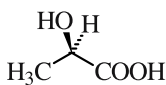


Substanz als chiral zu bezeichnen; sie kann allenfalls aus chiralen Molekülen bestehen. Wenn man voraussetzt, daß diese Substanz keine Diastereomere enthält, kann sie dann entweder enantiomerenrein oder racemisch sein oder aus einem Gemisch unterschiedlicher Mengen der beiden Enantiomere bestehen. Für den Fall, daß sie weder enantiomerenrein noch racemisch ist, wurde eine recht umständliche Bezeichnung eingeführt: chiral, nicht racemisch. Diese ist auch nicht sehr glücklich gewählt, da sie per se weder eine enantiomerenreine Verbindung noch ein Gemisch von Diastereomeren ausschließt. (Auch ein Gemisch von chiralen Diastereomeren enthält chirale Moleküle, ohne racemisch zu sein.)

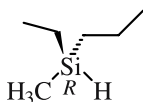
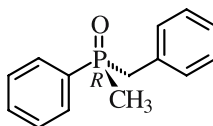
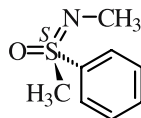
Chiralitätszentrum

Ein Chiralitätszentrum ist ein Atom, das einen Satz von Substituenten in einer räumlichen Anordnung trägt, die mit der spiegelbildlichen Anordnung nicht zur Deckung gebracht werden kann. Das häufig etwas lax statt dessen verwendete Wort Stereozentrum sollte wegen der Ähnlichkeit mit dem Begriff stereogenes Zentrum (siehe stereogene Einheit) vermieden werden.

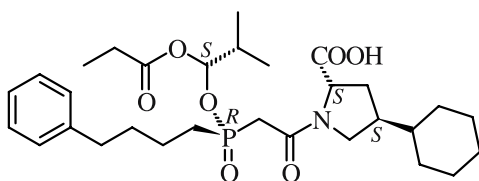
Der Prototyp eines Chiralitätszentrums ist ein Kohlenstoffatom mit vier verschiedenen Substituenten wie z. B. in Milchsäure. Aber auch andere vierbindige und tetraedrisch koordinierte Atome können ein Chiralitätszentrum sein. Beispiele sind das Siliciumatom in Ethyl(methyl)(propyl)silan (**46**), die Stickstoff- bzw. Phosphoratome in Ammonium- und Phosphoniumionen, *N*-Oxiden und Phosphanoxiden [z. B. Benzyl(methyl)(phenyl)phosphanoxid, **47**] oder dem ACE-Hemmer Fosinopril sowie das Schwefelatom in dem als chirale Hilfskomponente für stereoselektive Reaktionen [13] und Enantiomerentrennungen verwendeten *N,S*-Dimethyl-*S*-phenylsulfoximid (**48**).



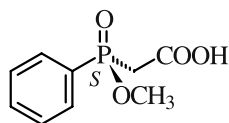
(R)-Milchsäure

**46****47****48**

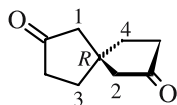
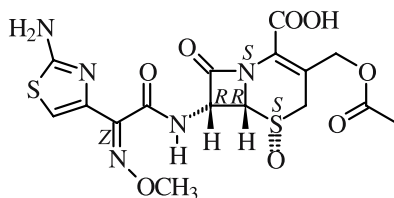
Zur Beschreibung der Konfiguration an Chiralitätszentren bedient man sich vorzugsweise der Stereodeskriptoren *R* und *S*, die nach dem CIP-System ermittelt werden. Für Heteroatome aus der 3. und aus höheren Perioden ist dabei zu beachten, daß Beiträge von d-Orbitalen an Doppelbindungen vernachlässigt werden, also bei S-O- und P-O-Doppelbindungen keine Duplikatome verwendet werden. Dies ist zum Beispiel bei der Bestimmung der Konfiguration an den Phosphoratomen von Fosinopril und [(*S*)-Methoxy(phenyl)phosphoryl]essigsäure (**49**) von Bedeutung.



Fosinopril

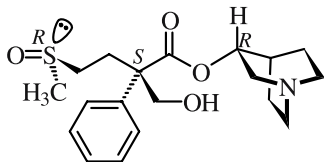
**49**

Auch Spiroverbindungen wie (*R*)-Spiro[4.4]nonan-2,7-dion (**50**), deren Chiralität auf der relativen Orientierung ihrer Ringe zueinander beruht, haben ein Chiralitätszentrum, und zwar das Spiroatom. Sie werden nicht als Verbindungen mit Chiralitätsachse behandelt. Zur Bestimmung ihrer Konfiguration wird willkürlich einer der beiden ranghöheren Gruppen Priorität gegeben. Die im selben Ring gelegene rangniedrigere Gruppe hat dann auch Vorrang vor der gleichen Gruppe im anderen Ring.

