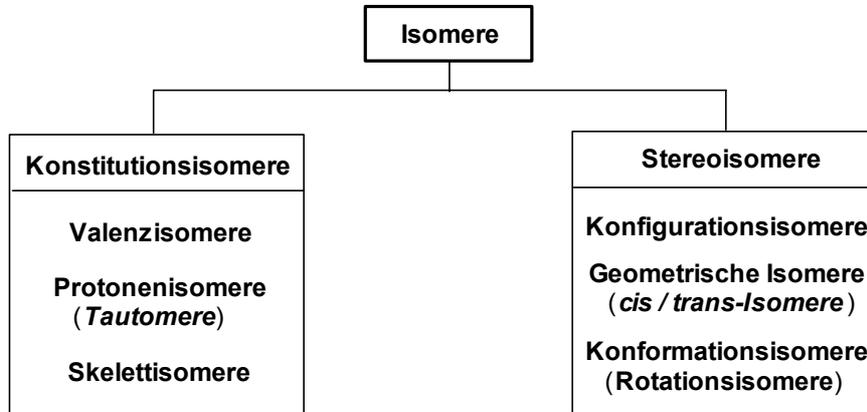


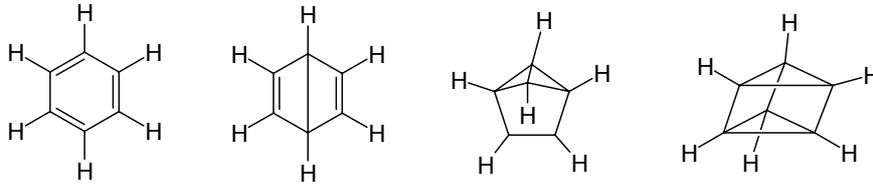
Stereochemie

Isomerie



Konstitutionsisomere

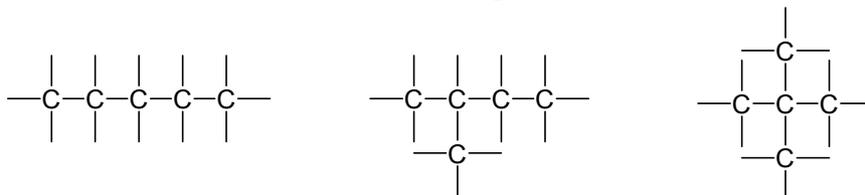
Valenzisomere unterscheiden sich in der Anzahl von σ - und π -Bindungen.



Protonenisomere unterscheiden sich durch die Stellung eines Protons.



Skelettisomere unterscheiden sich im Kohlenstoffgerüst.



Stereoisomere

Stereoisomere besitzen die **gleiche Summenformel und Atomsequenz**, unterscheiden sich jedoch in der **räumlichen Anordnung der Substituenten**.

Konfigurationsisomere treten immer bei Molekülen mit mindestens einem **stereogenen Zentrum** oder **Chiralitätszentrum** auf.

Verbindungen mit nur einem asym. Zentrum kommen als **Enantiomere** vor, mit einem zweiten asym. Zentrum kommen zusätzlich noch **Diastereomere** hinzu. Bei Verbindungen mit **n Chiralitätszentren** existieren insgesamt **2^n Stereoisomere**.

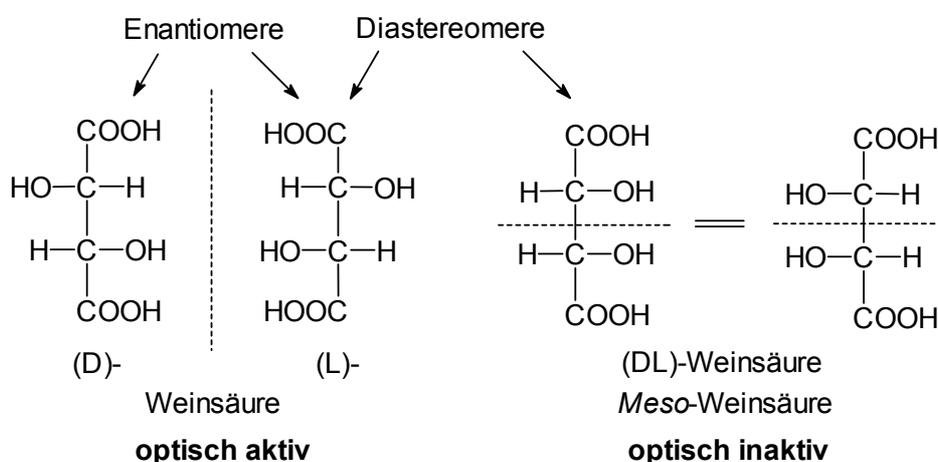
Es gilt:

- Zwei Stereoisomere können nicht gleichzeitig enantiomer und diastereomer zueinander sein, und**
- von einem bestimmten Molekül existieren immer nur zwei Enantiomere; es kann aber mehrere Diastereomere geben.**

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, etc.), sie **unterscheiden sich nur in ihrer Wechselwirkung mit polarisiertem Licht**. Dieses Phänomen bezeichnet man als **optische Aktivität**.

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

Beispiel: Weinsäure (2 Zentren $\rightarrow 2^2 = 4$ Stereoisomere)

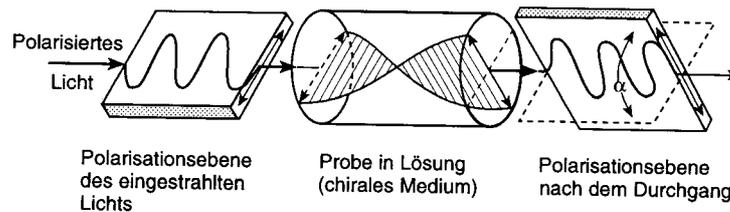


Optische Aktivität

Die Ebene des polarisierten Lichts wird in einem chiralen Medium gedreht. Eine Substanz wird durch einen **spezifischen Drehwert α** charakterisiert:

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

Zur Messung dient das **Polarimeter**.



Bei einem Enantiomeren-Gemisch gibt man seine **optische Reinheit p** an.

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

$[\alpha]$ = spez. Drehwert des Gemischs
 $[A]$ = spez. Drehwert eines reinen Enantiomeren

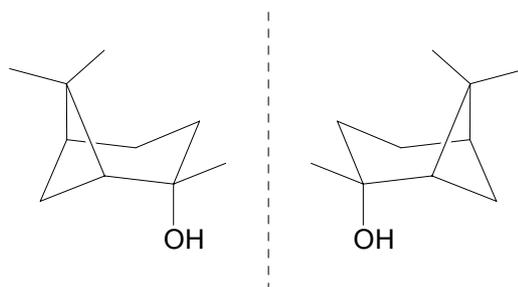
Unter idealen Verhältnissen ist die optische Reinheit gleichzusetzen mit der **Enantiomerenreinheit**, die häufig auch als **Enantiomerenüberschuß** (engl. *enantiomeric excess*, Abk.: **ee**) bezeichnet wird:

$$\% \text{ Enantiomerenüberschuß (ee-Wert)} = \frac{(R-S)}{(R+S)} \cdot 100$$

Chiralität

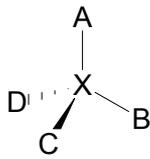
Chiralität liegt vor, wenn sich ein Molekül **nicht mit seinem Spiegelbild zur Deckung** bringen lässt.

