

Vorlesung 15

Stereoisomerie (Vollhardt, 3. Aufl., S. 161-170, 4. Aufl. S. 187-197; Hart, S. 175-183; Buddrus, S. 107-132)

Im Chemikalienkatalog finden Sie zwei verschiedene Einträge für Butan-2-ol

(R)-(-)-Butan-2-ol		(S)-(+)-Butan-2-ol	
Molmasse	74.12	Molmasse	74.12
Siedepunkt	99 - 100 °C	Siedepunkt	99 - 100 °C
Brechungsindex	1.3970	Brechungsindex	1.3970
Dichte	0.807 kg/l	Dichte	0.807 kg/l
Flammpunkt	26 °C	Flammpunkt	26 °C
$[\alpha]_D^{20}$	-13°	$[\alpha]_D^{20}$	+13°

Die beiden 2-Butanole gleichen sich in allen skalaren Eigenschaften.

Unterschied: Sie drehen die Schwingungsebene des linear polarisierten Lichtes um den gleichen Betrag in entgegengesetzte Richtung (links-drehend bzw. rechts-drehend)

Warum ist das Phänomen der Spiegelbild-Isomerie von Bedeutung? Moleküle, die nicht mit ihrem Spiegelbild identisch sind, zeigen beispielsweise andere physiologische Wirkungen wie ihre Spiegelbilder.

(S)-Aspargin: bitter (R)-Aspargin: süß
(S)-Limonen: Geruch nach Zitronen (R)-Limonen: Geruch nach Orangen
(S)-Contergan: extrem teratogen (R)-Contergan: keine Missbildungen
vgl. dazu K. Roth, Contergan, eine unendliche chemische Geschichte, *Chem. unserer Zeit* **2005**, 39, 212-217.

Diese Beispiele zeigen, dass wir uns mit dem Phänomen der Spiegelbild-Isomerie auseinandersetzen müssen.

Versuch: Stellen Sie sich vor den Spiegel und stellen Sie fest, dass Sie nicht mit Ihrem Spiegelbild identisch sind: Tragen Sie einen Ring an der linken Hand, trägt ihn Ihr Spiegelbild rechts.
Suchen Sie weitere Indizien, die diese Nichtidentität belegen!

- Gegenstände, die nicht mit ihrem Spiegelbild identisch sind, nennen wir chiral (händig).
- Gegenstände, die mit ihrem Spiegelbild identisch sind, d. h. sich mit ihm zur Deckung bringen lassen, sind achiral.
- Chirale Moleküle und ihre nichtidentischen Spiegelbilder nennt man Enantiomere.
- Enantiomere gibt es nur von solchen Verbindungen, deren Moleküle chiral sind.
- 1:1-Gemische von Enantiomeren nennt man Racemate (oder racemische Gemische).
- Enantiomere haben gleiche chemische und physikalische Eigenschaften und unterscheiden sich voneinander lediglich in der Drehrichtung des linear polarisierten Lichts sowie in ihrer Reaktivität gegenüber *chiralen* Reagenzien. Daher die unterschiedlichen physiologischen Wirkungen von Enantiomeren.

Versuch: Ziehen Sie einen rechten Handschuh über die rechte und die linke Hand. Das chirale Reagens (Handschuh) geht unterschiedliche Wechselwirkungen mit den beiden enantiomeren Substraten (rechte und linke Hand) ein.

