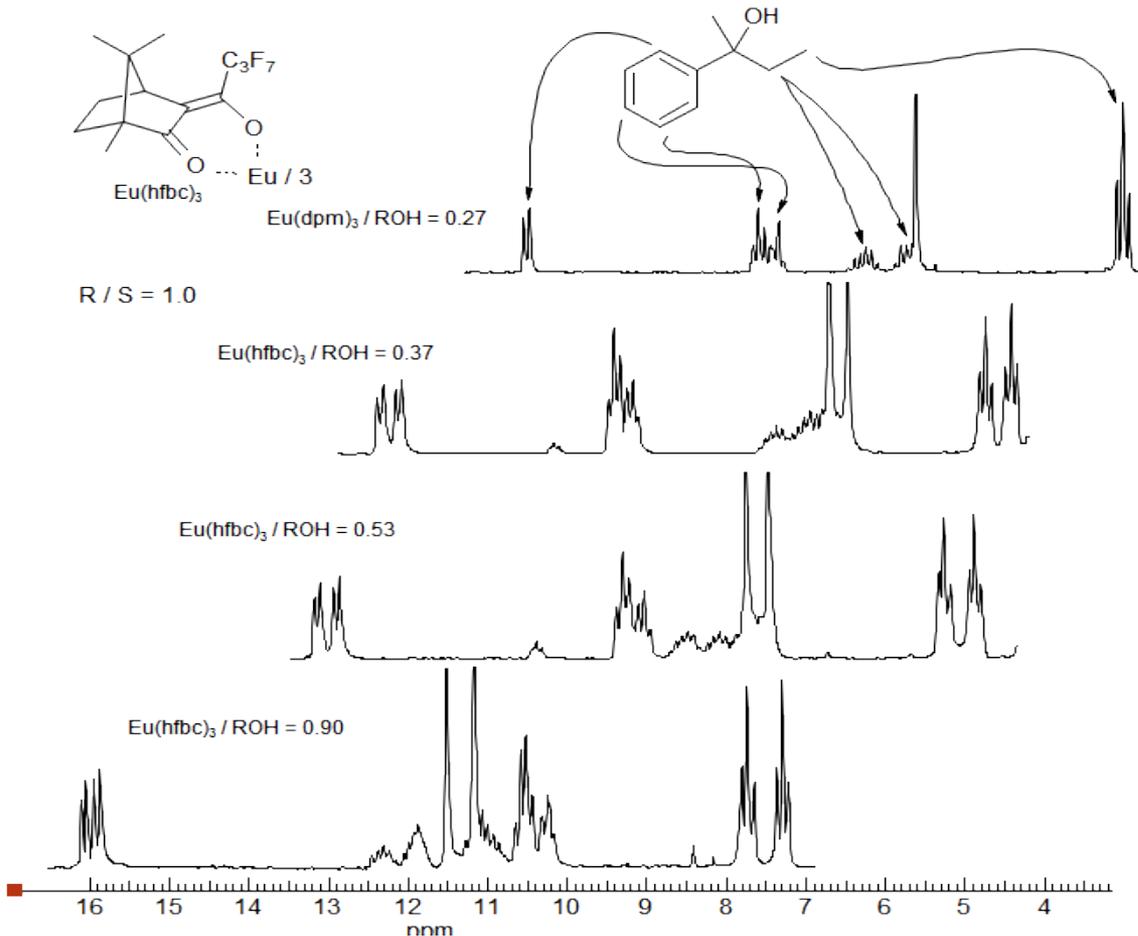
Chromatographie: Art der stationären Phase → Trennung von

- **Diastereomeren** an **achiralen** Phasen
- **Enantiomeren** an **chiralen** Chromatographie-Phasen
- Chiral modifizierte Kieselgel-Phase
- Amylose- oder Cellulose-Phasen
- **Diastereomere** Wechselwirkung von **Enantiomeren** mit der chiralen Phase
- unterschiedliche **Retentionszeiten**



# NMR-Spektroskopie:

- Enantiomere ergeben ein **identisches** NMR-Spektrum
- Diastereomere ergeben **unterschiedliche** NMR-Spektren
- ➔ „Erzeugung“ von Diastereomeren
- ➔ charakteristische Signale suchen und **integrieren** !



## Method 1:

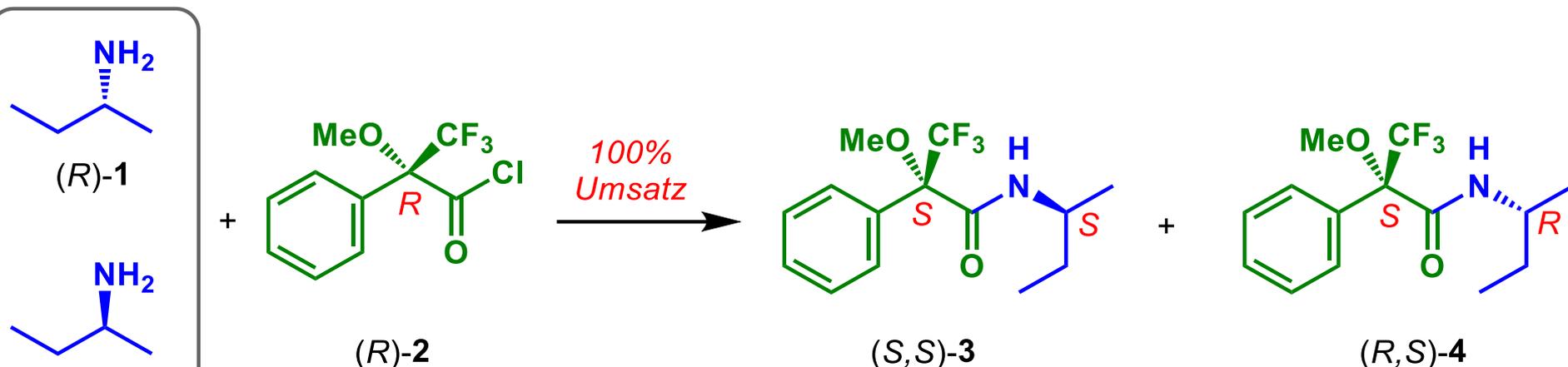
chirales NMR-Shift-Reagenz  
➔ diastereomere Komplexe  
➔ d.r. durch Integration

## Method 2:

diastereomere Derivate durch  
1:1 Umsetzung mit einem  
chiralen (enantiomerenreinen)  
Reaktionspartner (s.u.)  
d.r. durch Integration

# Enantiomere → Diastereomere durch Derivatisierung

Beispiel: ee-Bestimmung eines Amins mit der „Mosher-Methode“:



"Mosher-Säure" (-chlorid)  
*enantiomerenrein!*

- Auswertung der  $^1\text{H}$  oder  $^{19}\text{F}$ -NMR-Spektren
- Verifizierung mit einem Racemat von **1**
- **d.r. entspricht e.r.**
- analytische Chromatographie
- präparative Chromatographie

→ **Stereoisomerenreinheit** immer mit **verwendeter Methode** angeben !