Beispiel:

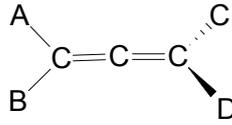


Enantiomorph: Objekte (z.B. Kristalle) die sich wie Bild und Spiegelbild verhalten

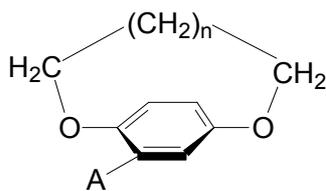
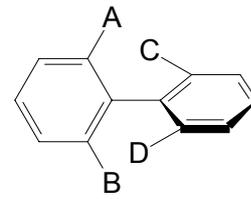
Arten der Chiralität



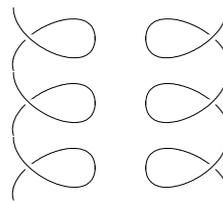
Chiralitätszentrum



Chiralitätsachse



Chiralitätsebene



helicale Chiralität

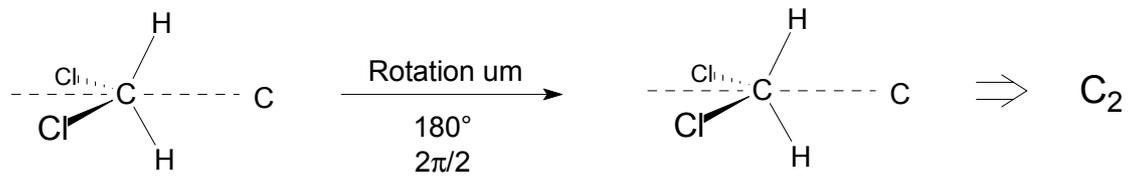
Symmetrie

Symmetrieoperation: bringt Molekül mit sich selbst zur Deckung

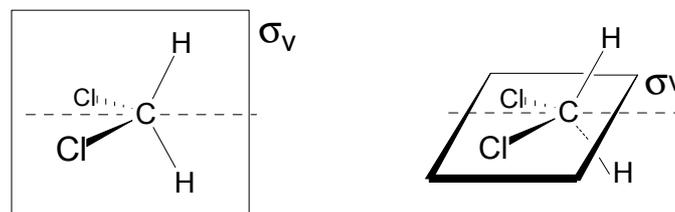
Symmetrieelement: geometrischer Ort, an dem Symmetrieoperation durchgeführt wird

Symmetrieelement	Symmetrieoperation	Symbol
Achse	Drehung um die Achse mit dem Drehwinkel $\alpha = \frac{360^\circ}{n} = \frac{2\pi}{n}$	C_n (n = Zähligkeit)
Ebene	Spiegelung an der Ebene	σ_v = vertikale Ebene σ_h = horizontale Ebene
Drehspiegelachse	Drehung um den Winkel $\alpha = \frac{2\pi}{n}$ und Spiegelung an einer Ebene senkrecht zur Drehachse	S_n
Zentrum	Inversion (Punktspiegelung) aller Punkte durch ein Zentrum	i

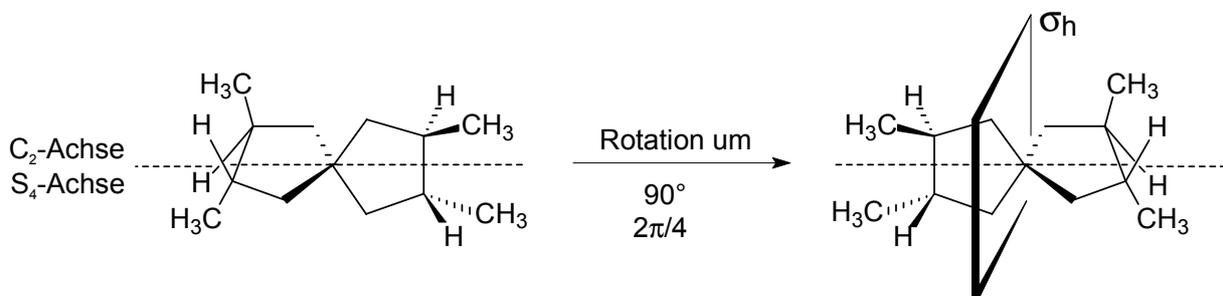
Ein Molekül hat dann eine **Symmetrieachse** (C) der Ordnung n (n-zählige Symmetrieachse C_n), wenn eine Drehung um $360^\circ/n$ ($2\pi/n$) zu einer Atomanordnung führt, die von der ursprünglichen nicht zu unterscheiden ist.



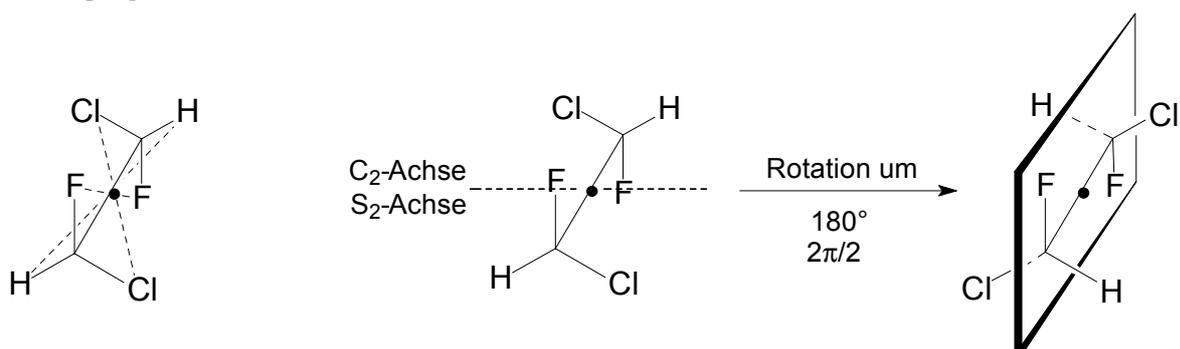
Symmetrieebene: Eine Ebene die ein Molekül in zwei spiegelbildlich gleiche Hälften teilt.



Drehspiegelung: ist eine zusammengesetzte Operation, bestehend aus einer Drehung um $360^\circ/n$ um eine Drehspiegelachse (S_n), gefolgt von einer Spiegelung an einer Symmetrieebene (σ_h) senkrecht zur S_n -Achse.



Ein Molekül hat dann ein **Inversionszentrum**, wenn jedes Atom dieses Moleküls ein zu diesem Zentrum symmetrisches Gegenstück hat. Inversionszentrum entspricht zweizähliger Drehspiegelachse.