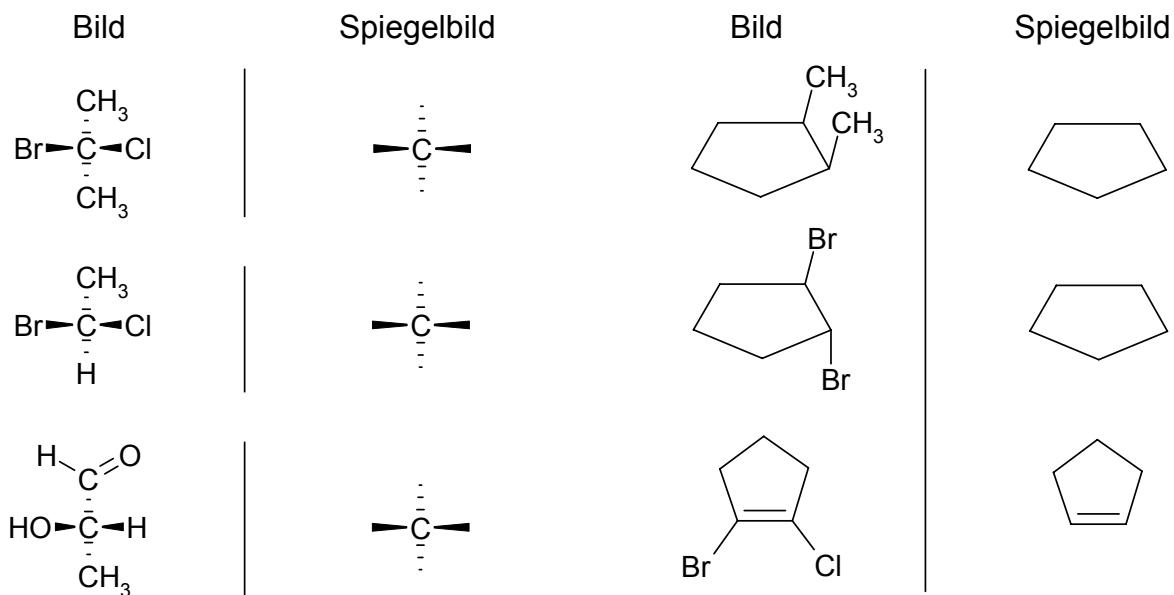
Wie unterscheidet man chirale (Bild und Spiegelbild verschieden) von achiralen Molekülen (Bild und Spiegelbild identisch)?

- Chirale Moleküle besitzen keine Symmetrieebene und kein Symmetriezentrum.
- Moleküle, die **ein** Zentrum mit vier verschiedenen Substituenten enthalten, sind immer chiral: Asymmetrisches Atom, Stereozentrum, Chiralitätszentrum

Übung A15-1. Klassifizieren Sie die folgenden Gegenstände als chiral bzw. achiral!

- | | | |
|--------------------|-----------------|----------------|
| a) Schraubenzieher | b) Korkenzieher | c) Tennisschuh |
| d) Ohr | e) Auto | f) Hammer |

Diskussion einiger Moleküle:



Übung A15-2. Einige der folgenden Moleküle haben ein Stereozentrum (=Chiralitätszentrum), andere nicht. Schreiben Sie für die Moleküle, die Stereozentren besitzen, dreidimensionale Strukturen beider Enantiomere.

- | | | |
|------------------------|-------------------|-----------------|
| a) 2-Brompropan | b) 2-Methylbutan | c) 2-Chlorbutan |
| d) 2-Methyl-butan-1-ol | e) 3-Methylpentan | |

Diskussion eines Polarimeters

Folie: Funktion eines Polarisationsfilters

Ein Lichtstrahl enthält Wellen, die in allen möglichen Ebenen senkrecht zu seiner Ausbreitungsrichtung schwingen. Wird dieser Lichtstrahl durch ein Polarisationsfilter geleitet, schwingen die Wellen des durchgelassenen Lichtstrahls in parallelen Ebenen. Bringt man eine chirale Substanz (= optisch aktive Substanz) in den Strahlengang, wird diese Schwingungsebene gedreht.

Versuch: Drehung der Schwingungsebene des linear polarisierten Lichts durch (-)-Limonen.