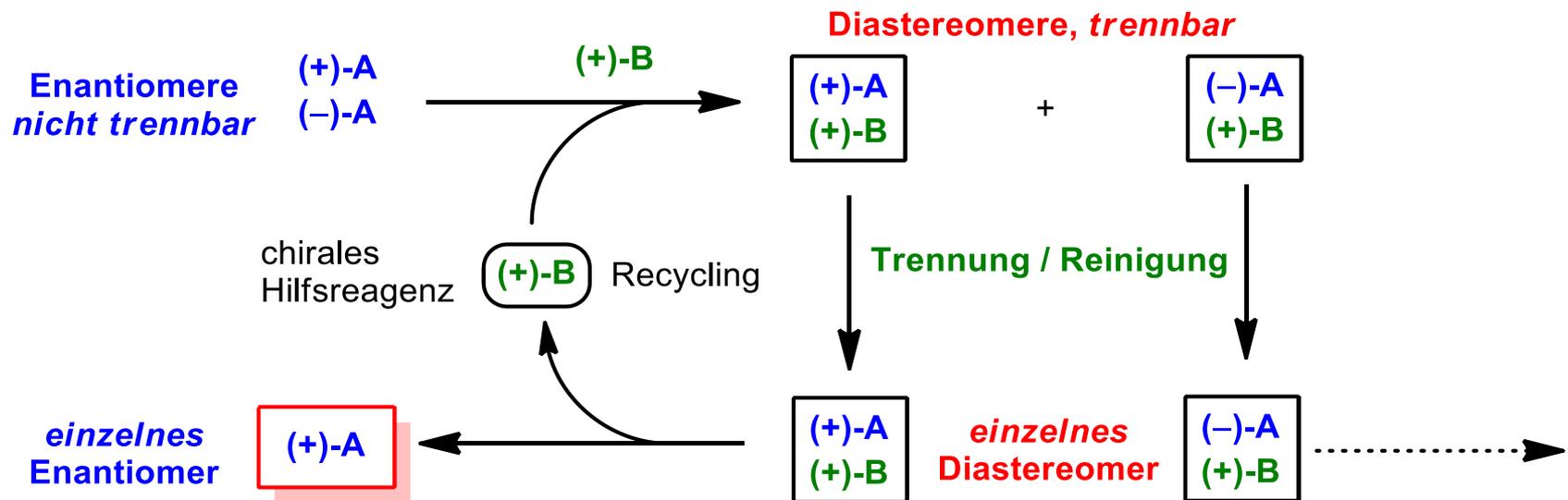
## 7.5. Klassische Racematspaltung

Racemat + enantiomerenreine Hilfsverbindung → **Diastereomeren-Gemisch:**

- Ionische Bindung: Salze aus Säure- und Basenfunktion
- Schwache Wechselwirkung (Dipol-Dipol, H-Brücken, ...)
- Kovalente Bindung

→ Trennung durch **Kristallisation, Chromatographie** usw.

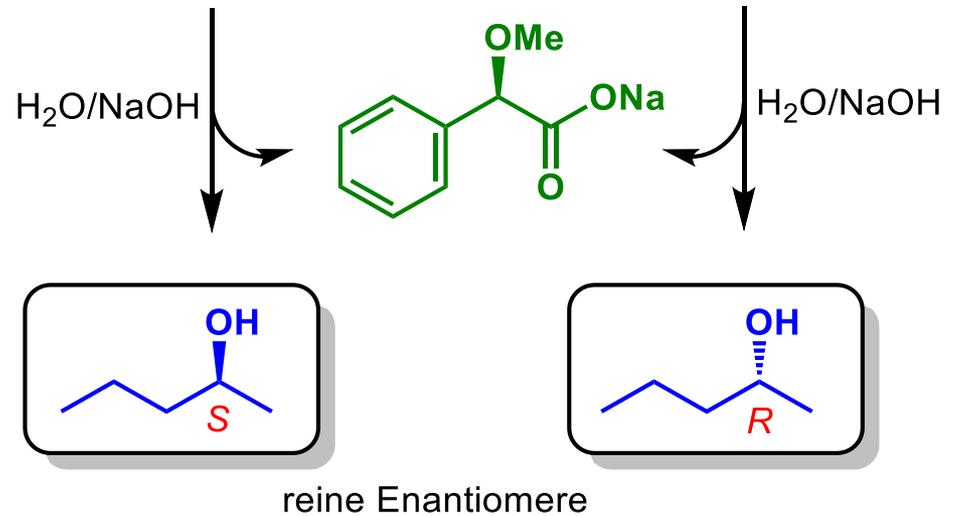
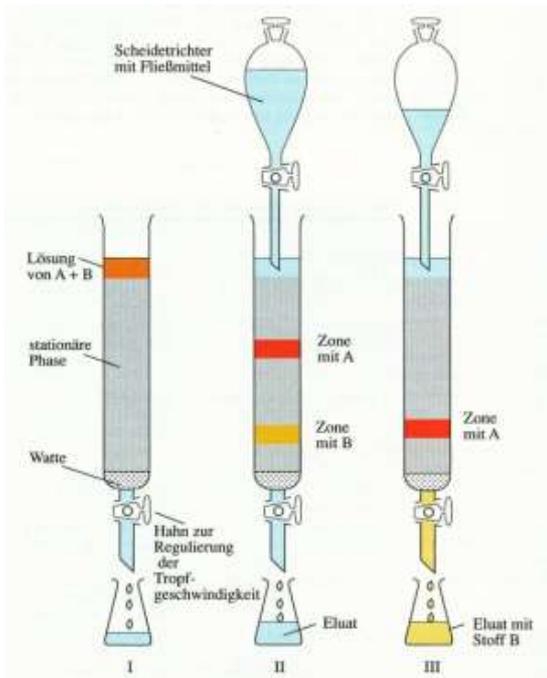
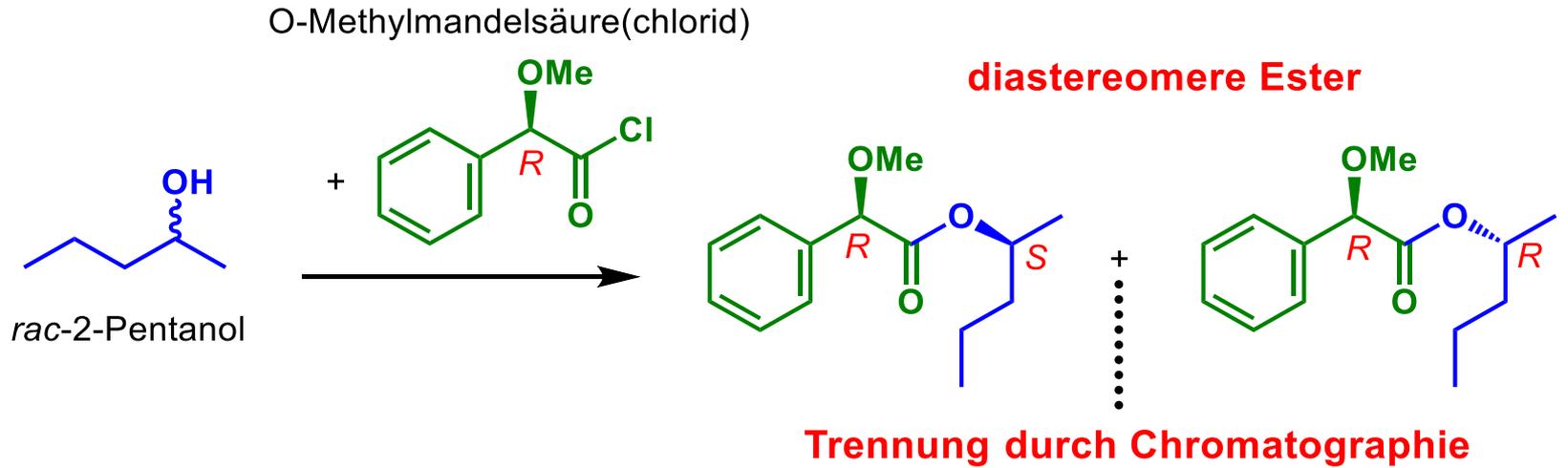
→ Einfache Entfernung der „Hilfsverbindung“ !?



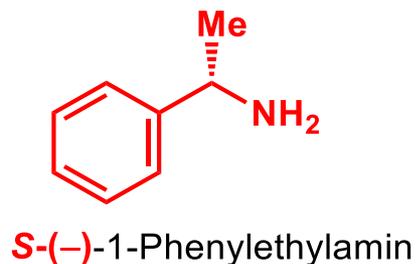
### Racematspaltung

Nachteil: mindestens 50 % Verlust

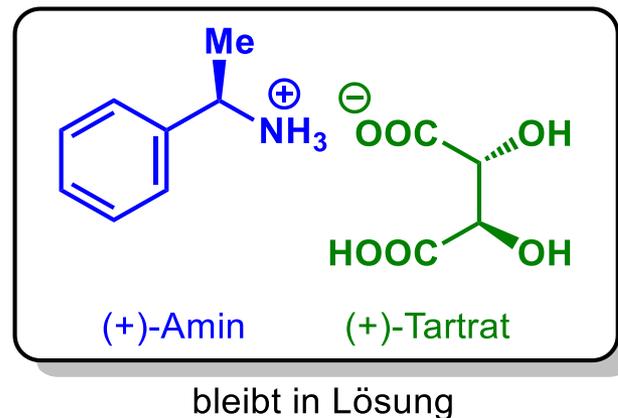
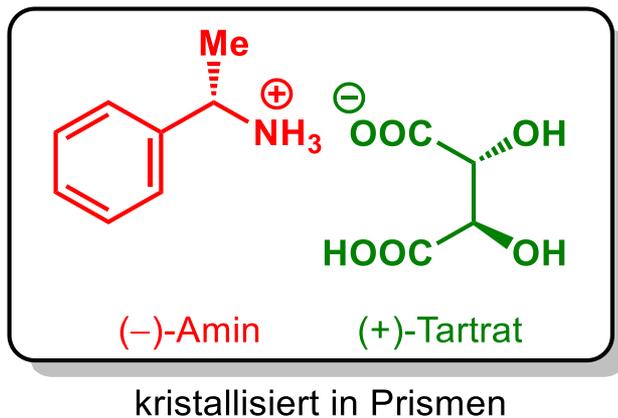
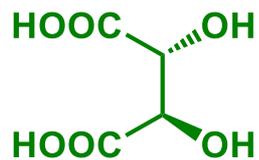
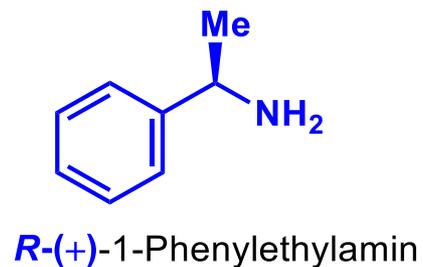
# Beispiel 1: Racematspaltung über kovalente Bindung (Veresterung)