Punktgruppen

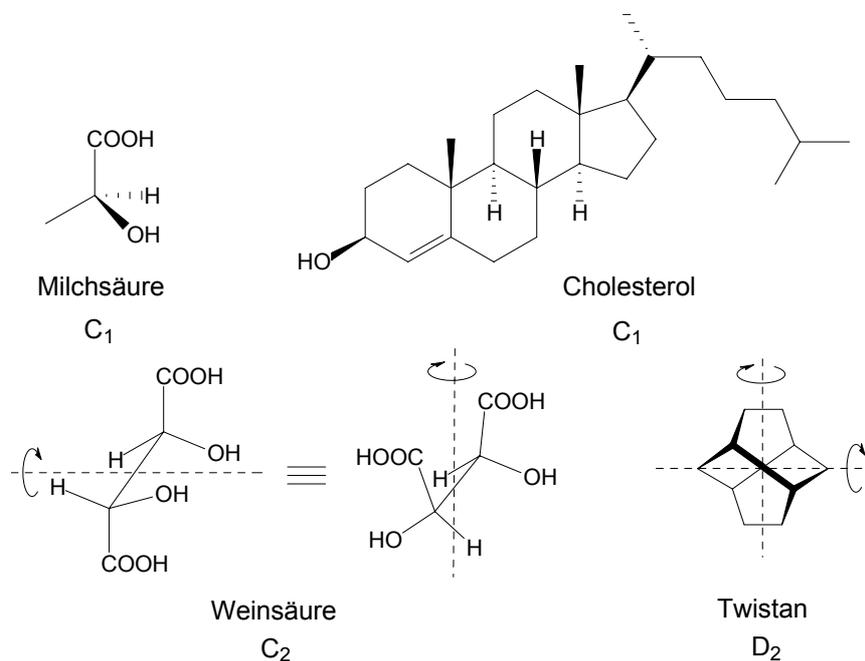
Punktgruppe	Symmetrieelemente	
C_1	E (Identitätsoperation)	
C_n	E, C_n chirale	
D_n	E, C_n , n C_2	Verbindungen
<hr/>		
C_s	E, σ	
C_i	E, i	
S_n	E, $C_{n/2}$, S_n	achirale
C_{nv}	E, C_n , n σ_v	Verbindungen
D_{2h}	E, 3 C_2 , 3 σ_v , i	
D_{3h}	E, C_3 , 3 C_2 , 3 σ_v , σ_h	

Asymmetrische Verbindungen enthalten **keine Symmetrieelemente** außer Identitätsoperation (hat jedes Molekül) $\rightarrow C_1$

Chirale Verbindungen können n-zählige Drehachse besitzen (C_n), bzw n zweizählige Drehachsen (\perp) (D_n), aber **keine anderen Symmetrieelemente!!!**

Vorraussetzung für **optische Aktivität** ist, dass Moleküle **chiral** sind, sie müssen aber nicht unbedingt asymmetrisch sein.

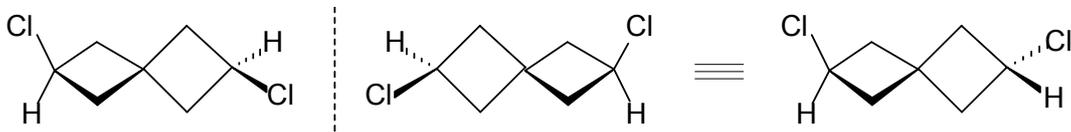
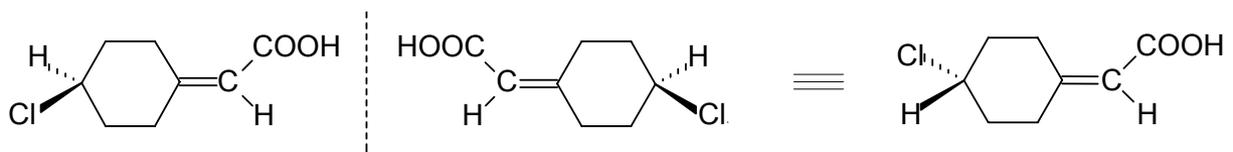
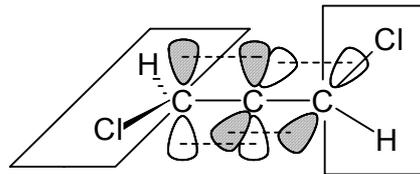
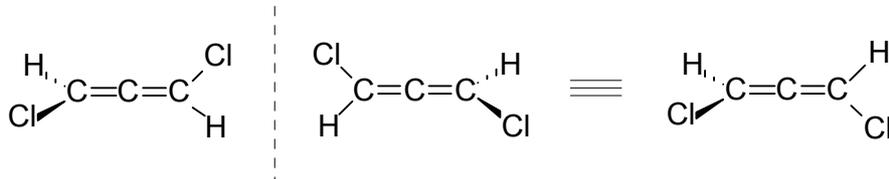
Beispiele für chirale Moleküle



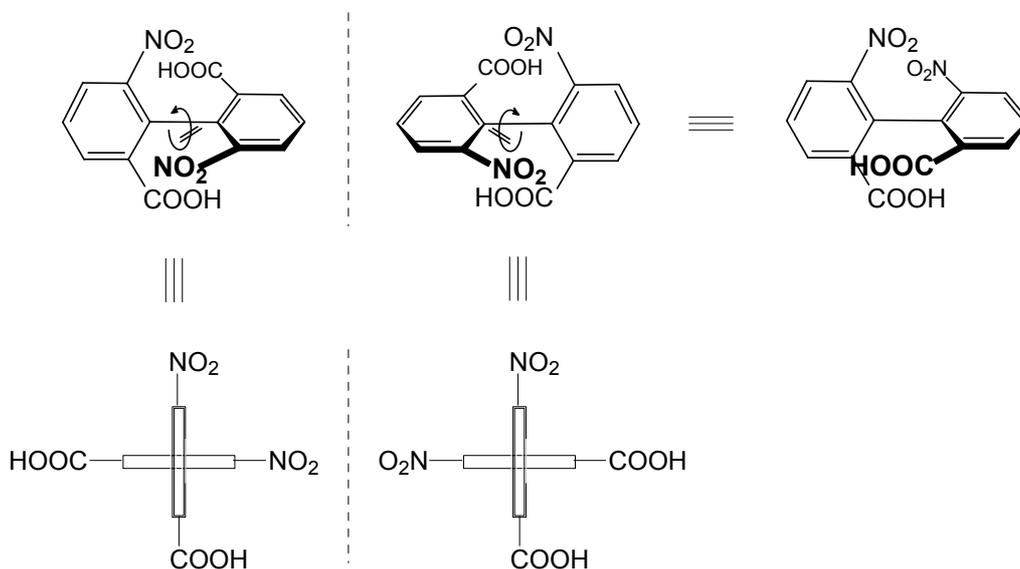
Chiralität die nicht auf asymmetrischem Atom beruht

Axiale Chiralität

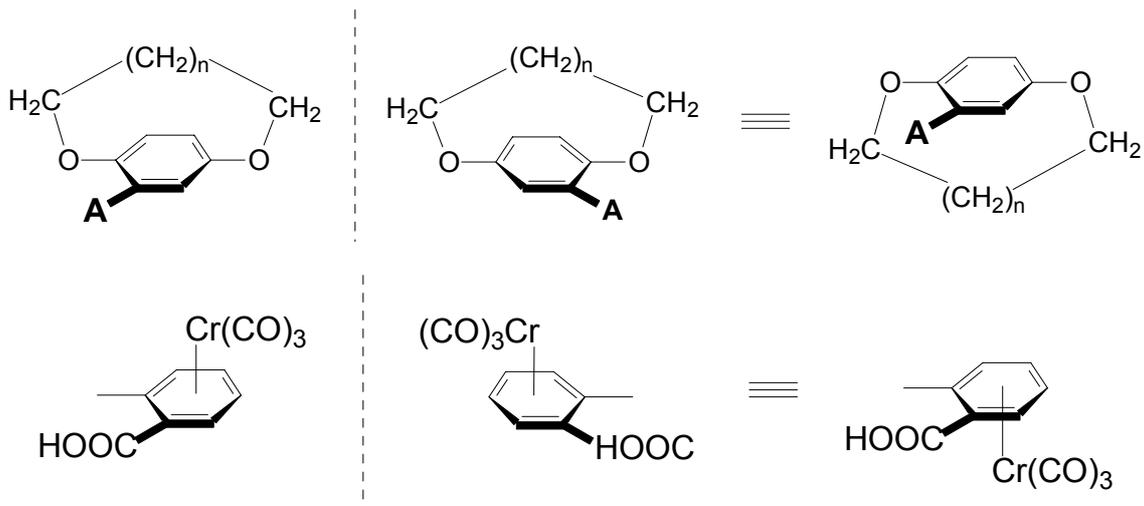
Verschieden substituierte Allene ($R \neq R'$) mit gerader Anzahl von Doppelbindungen sind chiral.