Der beobachtete Drehwinkel ist abhängig von einer Stoffeigenschaft (spezifische Drehung $[\alpha]_{\lambda}^{\delta}$), der Länge der Küvette (d, in dm) und der Konzentration des chiralen Stoffs (c, in g/ml). Die spezifische Drehung $[\alpha]_{\lambda}^{\delta}$ ist abhängig von der Wellenlänge des polarisierten Lichts und der Temperatur (in °C). Die häufig verwendete Bezeichnung $[\alpha]_D^{20}$ bezieht sich auf die von Natrium emittierte D-Linie ($\lambda = 589$ nm) und 20 °C.

$$\text{Beobachtete Drehung } \alpha = [\alpha]_D^{20} \cdot d \cdot c$$

$$\% \text{ Enantiomeren-Überschuss} = \frac{\text{Molzahl eines Enantiomeren} - \text{Molzahl des anderen Enantiomeren}}{\text{Gesamtzahl der mol beider Enantiomeren}} \cdot 100$$

(e.e. = enantiomeric excess)

$$\% \text{ Enantiomeren-Überschuss} = \frac{\text{beobachtete spezifische Drehung}}{\text{spezifische Drehung des reinen Enantiomeren}} \cdot 100$$

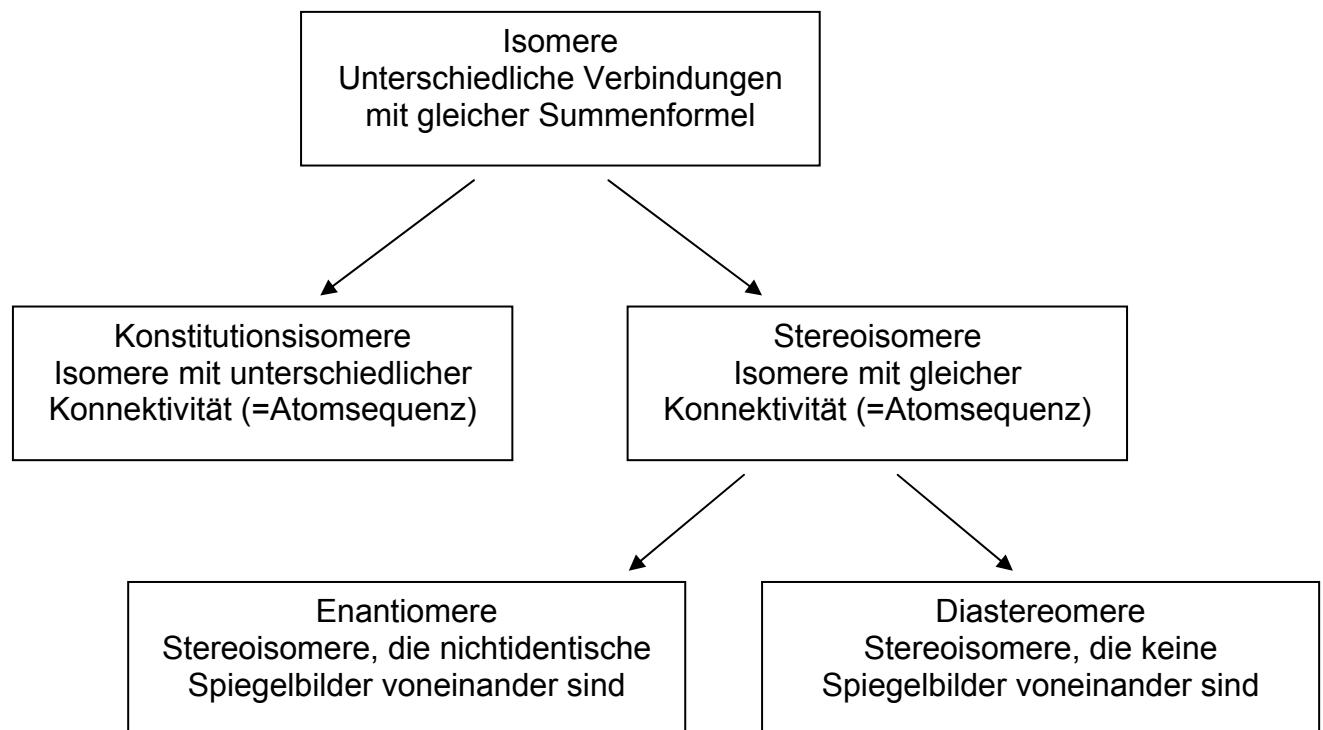
$$\% \text{ Enantiomeren-Überschuss} = \% \text{ optische Reinheit}$$

Wenn die spezifische Drehung eines enantiomerenreinen Stoffes bekannt ist, lässt sich aus dem beobachteten Drehwert der Enantiomerenüberschuss (e.e.) bestimmen (Rechenbeispiel).