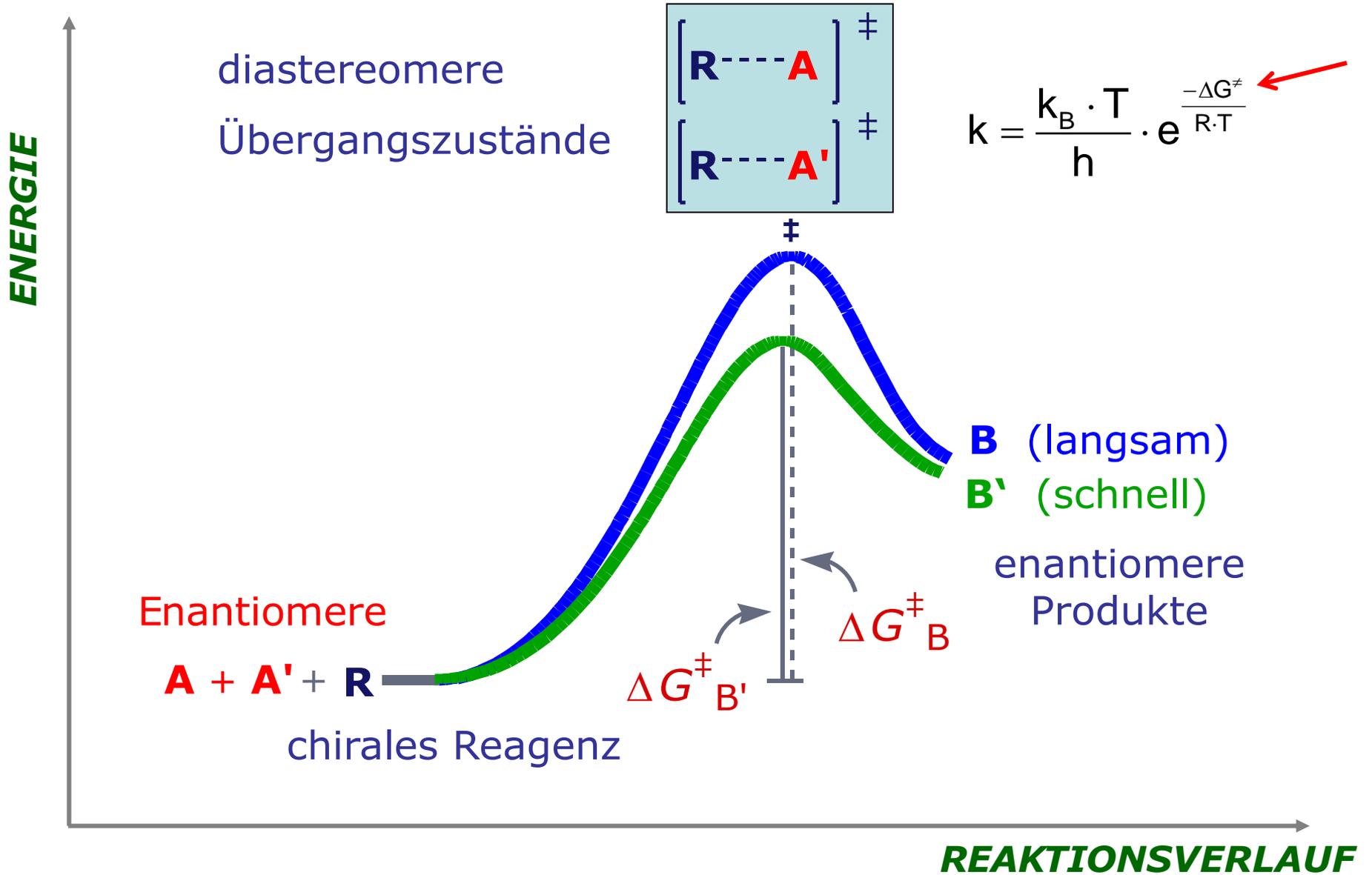
## Beispiel 2: Racematspaltung über diastereomere Salze



+



## 7.6. Kinetische Racematspaltung:



# Kinetische Racematspaltung:

## Prinzip:

Chemische Reaktion: **zwei** Enantiomere mit **einer chiralen** Verbindung (Reagenz)

→ **Übergangszustände** sind **diastereomer** zueinander.

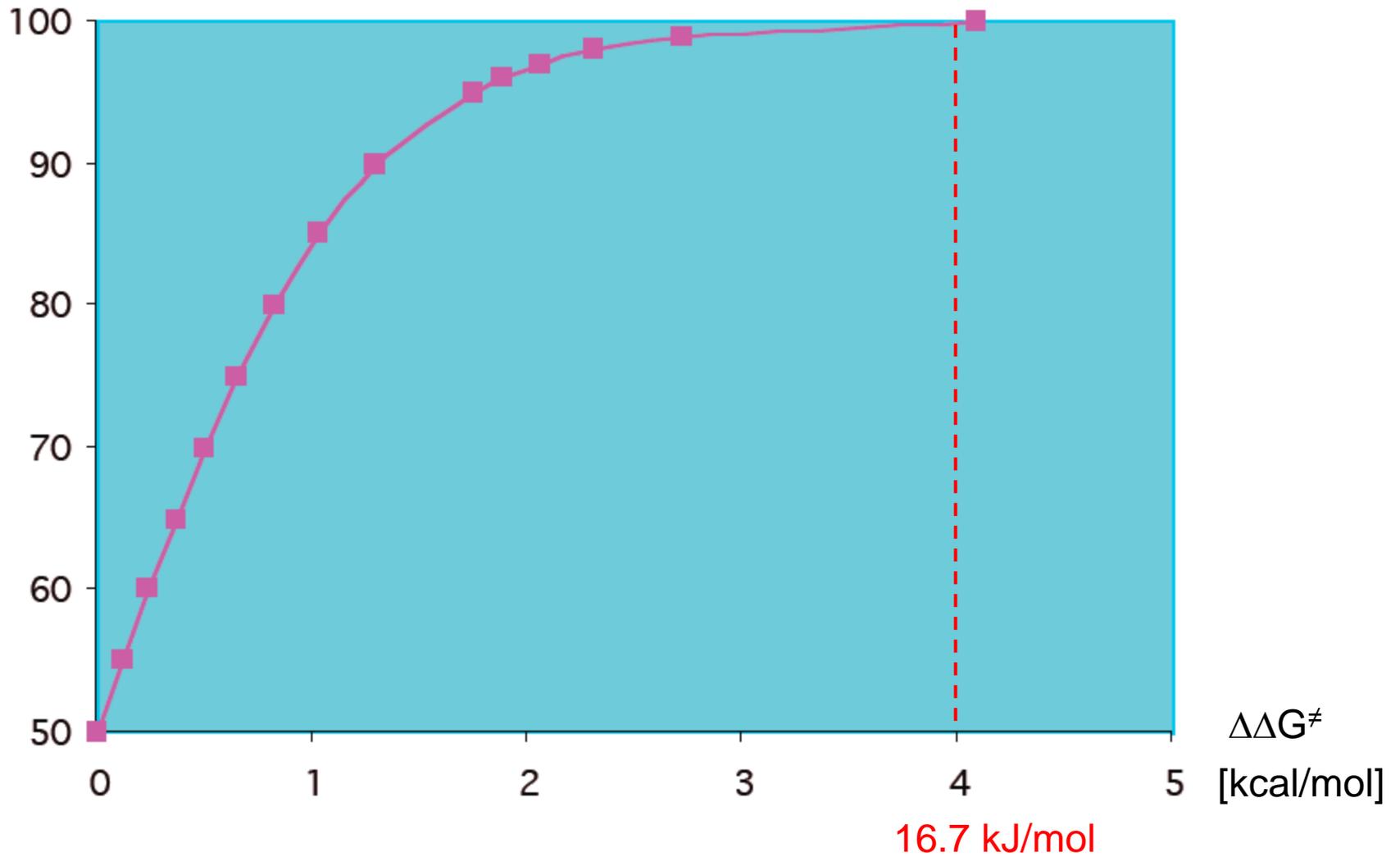
→ **Übergangszustände** sind (meist) nicht energiegleich.