Atropisomerie: spezielle Konformationsisomerie, bei der **eine freie Drehbarkeit um die C-C-Einfachbindung aus sterischen Gründen nicht mehr möglich** ist.



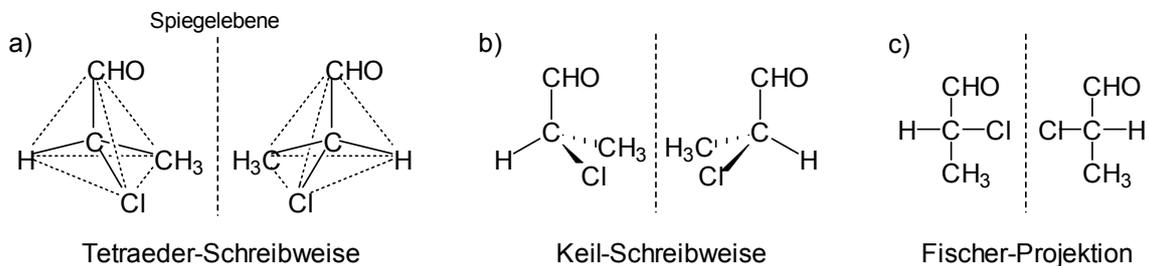
Planare Chiralität



Schreibweisen und Nomenklatur der Stereochemie

Häufig verwendet wird die **Keilschreibweise**, bei der Substituenten, die auf den Betrachter gerichtet sind durch einen fetten durchgezogenen Keil angedeutet werden, während Substituenten, die vom Betrachter wegzeigen durch einen unterbrochenen Keil gekennzeichnet werden.

Bei der **Fischer-Projektion** werden alle Bindungen als normale **Linien** dargestellt, die **nur senkrecht oder waagrecht** verlaufen dürfen. **Per Definition zeigen alle waagrechten Linien auf den Betrachter zu und alle senkrechten Linien vom Betrachter weg.** Bei der *Fischer-Projektion* wird das am höchsten oxidierte Ende einer vertikal gezeichneten Kohlenstoffkette nach oben gezeichnet.



D,L-Nomenklatur

Hauptsächlich bei **Zuckern** und **Aminosäuren** verwendet. Sie gehen auf **Emil Fischer** zurück, der dem rechtsdrehenden **(+)-Glycerinaldehyd** willkürlich folgende Projektionsformel zuordnete. In ihr steht die OH-Gruppe rechts, diese Form des Glycerinaldehyds wird als D-Form bezeichnet (D von *dexter* = rechts).

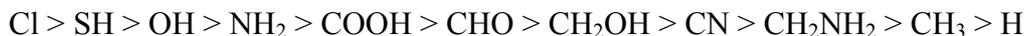


R,S-Nomenklatur (Cahn-Ingold-Prelog-System)

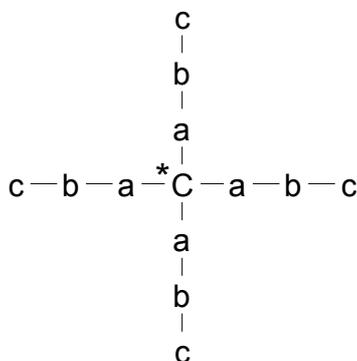
Zur Bestimmung der absoluten Konfiguration bedient man sich der **Regeln von Cahn, Ingold und Prelog**:

1. Die direkt an das asymmetrische *C-Atom gebundenen Atome (a) werden nach fallender Ordnungszahl angeordnet, d.h. das Atom mit der höheren Ordnungszahl hat die höhere Priorität.

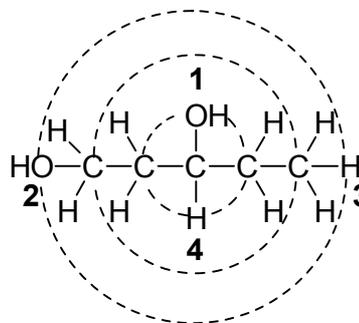
Sind zwei oder mehr Atome gleichwertig, wird ihre Prioritätsfolge ermittelt, indem man die weiter entfernt stehenden Atome b (im gleichen Substituenten) betrachtet. **Mehrfachbindungen zählen als mehrere Einfachbindungen**, d.h. aus C=O wird formal O-C-O, aus C≡N wird C(-N)₃. Aus diesen Regeln ergibt sich für wichtige Substituenten folgende Reihe, die nach abnehmender Priorität geordnet ist:



Festlegung der Priorität:



Beispiel:

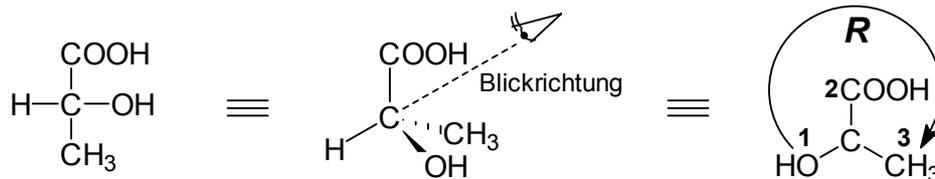


Weitere Festlegungen:

- Bei Isotopen hat dasjenige mit der **höheren Masse** Priorität.
- Bei Alkenyl- Gruppen geht **Z vor E**.
- Bei chiralen Substituenten geht **R vor S**.

2. Man betrachtet nun ein Molekül in der Weise, dass der Substituent niedrigster Priorität (meist H) nach hinten zeigt. Entspricht die Reihenfolge der restlichen drei Substituenten (nach abnehmender Priorität geordnet) einer **Drehung im Uhrzeigersinn**, erhält das Chiralitätszentrum das Symbol **R (rectus)**. Entspricht die Reihenfolge einer **Drehung im Gegenuhrzeigersinn**, erhält es die Bezeichnung **S (sinister)**.