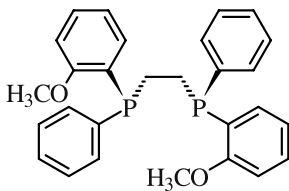
**50**

Ceftioxiid

Dreifach koordinierte Atome können Chiralitätszentren sein, wenn die daran gebundenen Gruppen nicht in einer Ebene liegen. Dies ist meist der Fall, wenn an dem betreffenden Atom noch ein freies Elektronenpaar vorhanden ist, das dann im CIP-System als der vierte Substituent betrachtet wird. Beispiele sind Amine, Phosphane und Sulfoxide, aber auch Carbanionen und Oxoniumionen. Weil zur Inversion dieser Zentren über einen planaren Übergangszustand keine Bindung gebrochen werden muß, sind sie häufig nicht konfigurationsstabil. Gerade bei Elementen der 2. Periode ist die Inversionsbarriere gewöhnlich so niedrig, daß die Enantiomere nicht getrennt isoliert werden können und die betreffenden Verbindungen, wenn sie keine weitere stereogene Einheit besitzen, als achiral eingestuft werden. Chiralitätszentren an dreifach koordinierten Stickstoffatomen sind nur dann konfigurationsstabil, wenn sie wie in Chinin (siehe S. 38), in der Trögerschen Base (siehe S. 57) oder im Antibiotikum Ceftioxid so in ein gespanntes System eingebaut sind, daß eine Inversion ohne Bindungsspaltung nicht möglich ist. Dagegen haben dreifach koordinierte Atome der Elemente der höheren Perioden in der Regel eine hohe Inversionsbarriere. Chirale Phosphane, z. B. „DIPAMP“, werden häufig als Liganden für chirale Katalysatoren verwendet. Auch Sulfoxide, wie im Sympatholytikum Revatropat oder in Ceftioxid, sind konfigurationsstabil.



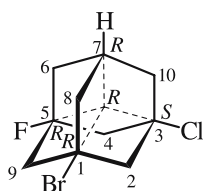
Revatropat



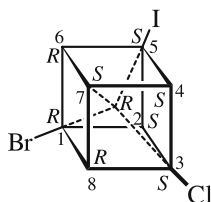
(R,R)-DIPAMP

Interessant sind 1,3,5-tri- sowie 1,3,5,7-tetrasubstituierte Adamantane (z. B. 1-Brom-3-chlor-5-fluoradmantan, **51** und/oder *ent*-**51**) und Cubane (z. B. 1-Brom-3-chlor-5-iodcuban, **52** und/oder *ent*-**52**). In ihnen gibt es – unterschiedliche Substituenten vorausgesetzt – vier bzw. acht Chiralitätszentren, die jedoch alle wechselseitig voneinander abhängig sind, so daß es von diesen Verbindungen in der Tat nur zwei

Stereoisomere, nämlich zwei Enantiomere gibt. Es war daher vorgeschlagen worden, solche Verbindungen als Verbindungen mit nur einem, und zwar „virtuellen“, Chiralitätszentrum in der Mitte des Kohlenstoffgerüsts zu betrachten. Ähnlich wurde die Struktur von Fullerenen zur Beschreibung ihrer Konfiguration mitunter auf ein Oktaeder reduziert [14], obwohl die so beschriebenen Isomere zum Teil Konstitutionsisomere sind.



51



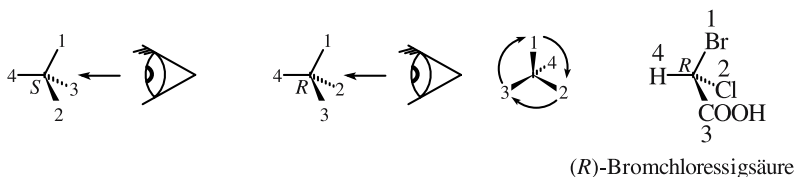
52

CIP-System

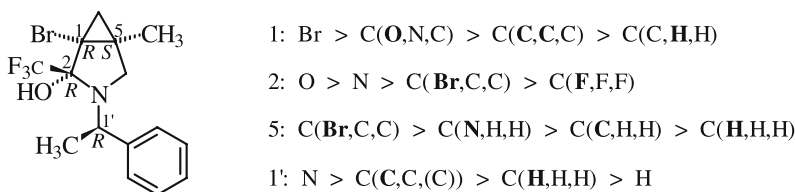
Das CIP-System (benannt nach den drei Begründern Cahn, Ingold und Prelog) ist ein formales Verfahren zur Beschreibung der absoluten Konfiguration einer Verbindung allein aus der Anordnung der Atome um eine stereogene Einheit. Man geht dazu in zwei Schritten vor.

Zuerst werden die an die stereogene Einheit, z. B. ein Chiralitätszentrum, gebundenen Atome oder Gruppen anhand eines Satzes von Regeln in eine Rangfolge oder Sequenz (1–4 oder a–d) geordnet. Man nennt die dazu verwendeten Regeln daher auch Sequenzregeln. Danach wird aus der ermittelten Rangfolge und der räumlichen Anordnung der betreffenden Gruppen ein Deskriptor für die stereogene Einheit bestimmt.