→ **Ein Enantiomer** reagiert (deutlich?) **schneller**

Eyring-Gleichung: 
$$k = \frac{k_B \cdot T}{h} \cdot e^{\frac{-\Delta G^\ddagger}{R \cdot T}}$$


$\Delta\Delta G^\ddagger$ [kJ/mol]	Enantiomeren- verhältnis [R]/[S]	Enantiomeren- Überschuss ee [%]
0.50	1.2	10
2.75	3	50
7.28	19	90
9.10	39	95
13.14	199	99
18.83	1999	99.9

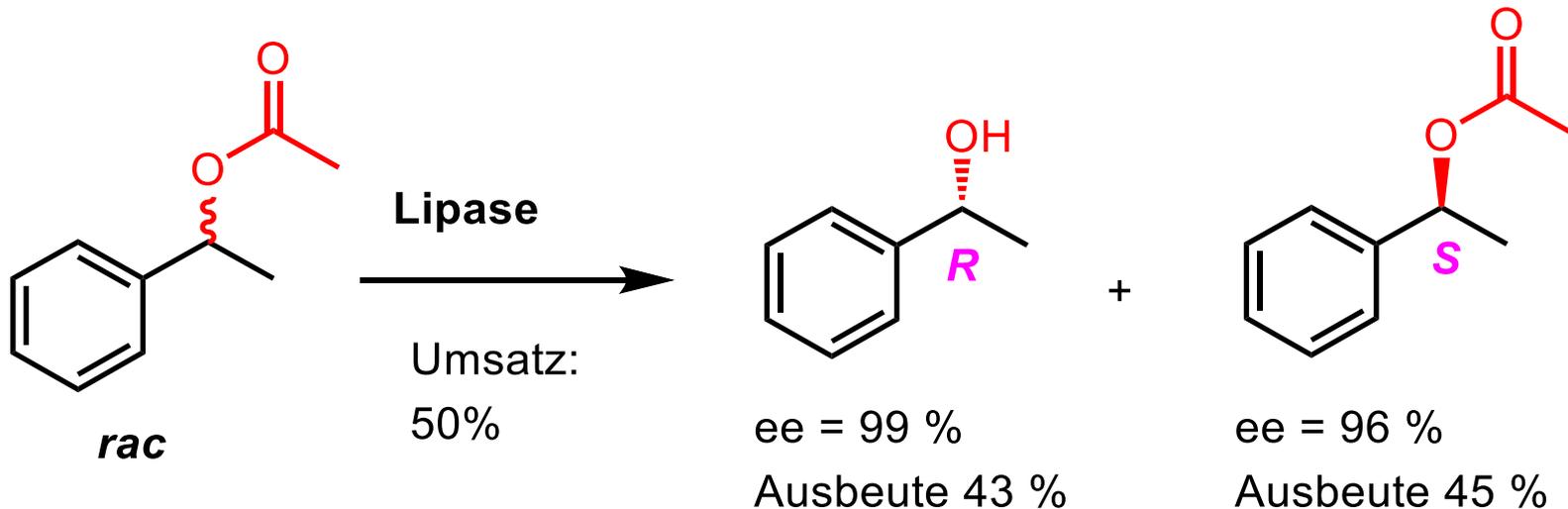
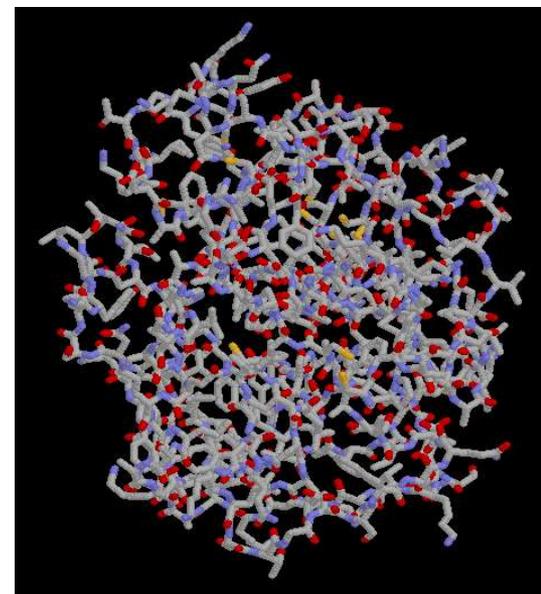
# $\Delta$ Aktivierungsenergie und Enantiomeren-Überschuss (%)



# kinetische Racematspaltung mit **Enzymen**:

**Hydrolasen** (Lipasen, Esterasen, ...)

- **hydrolysieren** (oder bilden) **Ester**, Amide, ...
- im **aktiven Zentrum chiral**
- kommerziell verfügbar, ausreichend stabil und preiswert

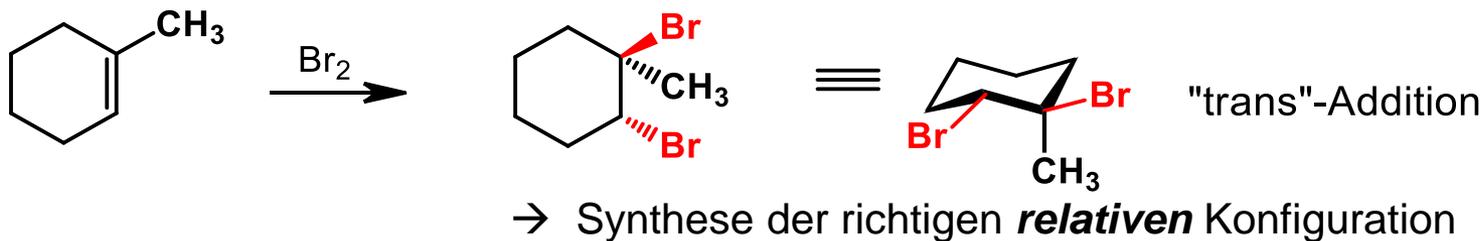


Enzym hydrolysiert praktisch nur das **R**-Enantiomere !

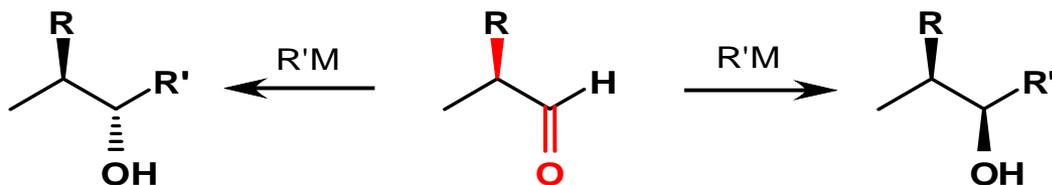
# 8 Stereoselektive Reaktionen (besser als Trennung !)