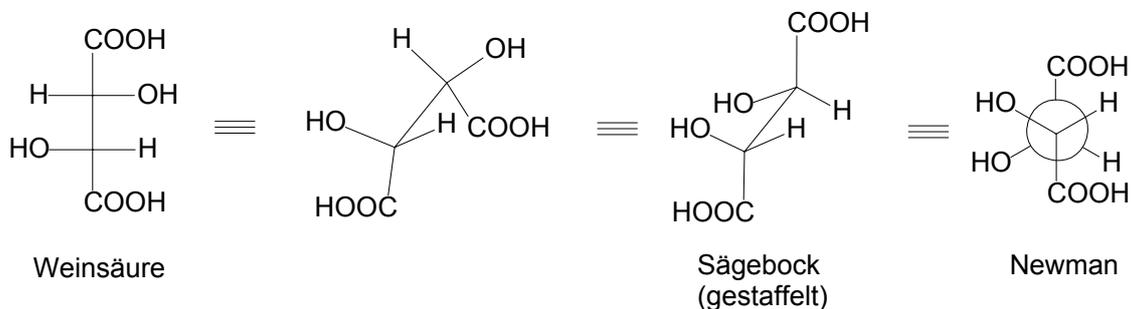
Beispiel: (-)-R-Milchsäure



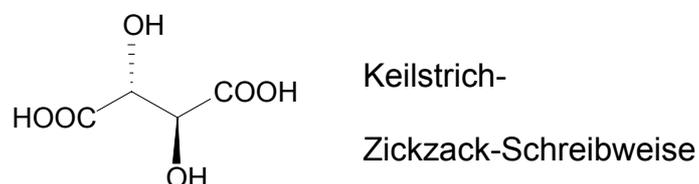
Verbindungen mit mehreren Chiralitätszentren

Enthält ein Molekül **mehrere** asymmetrische Atome, wird jedes einzelne mit *R* oder *S* bezeichnet und die Buchstaben werden in den Namen aufgenommen.

besser: **Sägebock- oder Newman-Projektion**

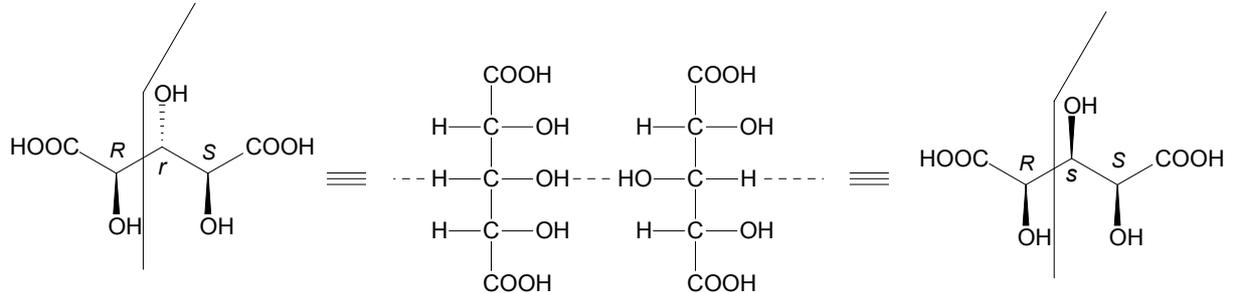


gestaffelte Konformation am günstigsten → C-Kette liegt zick-zack vor



Pseudochiralität

Pseudochiralität findet man bei *meso*-Verbindungen mit Spiegelebene durch ein Chiralitätszentrum.



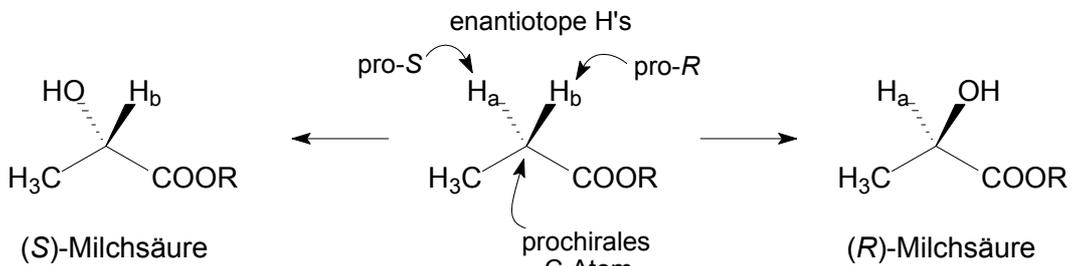
Molekül achiral da Spiegelebene, aber zentrales C-Atom trägt zwei unterschiedliche Reste. → Pseudochiralitätszentrum. Nach CIP: (*R*) > (*S*) Konfiguration: *r,s*

Prochiralität

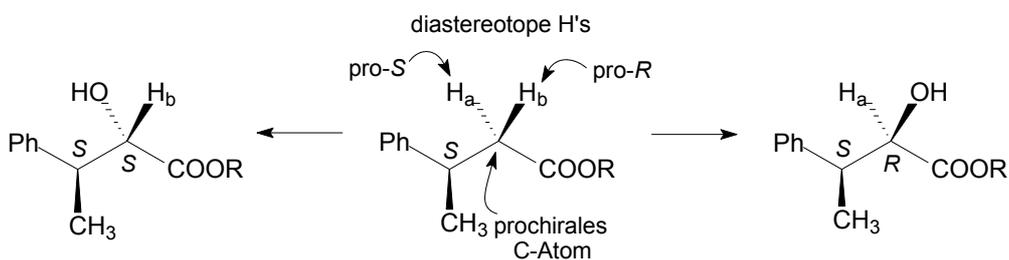
Eine Verbindung des Typs $R^1R^2CL_2$ mit zwei verschiedenen achiralen Substituenten R^1 und R^2 und zwei gleichen Substituenten L wird als **prochiral** bezeichnet.



Beispiel: Ersatz eines H-Atoms in Propiosäureester ergibt Milchsäureester.

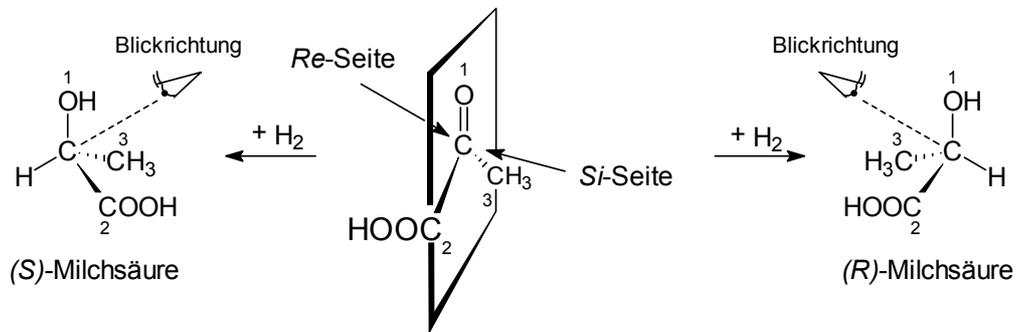


analog:

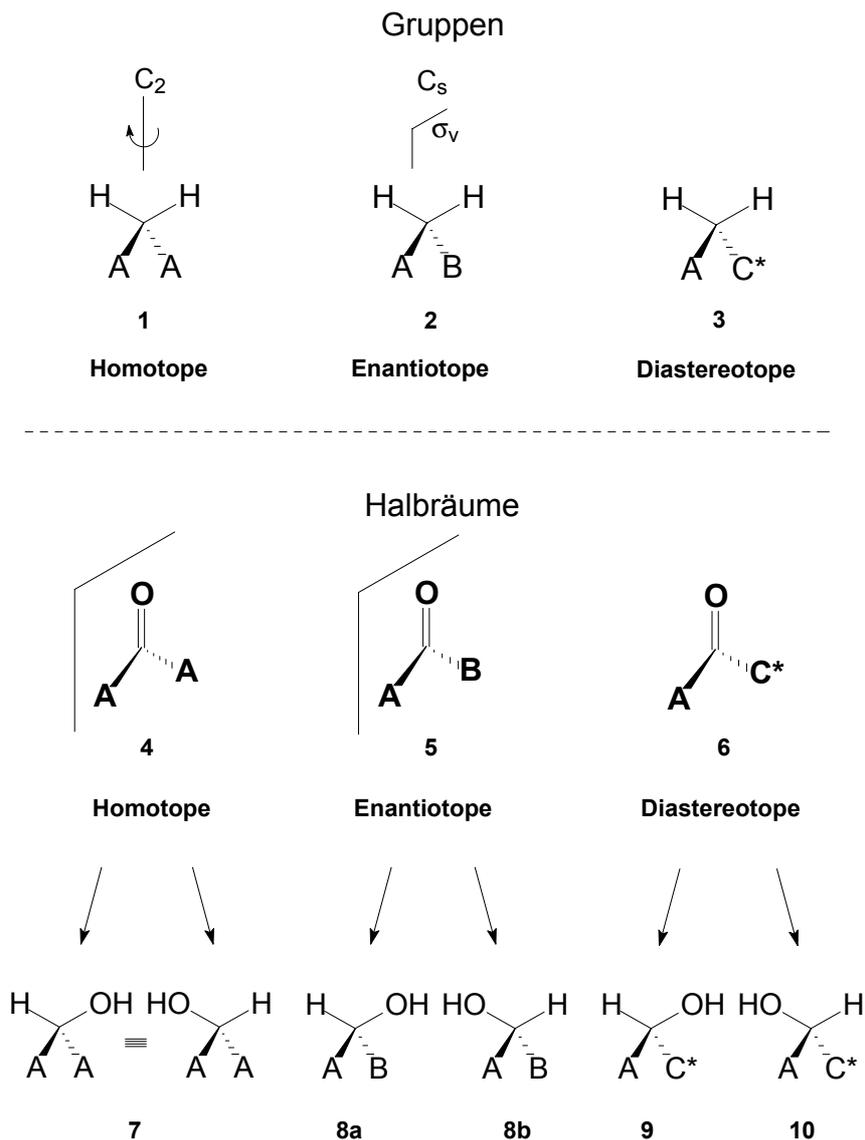


Bei Verbindungen des Typs $R^1R^2C=Y$ (mit $Y = O, NH, CH_2$ etc.) liegen die Substituenten R^1 und R^2 in derselben Ebene wie die Doppelbindung, die von zwei Seiten angegriffen werden kann. Die **Seiten haben enantiotopen Charakter** und werden als **enantiotope Halbräume** bezeichnet. Sie werden als **Re-** (von *rectus*) oder **Si-Seite** (von *sinister*) unterschieden.

Beispiel: Reduktion von Brenztraubensäure zu Milchsäure.



Übersicht: Topizität von Gruppen und Halbräumen



Racemate / Racemisierung

Es existieren 3 Formen von kristallinen Racematen

1. **Konglomerat:** 1:1-Gemisch von Kristallen der beiden Enantiomere, wobei die Kristalle jeweils homochiral aufgebaut sind.
2. **Racemische Mischung:** jede Elementarzelle enthält die beiden Enantiomere im Verhältnis 1:1
3. **Mischkristalle:** „Feste Lösung“ der beiden Enantiomere. Ungeordnete Mischung der Enantiomere im Verhältnis 1:1

Racemisierung: Prozess der Umwandlung eines Enantiomers in Racemat

Geometrische Isomere

unterscheiden sich in der **räumlichen Anordnung** von Substituenten an einer **Doppelbindung**. Bei 1,2-disubstituierten Verbindungen spricht man von *cis/trans-Isomerie*. Diese Isomere haben unterschiedliche chemische und physikalische Eigenschaften (Dipolmoment μ , etc.), die *trans*-Form ist die in der Regel etwas energieärmere Form.

Beispiel: 1,2-Dichlorethen



Bei höher substituierte Alkenen werden die Substituenten ebenfalls nach CIP geordnet. Befinden sich die beiden Substituenten höchster Priorität auf derselben Seite: *Z*-Alken (Z von zusammen), sind sie entgegengesetzt : *E*-Alken

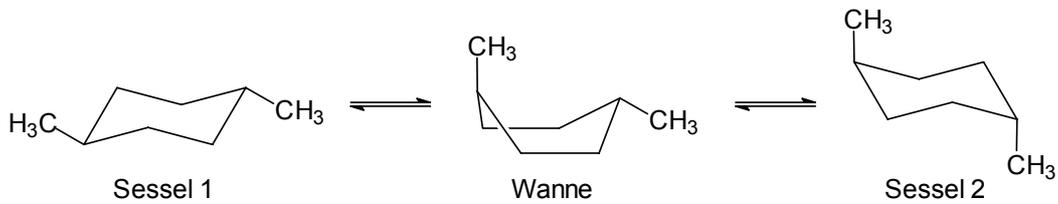
Beispiel: 1-Brom-1,2-dichlorethen



Konformationsisomere

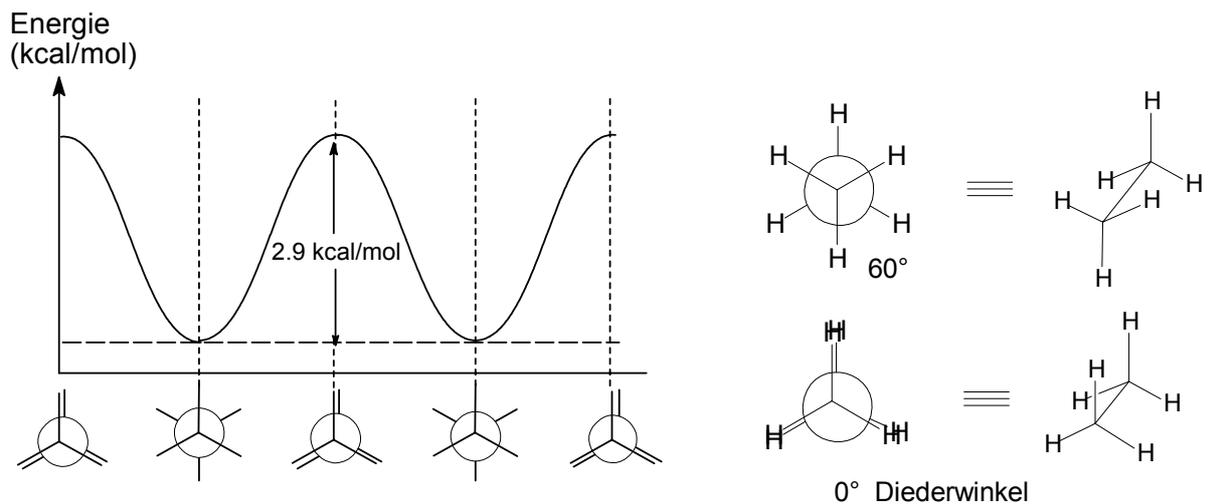
Konformationsisomere unterscheiden sich in der **räumlichen Anordnung** von Substituenten an einer **Einfachbindung**. Diese können durch einfache Rotation um diese Bindung ineinander umgewandelt werden. Bei cyclischen Strukturen führt dies häufig zu einem ‚Umklappen‘ der Struktur.