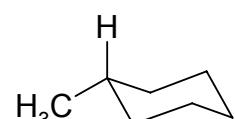
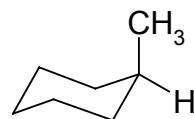
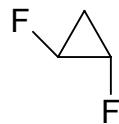
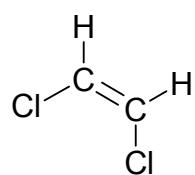
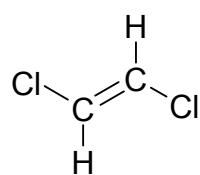
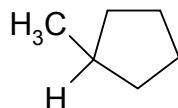
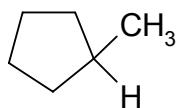
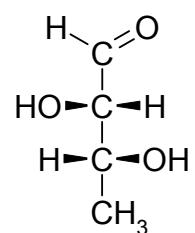
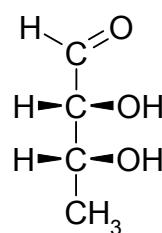
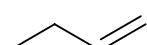
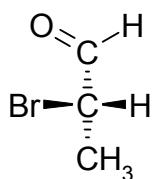
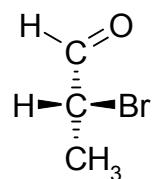
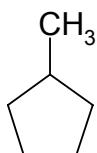
Übung A15-3. Bei der Umsetzung von Butan-2-on mit einem chiralen Reduktionsmittel erhielt man Butan-2-ol mit einer spezifischen Drehung von $[\alpha]_D^{20} = -10^\circ$. Berechnen Sie den Enantiomerenüberschuss und geben Sie das Verhältnis der beiden Enantiomeren an! Die spezifische Drehung der reinen Enantiomeren finden Sie am Anfang der heutigen Vorlesung.

Heute erfolgt die Bestimmung des Enantiomerenüberschusses meist durch Chromatographie an chiralen Säulen.

Erweiterung des Isomerie-Begriffs



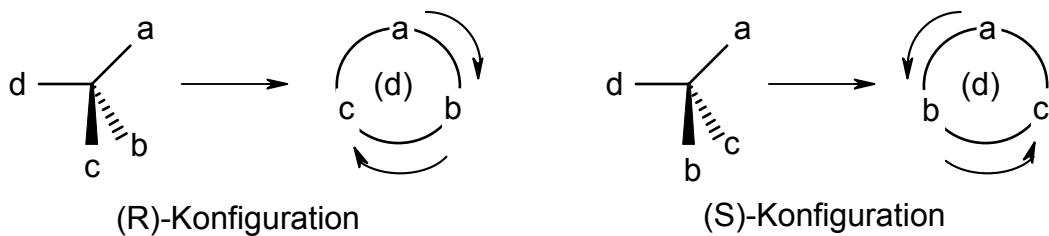
Übungen zum Isomeriebegriff



Zur Benennung der **absoluten Konfiguration** von Stereozentren verwendet man die (R, S)-Nomenklatur von Cahn, Ingold und Prelog (CIP-Nomenklatur).

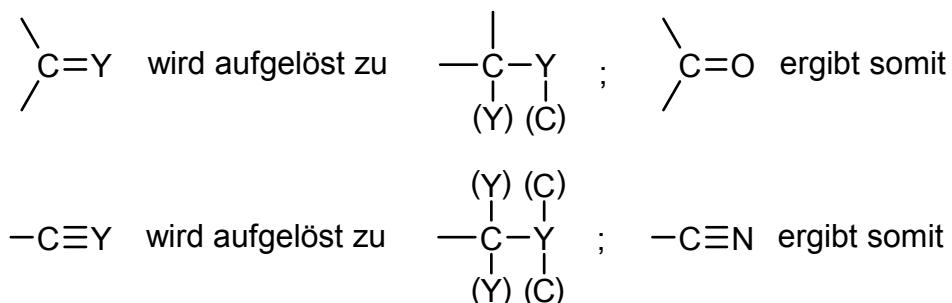
(Vollhardt, 3. Aufl., S. 170-175, 4. Aufl., S. 197-202; Hart, S. 183-188; Buddrus, S. 109-111)