## 8.1 Grundprinzipien, Topizität

- (Einfache) **Stereoselektivität**: achirales Edukt, achirale Reagenzien



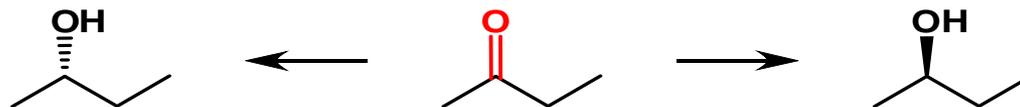
- **Diastereoselektivität**: Edukt mit Stereozentrum, achirale Reagenzien



wenn Racemat → richtige **relative** Konfiguration

wenn 1 Enantiomer → auch richtige **absolute** Konfiguration

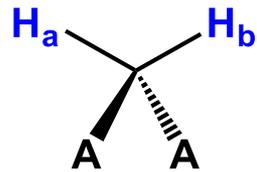
- **Enantioselektivität**: achirales (aber „prochirales“) Edukt, chirale Reagenzien



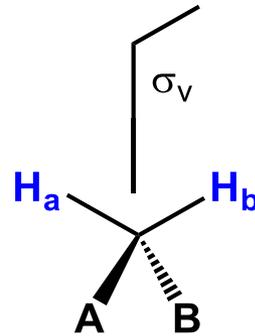
→ Synthese der richtigen **absoluten** Konfiguration

# Topizität von Atomen und Gruppen: (griechisch: τόπος = Ort, Platz)

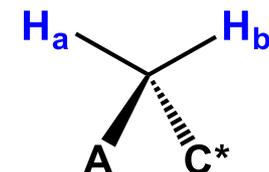
$C_2, 2 \sigma_v, \dots$



Homotop



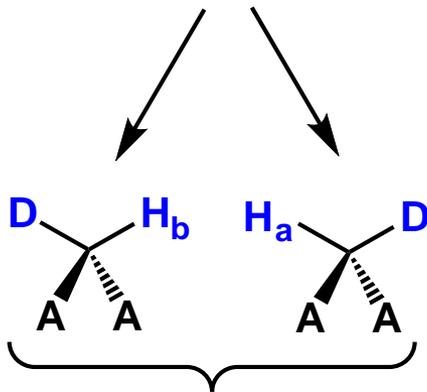
Enantiotop ("heterotop")



Diastereotop

$sp^3$

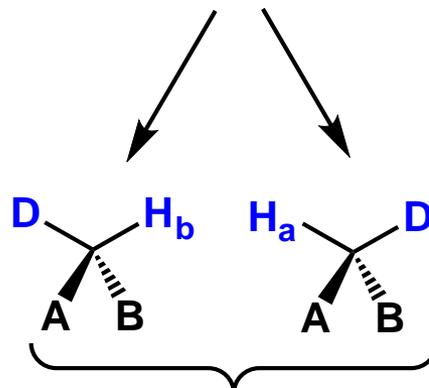
Es reagiert  $H_a$  oder  $H_b$



identisch



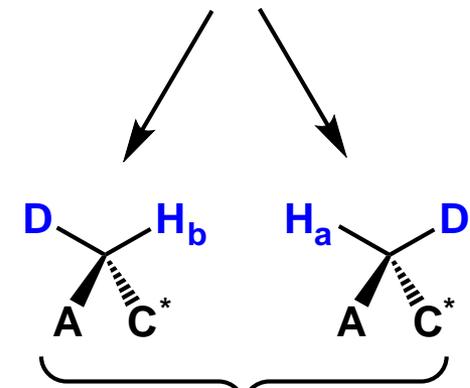
$H_a$  und  $H_b$  sind homotop



enantiomer



$H_a$  und  $H_b$  sind enantiotop

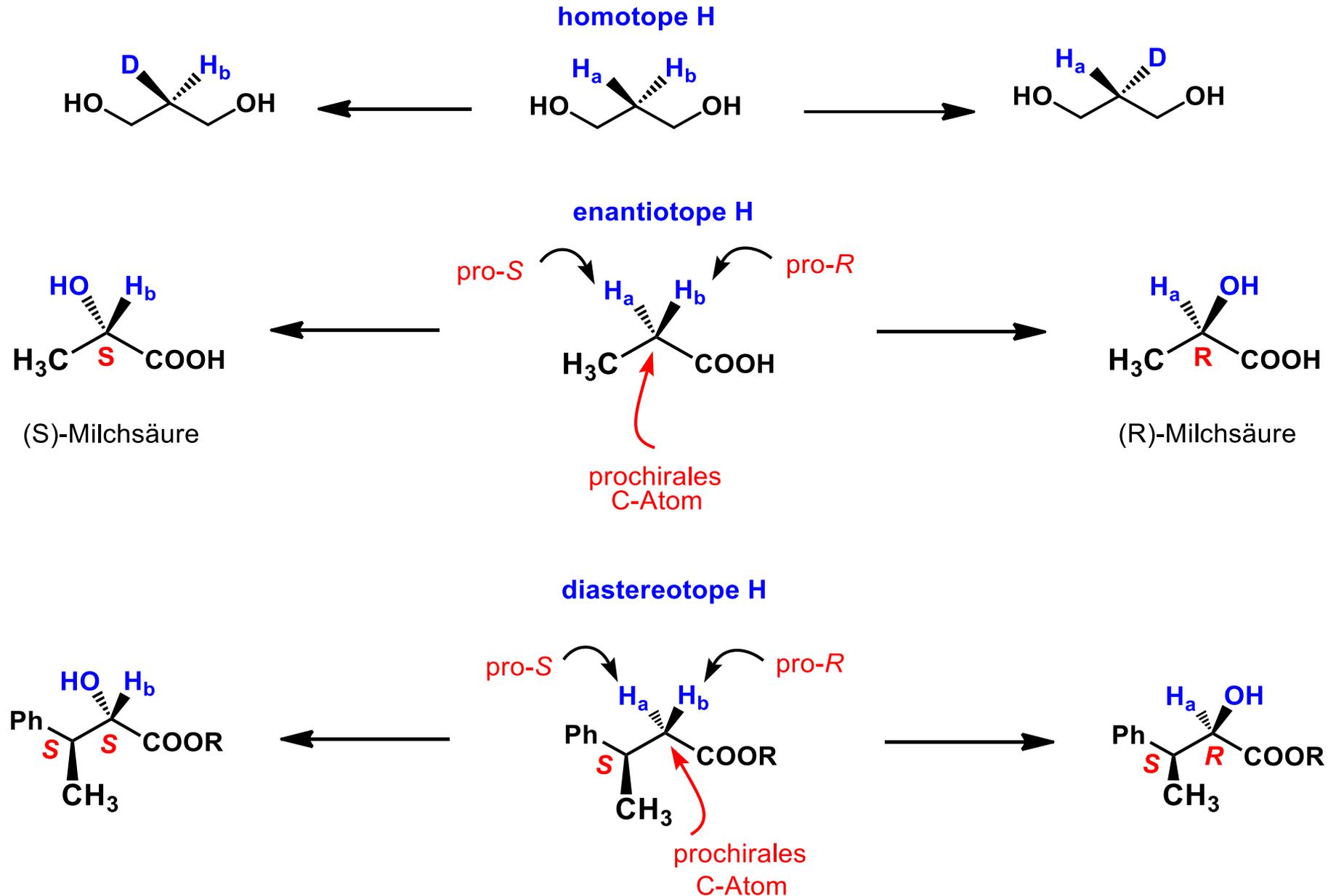


diastereomer



$H_a$  und  $H_b$  sind diastereotop

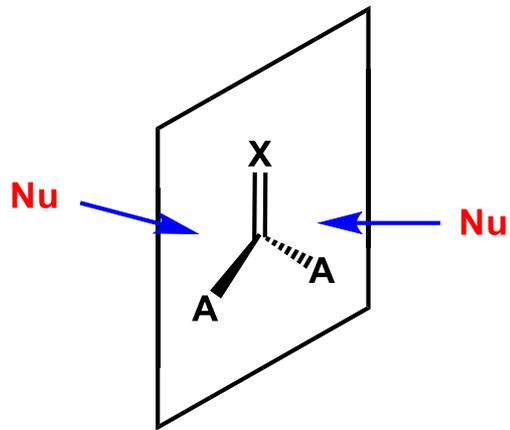
Regeln von **Hirschmann**; Beispiele:



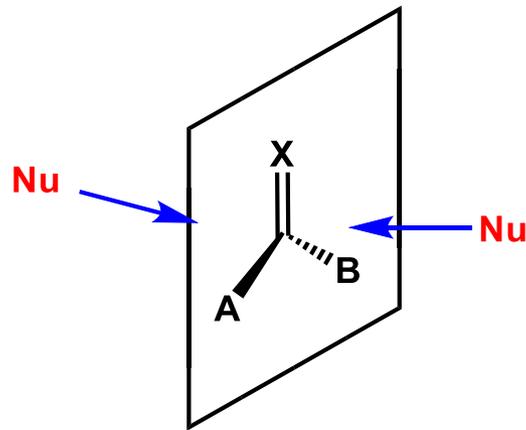
# Topizität von Halbräumen:

$sp^2$

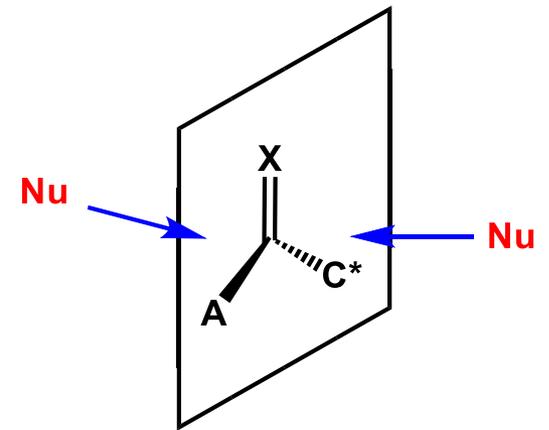
## Halbräume



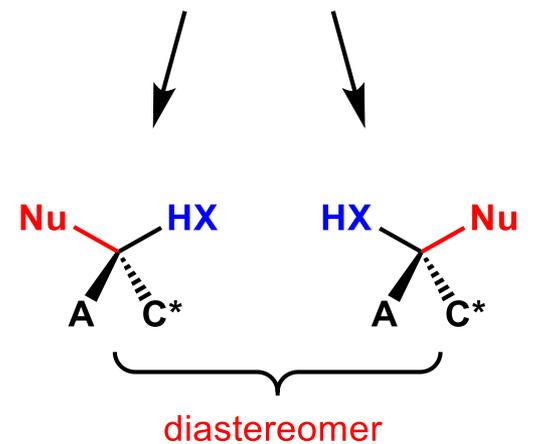
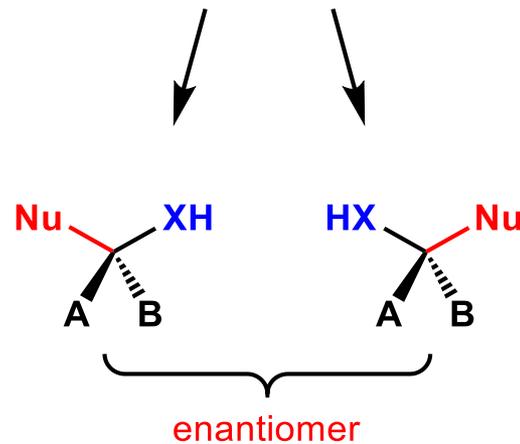
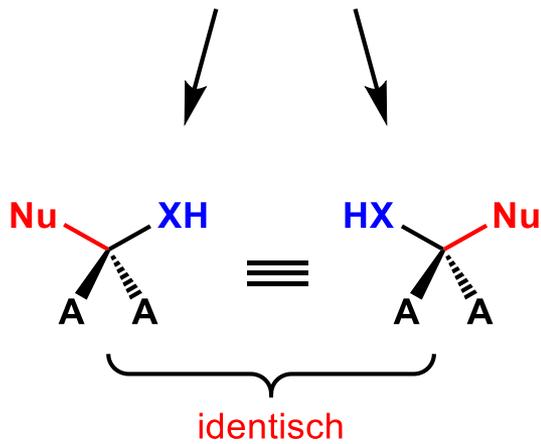
Homotope



Enantiotope



Diastereotopie

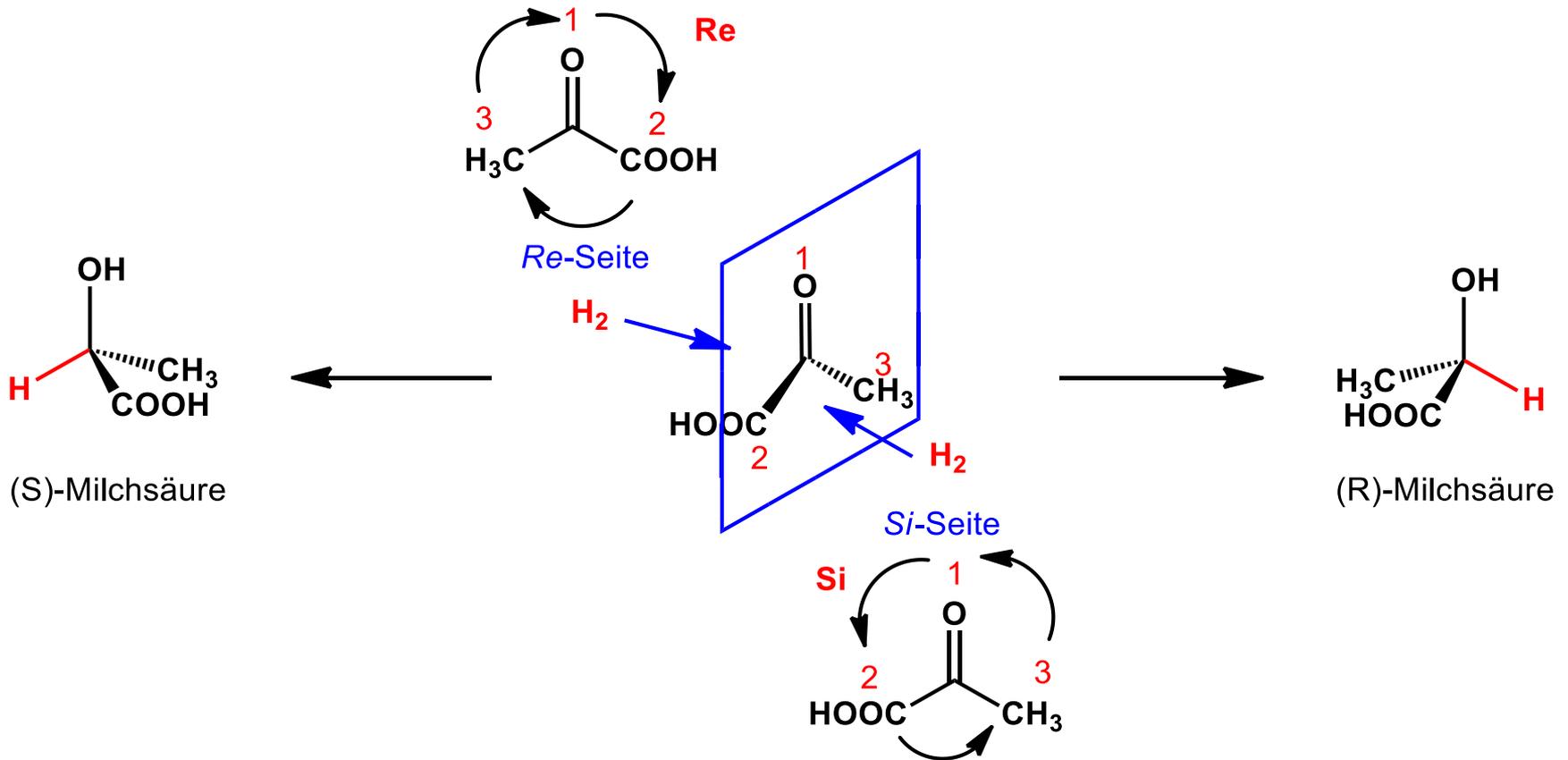


Addition von  $NuH$

## Re/Si – Definition für **enantiotope Halbräume**:

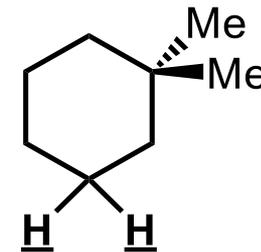
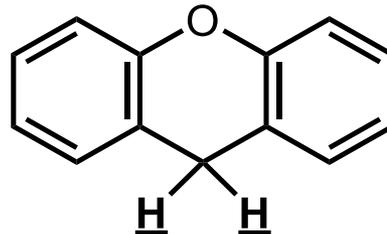
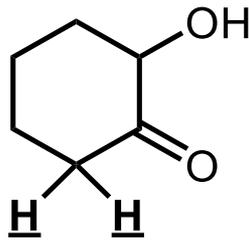
**Re-Seite** (von *rectus*) oder **Si-Seite** (von *sinister*) gemäß CIP-Regeln

Beispiel: Reduktion von Brenztraubensäure zu Milchsäure



## Zwischenübung:

Geben Sie für jede der Verbindungen **1**, **2** und **3** an, ob die gekennzeichneten Wasserstoffatome **homotop**, **enantiotop** oder **diastereotop** zueinander sind. Begründen Sie Ihre Aussage:

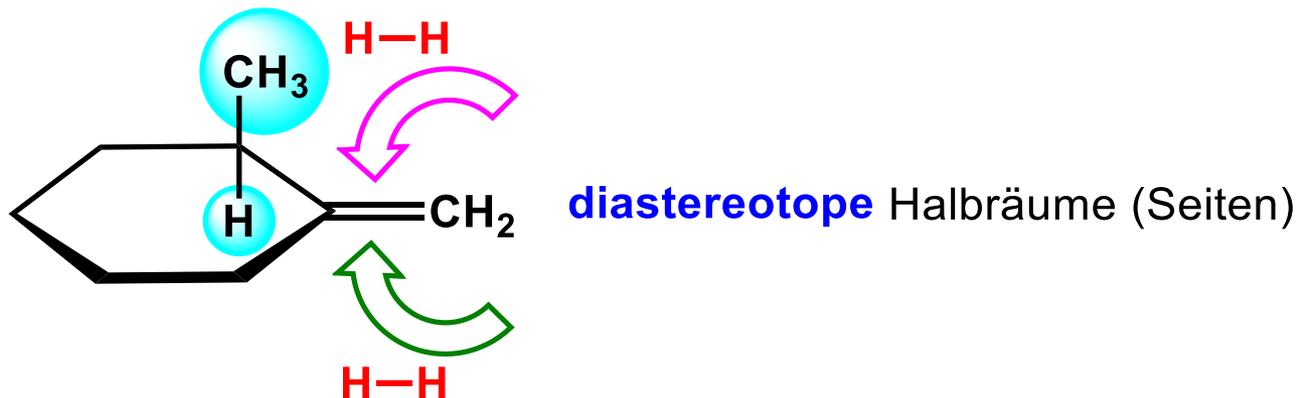
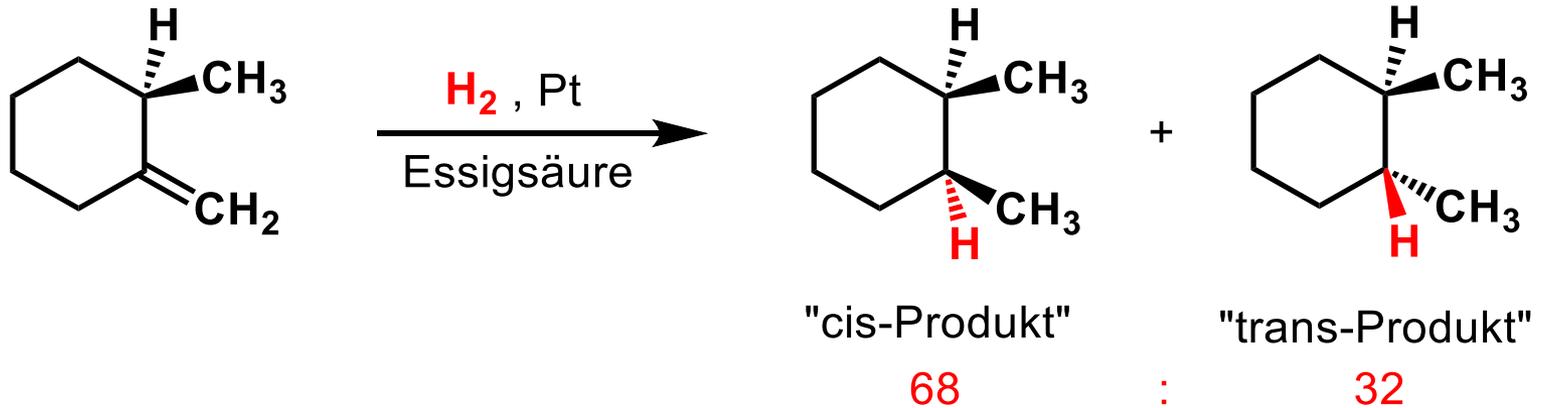


## 8.2 Beispiele für diastereoselektive Reaktionen



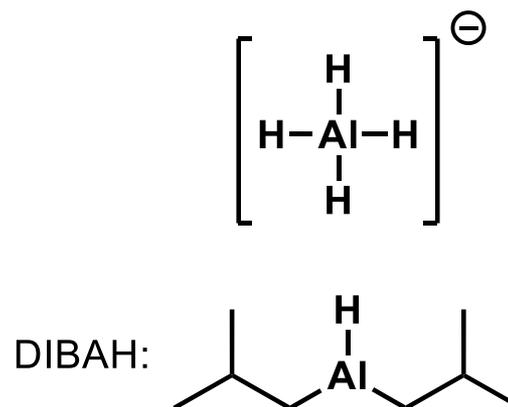
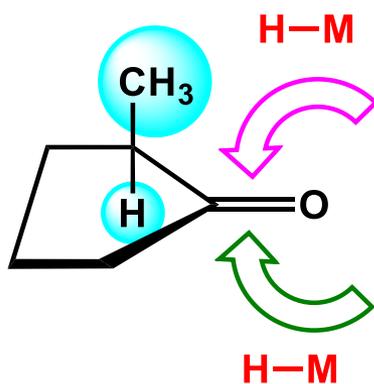
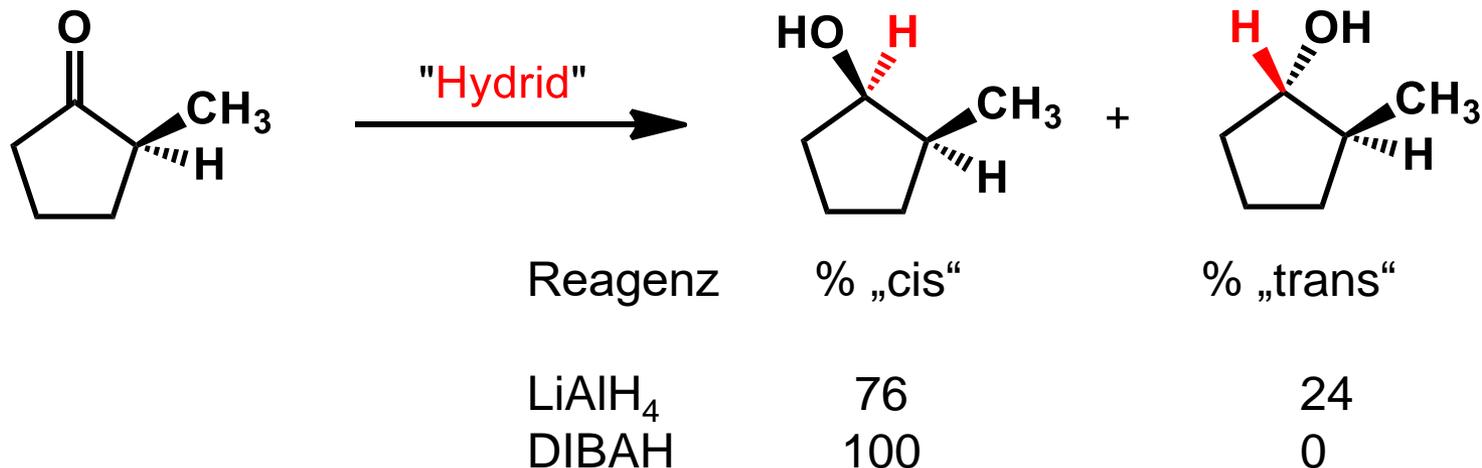
(1) Hydrierung von C=C-Doppelbindungen:

(Racemat oder 1 Enantiomer)



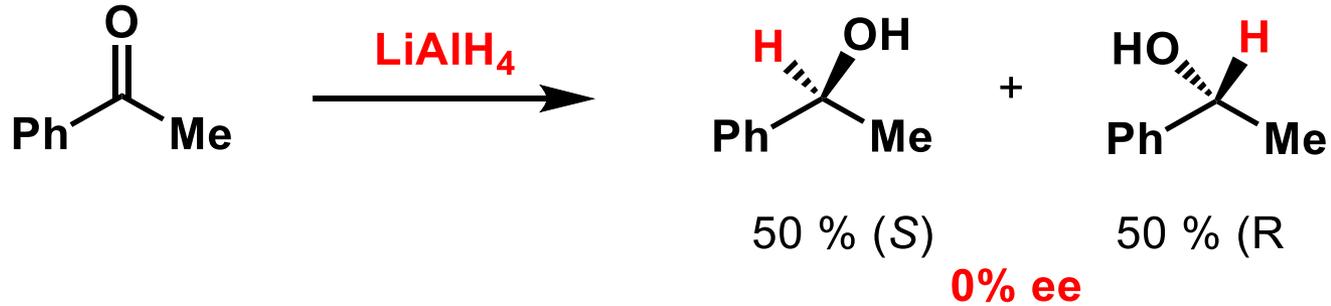
## (2) Reduktion von Carbonylverbindungen: C=O → CHOH

(Racemat oder 1 Enantiomer)