Beispiel: 1,4-Dimethylcyclohexan



Bei linearen Molekülen führt die Rotation zu Konformeren unterschiedlichen Energieinhalts.

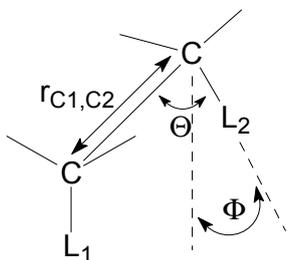
Beispiel: Ethan



Rotation um C-C-Bindung benötigt 12.5 KJ/mol bzw. 2.9 Kcal/mol → Rotationsbarriere

Molekulares Modellieren (Molecular Mechanics)

Berechnung des Energieinhalts von Verbindungen und deren Konformationen



$N_{C1,C2}$: C-C-Bindungslänge

θ : Bindungswinkel $C_1-C_2-L_2$

Φ : Diederwinkel $L_1-C_1-C_2-L_2$

Die sterische Gesamtenergie (E_s) hängt ab von 4 Faktoren

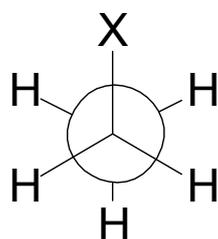
$$E_s = E_{(r)} + E_{(\theta)} + E_{(\Phi)} + E_{(d)}$$

1. Term: $E_{(r)}$ beschreibt Energieänderung in Abh. vom Bindungsabstand.
2. Term: $E_{(\theta)}$ beschreibt Energieänderung in Abh. vom Bindungswinkel.
3. Term: $E_{(\Phi)}$ beschreibt Energieänderung in Abh. vom Diederwinkel (Torsionswinkel).
4. Term: $E_{(d)}$ beschreibt Energieänderung aufgrund nichtbindender Wechselwirkungen.

Energetisch günstigste Konformation bevorzugt \rightarrow *anti*

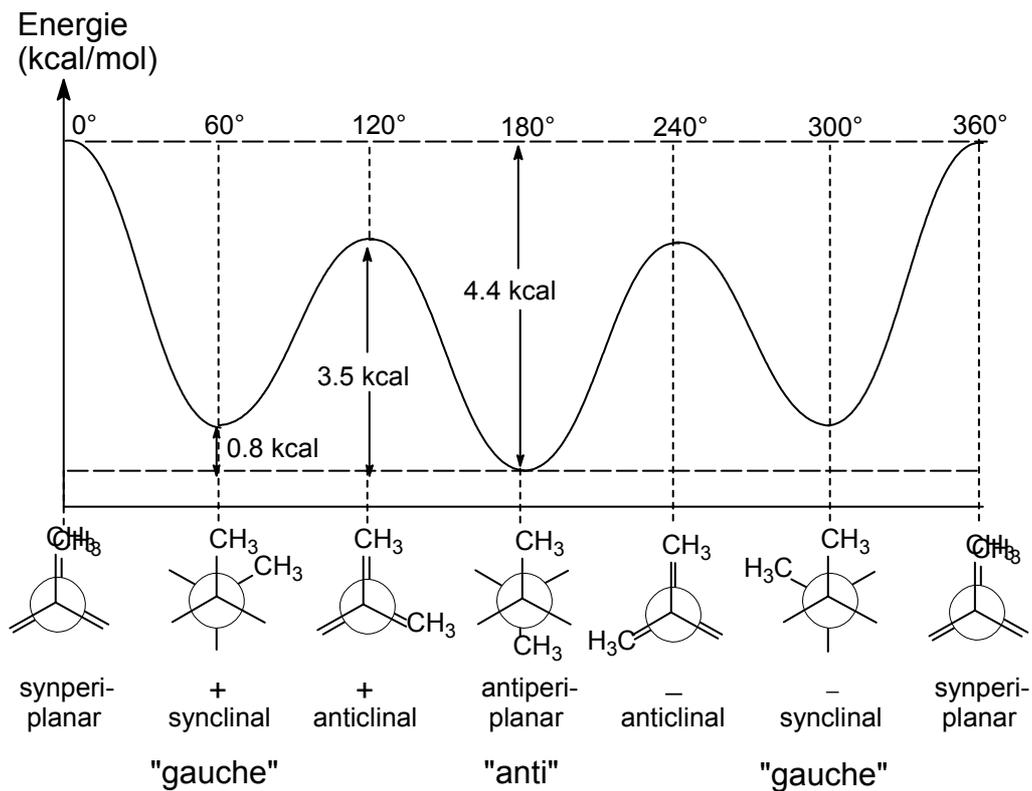
Rotationsbarriere wird umso größer, je größer sterische WW (Atome)

Bsp.:



X	Rotationsbarriere (kcal/mol)
H	2.4
Me	3.4
Cl	3.7
F	3.3

Noch stärker ausgeprägt beim Butan



energetisch günstigste Konformationen: 1. *anti*, 2. *gauche*

→ die meisten Butanmoleküle liegen in einer von diesen Konformationen vor.



$$K = \frac{N_2}{N_1} \quad \text{N: Population der Zustände 1,2}$$

$$\Delta G_0 = -RT \log K = \Delta H_0 - T \Delta S_0$$

Statistisch gibt es 2 *gauche*, aber nur 1 *anti*-Konformation

$$\Delta S_0: -R \log 2$$

$$\Delta H_0: \text{gemessene Energiedifferenz} + 0,8 \text{ kcal/Mol}$$

$$\Delta G_0 = -0,8 \text{ kcal/Mol} - (-RT \log 2)$$

$$= -0,8 - 0,41 \text{ kcal/Mol} = 0,39 \text{ kcal/Mol}$$

$$\Rightarrow K = \frac{\text{anti}}{\text{gauche}} = 1,9$$

Effekte, die beachtet werden müssen

Nicht bindende Wechselwirkungen

- **Van der Waals-Wechselwirkungen**

schwache anziehende Kräfte zwischen unpolaren Atom(grupp)en. Kommen zustande, wenn sich Atome auf „Atomradius“ annähern, nehmen mit r^6 ab.

Atomradius (Å): H: 1.20; N: 1.55; O: 1.52; F: 1.47; Cl: 1.75; CH₃: 2.00;

Bindungsabstände (Å): C_{sp³}-H: 1.09; C_{sp³}-C_{sp³}: 1.54; C_{sp³}-O: 1.42;

- **Dipolwechselwirkungen**

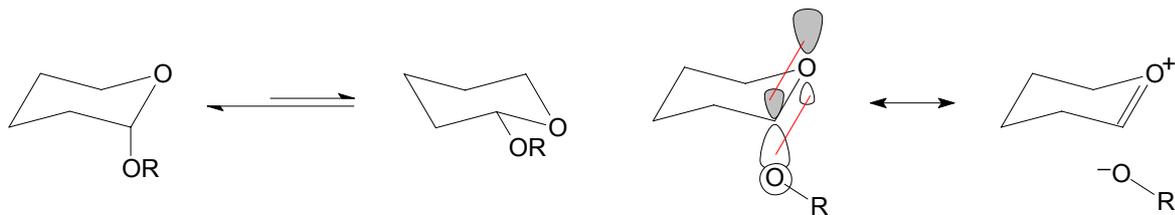
treten zusätzlich auf, bei Substituenten mit anderer Elektronegativität als C