Dabei werden die vier verschiedenen Substituenten am Stereozentrum zunächst nach Prioritäten geordnet $a \rightarrow b \rightarrow c \rightarrow d$. Nun stellen Sie sich vor einem Steuerrad sitzend vor, in dem der Substituent mit der niedrigsten Priorität (d) die Position der Achse einnimmt, also am weitesten von Ihnen entfernt ist. Die drei anderen Substituenten (a, b, c) liegen auf der Peripherie des Steuerrads. Nimmt die Priorität $a \rightarrow b \rightarrow c$ im Uhrzeigersinn ab, spricht man von R (rectus), nimmt sie entgegen dem Uhrzeigersinn ab, spricht man von S (sinister) Konfiguration.



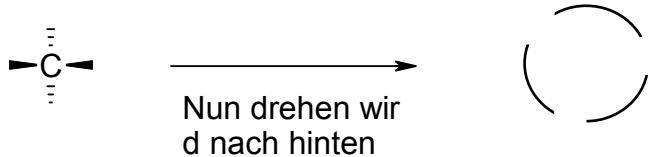
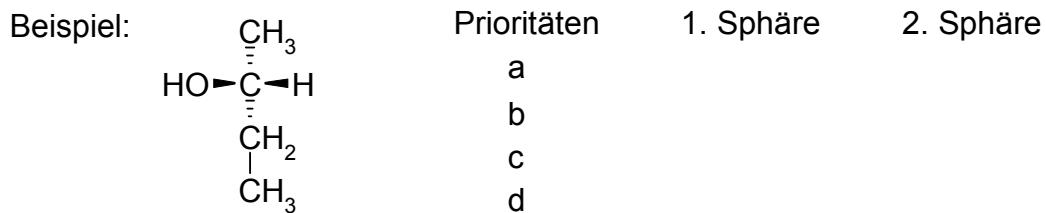
Bestimmung der Priorität von Substituenten (Sequenz-Regeln)

- 1) Betrachten Sie die *Atome*, die *direkt* an das Stereozentrum gebunden sind.
Höhere Ordnungszahl \rightarrow Höhere Priorität
 $H < CH_3 < OH < Br$
- 2) Besitzen zwei direkt an das Stereozentrum gebundene Atome die gleiche Ordnungszahl, geht man in die nächste Sphäre.
Die Priorität wird an der ersten unterschiedlichen Stelle bestimmt. Der Rest der Kette ist irrelevant.
- 3) Behandlung von Mehrfachbindungen



Daraus können Sie die folgende Liste an Prioritäten ableiten.

$\text{---I, ---Br, ---Cl, ---SO}_3\text{H, ---SO}_2\text{R, ---SOR, ---SR, ---SH, ---PR}_2, \text{---F, ---OTs,}$
 $\text{---OCOCH}_3, \text{---OC}_6\text{H}_5, \text{---OCH}_3, \text{---OH, ---NO}_2, \text{---N}^+(\text{CH}_3)_3, \text{---N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2, \text{---N}(\text{CH}_3)_2, \text{---NHCOC}_6\text{H}_5,$
 $\text{---NHR, ---NH}_2, \text{---CO}_2\text{R, ---CO}_2\text{H, ---COC}_6\text{H}_5, \text{---COCH}_3, \text{---CHO, ---CH}_2\text{OR, ---CH}_2\text{OH,}$
 $\text{---CN, ---CH}_2\text{NH}_2, \text{---C}_6\text{H}_5, \text{---C}\equiv\text{CH, (CH}_3)_3\text{C---, Cyclohexyl, sec-Butyl, ---CH=CH}_2,$
 $\text{Isopropyl, ---CH}_2\text{C}_6\text{H}_5, \text{---CH}_2\text{CH=CH}_2, \text{Isobutyl, ---C}_2\text{H}_5, \text{---CH}_3, \text{---D, ---H}$



Übung B15-1. Wählen Sie einige Substituenten aus dieser Liste aus und verifizieren Sie diese Reihenfolge!