## 8.3 Beispiele für enantioselektive Reaktionen

Reduktion von Carbonylverbindungen:  $C=O \rightarrow CHOH$



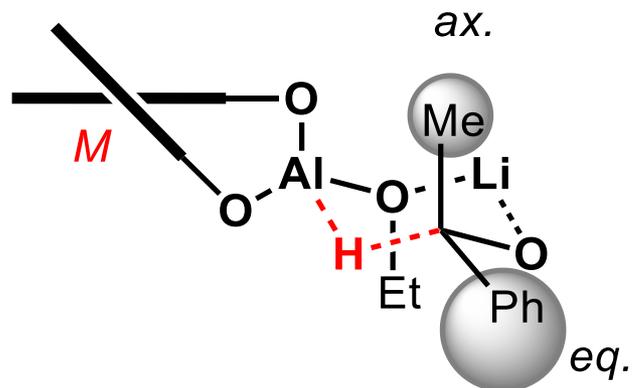
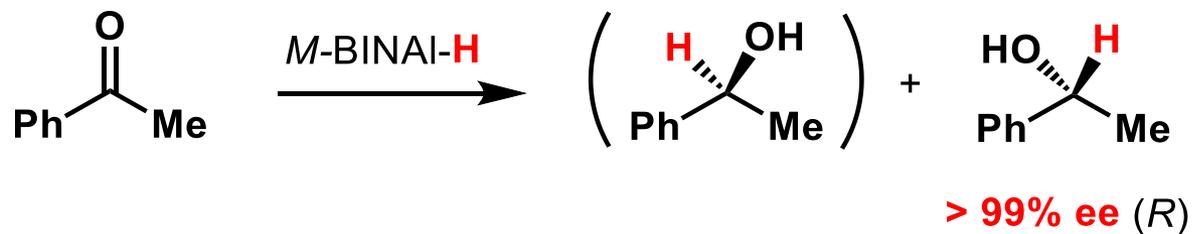
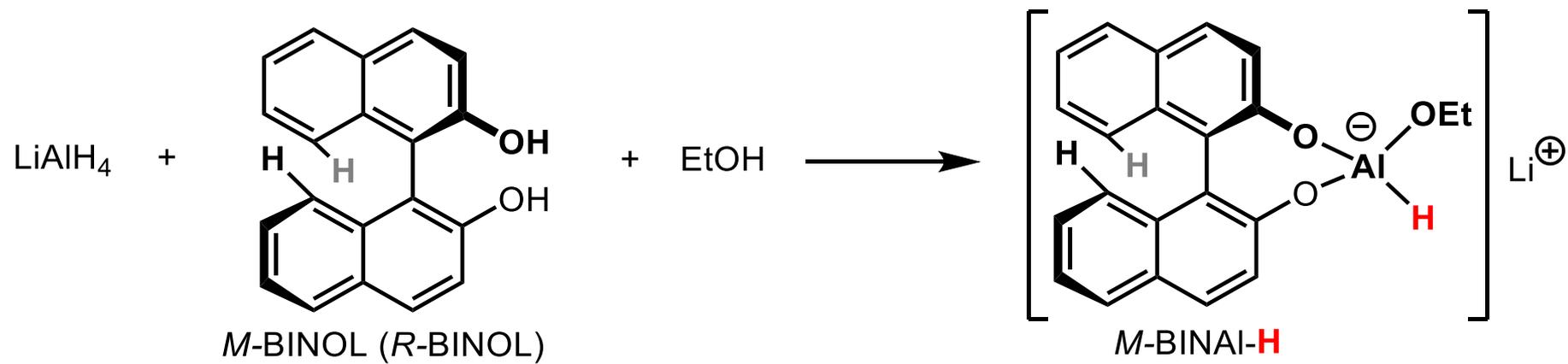
Mit **achiralem** Reagenz (allgemein: achirale Umgebung  
**keine** asymmetrische Induktion !

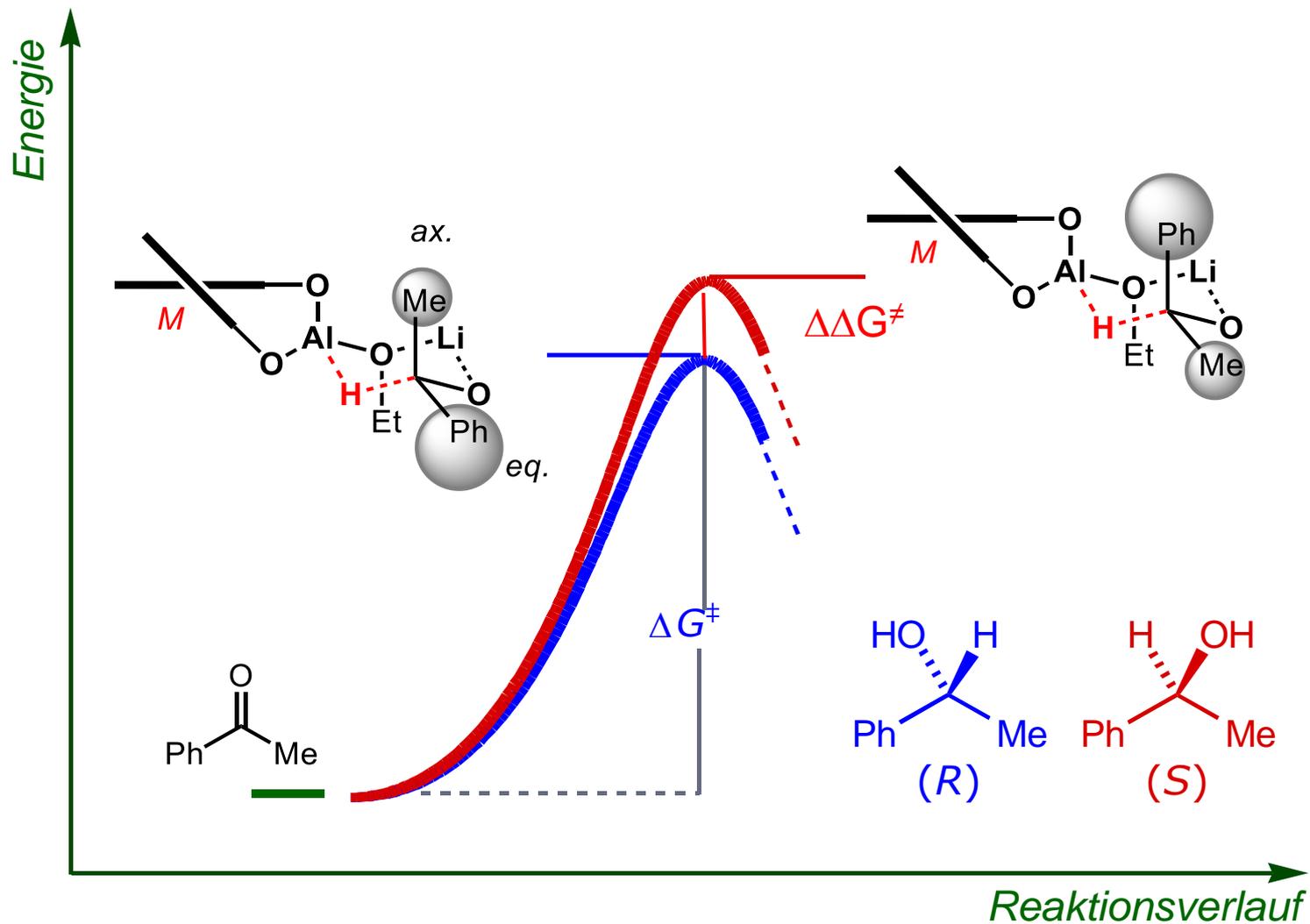
Beide Enantiomeren entstehen 1:1, nicht enantioselektiv !



- chirales Reagenz
- chiraler Katalysator
- chirales Auxiliar (in einem Edukt)
- Enzym
- ...

→ **chirale** Lithium-Aluminium-Hydrid-Reagenzien:





### **Stereochemie:**

- theoretisch
- statisch
- dynamisch
- Anwendungen in der Synthese

### **Übungen / Klausur:**

- Grundbegriffe: Konstitution, Konformation, Konfiguration
- Welche Konformere besitzt ein Molekül, welches ist am stabilsten?
- In welchem Verhältnis stehen „ähnliche“ Moleküle?  
Konformere, Konstitutionsisomere, Enantiomere, Diastereomere?
- Ist ein Molekül chiral oder nicht?  
wenn ja: Bestimmung der Konfiguration, absolut und/oder relativ
- Enthält ein Molekül prostereogene Elemente?
- Grundprinzipien der stereoselektiven Synthese