Die Zuordnungsregel (früher Chiralitätsregel genannt) schreibt für ein Chiralitätszentrum vor, daß es so betrachtet wird, daß der rangniedrigste Substituent (4 bzw. d) vom Betrachter weg weist. Sind die übrigen Substituenten für den Betrachter dann in der Reihenfolge abnehmender Priorität im Uhrzeigersinn angeordnet, liegt *R*-Konfiguration vor, bei einer Anordnung gegen den Uhrzeigersinn *S*-Konfiguration.

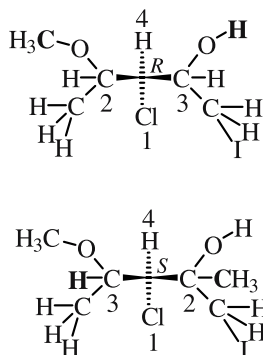
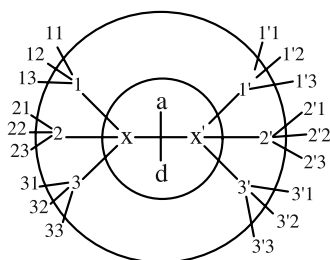


Die Prioritätenfolge der Substituenten ergibt sich primär aus der Ordnungszahl der direkt an das Chiralitätszentrum gebundenen Atome. Elemente höherer Ordnungszahl haben höhere Priorität. Ein einfaches Beispiel ist Bromchloroessigsäure, in der Brom vor Chlor Vorrang hat, worauf Kohlenstoff und schließlich Wasserstoff folgen.

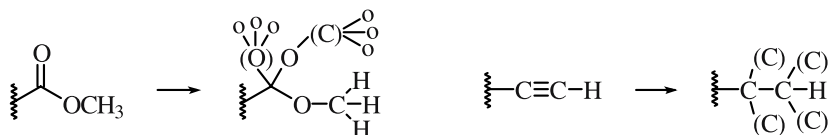


Haben zwei an das Chiralitätszentrum gebundene Atome die gleiche Ordnungszahl, müssen wie im nachfolgenden Beispiel die als nächste an sie gebundenen Atome auf die gleiche Weise in eine Sequenz geordnet und dann die ranghöchsten, danach die rangzweit-höchsten und schließlich die rangniedrigsten verglichen werden, bis eine Entscheidung fällt.

Ist auch so noch keine Entscheidung möglich, werden die Atome, die noch eine Bindung (oder Sphäre) weiter vom Chiralitätszentrum entfernt sind, nach ihrer Rangfolge geordnet. Sodann werden wieder zuerst die Sequenzen der an die jeweils ranghöchsten Atome gebundenen Atome verglichen. Falls hier keine Entscheidung fällt, folgt in der Reihenfolge der bereits ermittelten Rangfolge ein Vergleich der Sequenzen der an die rangniedrigeren Atome gebundenen Atome. Wenn so noch immer keine Entscheidung zu treffen ist, wird analog in der nächsten Sphäre fortgefahren.



Gelangt man auf dem Untersuchungsweg zu Doppelbindungen, löst man diese so auf, als wären zwei Einfachbindungen vorhanden. Dazu werden an jedem an der Doppelbindung beteiligten Atom das jeweils andere Atom als Duplikatdarstellung über eine Einfachbindung verknüpft hinzugefügt. Bei Dreifachbindungen sind es entsprechend zwei Duplikatome an jedem Ende der Bindung. Dabei ist jedoch zu beachten, daß bei Heteroatomen aus der 3. und aus höheren Perioden Beiträge von d-Orbitalen an Mehrfachbindungen vernachlässigt werden.



Duplikatome werden gewöhnlich in Klammern gesetzt. Auf sie folgen keine weiteren Atome mehr. Das CIP-System sieht zwar die Ergänzung der Ligandenzahl der Duplikatome auf vier mit Phantomatomen der Ordnungszahl null vor, die üblicherweise durch o oder den griechischen Buchstaben ϕ dargestellt werden. Sie sind jedoch nicht erforderlich, weil es unerheblich ist, ob in der nächsten Sphäre Atome mit nichts oder mit einem Platzhalter für nichts verglichen werden.

In aromatischen Ringen und auch bei anderen Verbindungen mit Mesomeriestabilisierung wird anstelle eines Duplikatoms der Mittelwert der Ordnungszahlen der Atome verwendet, zu denen eine Doppelbindung in den verschiedenen Grenzstrukturen denkbar ist.



<http://www.springer.com/978-3-540-71707-2>

Stereochemie

Grundbegriffe

Hellwich, K.-H.

2007, XII, 120 S., Softcover

ISBN: 978-3-540-71707-2