Die Fischer-Projektion (Vollhardt, 3. Aufl., S. 175-178, 4. Aufl., S. 202-206; Hart, S. 556; Buddrus, S. 112) ermöglicht eine einfachere Darstellung stereochemischer Beziehungen. Dabei wird das Stereozentrum als Kreuz dargestellt und es gilt die Konvention:

Die horizontale Tetraederkante ist vorne (vor Papierebene)

Die vertikale Tetraederkante ist hinten (hinter Papierebene)



Keilstrich Fischer



Keilstrich Fischer

Fischer-Projektionen dürfen um 180° , nicht um 90° gedreht werden. Die Vertauschung von zwei Substituenten führt zur Umkehr der Konfiguration.

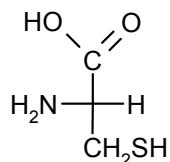
Später werden Sie bei der Besprechung der Aminosäuren und Kohlenhydrate die D- und L-Nomenklatur kennen lernen. Dabei schreibt man die Kohlenstoffkette senkrecht und die Aldehyd- oder Säuregruppe nach oben. Steht das Heteroatom dann rechts, gehört die Verbindung der D-Reihe an, steht das Heteroatom links, gehört sie der L-Reihe an. Wir werden später besprechen, dass bei Kohlenhydraten die Konfiguration am untersten Asymmetriezentrum den Ausschlag gibt.

Beziehungen zwischen Konformationsisomeren und Stereoisomeren

(Vollhardt, 3. Aufl., S. 166 obere Hälfte, 4. Aufl., S. 193 obere Hälfte; Hart, S. 68, 69)

Übung A15-4. Bestimmen Sie die absolute Konfiguration der Asymmetrie-Zentren im (D)-Glycerinaldehyd und (L)-Alanin

Übung B15-2. Bestimmen Sie die absolute Konfiguration des Asymmetriezentrums im L-Cystein, dessen Fischer-Projektion hier abgebildet ist.



Übung B15-3. Lösen Sie die Übungsaufgaben 3-5 in Vollhardt, 3. Aufl., S. 196-197 bzw. 28, 29, 31 in Vollhardt, 4. Aufl., S. 229-231!

Übung B15-4. Bestimmen Sie die Konfiguration aller Stereozentren im (-)-Menthol (Formel siehe Vorlesung 13/14). Wie viele Stereoisomere gibt es zu der angegebenen Konstitutionsformel?

Lösung zu Übung B15-2

Es liegt die R-Konfiguration vor. Beachten Sie, dass CH_2SH eine höhere Priorität als CO_2H besitzt, so dass die sonst übliche Beziehung zwischen R und D bzw. S und L nicht zutrifft.

Lösung zu Übungen B15-3

3a: Konstitutionsisomere; 3b: identisch, 3c: enantiomere Konformationsisomere;

3d: Stereoisomere (Enantiomere); 3e: Stereoisomere (Enantiomere);

3f: Konstitutionsisomere; 3g: diastereomere Konformere; 3h: Konstitutionsisomere

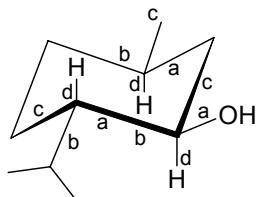
4a: achiral; 4b: chiral; 4c: achiral; 4d: achiral; 4e: chiral; 4f: achiral; 4g: achiral;

4h: achiral; 4i: achiral; 4j: chiral; 4k: achiral; 4l: achiral; 4m: chiral (2 Stereozentren);

4n: achiral; 4o: achiral

5a: achiral (rasch äquilibrierende Enantiomere); 5b: chiral; 5c: chiral, 5d: achiral

Lösung zu Übung B15-4.



(1R, 2S, 5R)-5-Methyl-2-methylethyl-cyclohexanol
oder (1R, 2S, 5R)-2-Isopropyl-5-methyl-cyclohexanol

Es gibt insgesamt $2^3 = 8$ Stereoisomere, d. h. 4 diastereomere Enantiomerenpaare.