→ Polarisierung der Bindung → Dipol



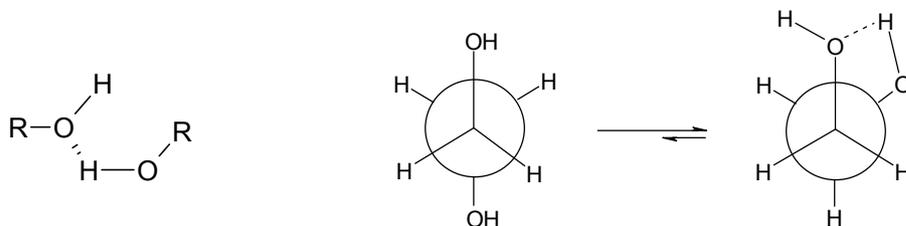
Elektronegativitäten: H: 2.1; C: 2.4; N: 3.0; O: 3.5; F: 4.0; Cl: 2.8

Anomerer Effekt:



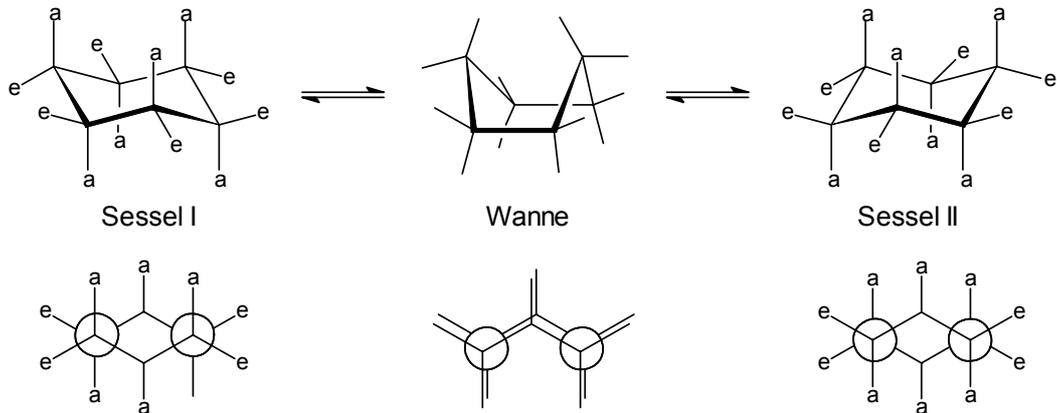
- **Wasserstoffbrücken**

typisch

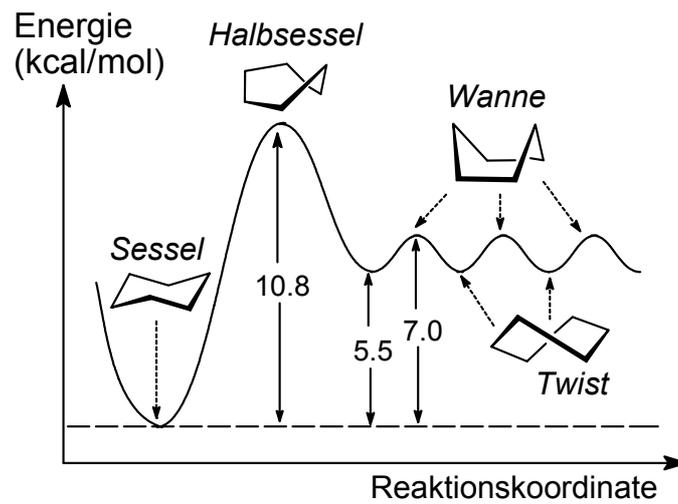


relativ starke WW, kann z.B. *gauche* Konformation deutlich begünstigen

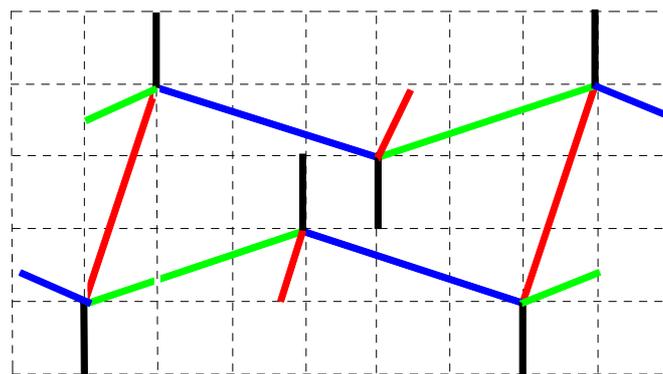
Das Cyclohexan-Ringsystem



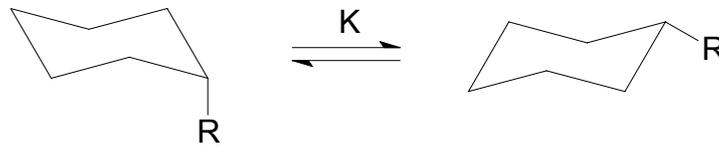
Bei der gegenseitigen Umwandlung der beiden Sesselformen ineinander werden neben der Wannenform eine Reihe weiterer Konformationen, wie die **Halbsessel-** und **Twist-Konformationen** durchlaufen.



Zeichnen von Cyclohexanderivaten



Substituenten bevorzugen die äquatoriale Position um sterischen Wechselwirkungen zwischen den parallelen axialen Substituenten auszuweichen.



R	$-\Delta G_0$
F	0.25
Cl	0.53
I	0.48
Me	1.8
<i>i</i> -Pr	2.1
<i>t</i> -Bu	>4.5
Ph	2.9
CN	0.2

Beispiel: Methylcyclohexan

mit $\Delta G_0 = -RT \log K = -1.8 \text{ kcal/mol} \Rightarrow 95\% \text{ äquatorial}$

Nachweis der Isomere: NMR-spektroskopisch

bei RT: Gleichgew.-Einstellung: $10^{-5} \text{ sec}^{-1} \Rightarrow 1 \text{ Signal im NMR}$

bei -120° : " : 20 min $\Rightarrow 2 \text{ Signale im NMR}$

Disubstituierte Cycloalkane unterscheiden sich durch die Stellung der Substituenten am Ring. Stehen zwei Substituenten auf derselben Seite der Ringebene, werden sie als **cis-ständig**, stehen sie auf entgegengesetzten Seiten, als **trans-ständig** bezeichnet.

1,2-disubstituierte Cyclohexan-Derivate



Aus der Stellung der Substituenten in der **trans** (a,a oder e,e)- bzw. der **cis** (e,a)- Form ergibt sich, dass erstere **stabiler** ist: Im *trans*-Isomer I können beide Substituenten die energetisch günstigere äquatoriale Stellung einnehmen. Bei den entsprechenden *cis*-Isomeren befindet sich immer ein Substituent in der weniger günstigen axialen Position.

1,3-disubstituierte Cyclohexan-Derivate



Hier ist aus den gleichen Gründen von den beiden **cis**-Formen Form II **stabiler**. Man beachte, dass in diesem Fall entsprechend obiger Definition die Stellungen a,a bzw. e,e als *cis* und a,e als *trans* bezeichnet werden.

1,4-disubstituierte Cyclohexan-Derivate



Von den beiden *trans* (a,a oder e,e)- und *cis* (e,a)- Isomeren ist die diäquatoriale **trans**-Form I **am stabilsten**.