

Spezifikation der molekularen Chiralität

VON R. S. CAHN [1], SIR CHRISTOPHER INGOLD [2] UND V. PRELOG [3]

Die topologische Analyse chiraler Molekelnmodelle führte zur Entwicklung eines allgemeinen Verfahrens für die Spezifikation der Chiralität. Die früher (1956 und vorher) beschriebene Anwendung dieses Verfahrens auf organisch-chemische Konfigurationen wird in der vorliegenden Abhandlung beibehalten, im Hinblick auf gewisse Strukturtypen jedoch in geänderter und neu definierter Weise. Die Änderungen werden weitgehend auf Grund der seit 1956 im Beilstein-Institut und andernorts gesammelten Erfahrungen vorgenommen. Das Verfahren wird jetzt erweitert, um die Behandlung einerseits organisch-chemischer Konformationen und andererseits anorganisch-chemischer Konfigurationen bis zur Ligandatomzahl sechs zu ermöglichen. Es werden die Fragen diskutiert, welche bei der Übertragung der bei der Spezifikation der Chiralität am Modell erhaltenen Symbole auf die Nomenklatur auftreten, wobei die Kombination von Chiralitätssymbolen nach dem allgemeinen Verfahren mit solchen nach speziellen Verfahren sowie mit trivialen Nomenklatursystemen besonders berücksichtigt wird.

1. Umfang, Unterteilung und Definitionen
 - 1.1. Umfang dieser Abhandlung
 - 1.2. Asymmetrie und Chiralität
 - 1.3. Chiralitätszentrum, Chiralitätsachse und Chiralitätsebene
 - 1.4. Konfiguration und Konformation
 - 1.5. Konformation und axiale Chiralität
 - 1.6. Konformation und planare Chiralität
 - 1.7. Chiralität und das Helixmodell: Helizität
2. Chiralität bis zur Ligandatomzahl vier: Änderungen und Erweiterungen
 - 2.1. Das Sequenzregelverfahren bis zur Ligandatomzahl vier: Ergänzung der Ligandatomzahl; Aufgliederungsregel; Sequenzregel; Standard-Unterregeln; Chiralitätsregel; Helizitätsregel
 - 2.2. Valenzbindungskonventionen: Unsättigung der Mehrfachbindungen und Aromatizität; Konvention für π -Komplexe
 - 2.3. Reihenfolge der Unterregeln: Ordnen nach Massenzahlen
 - 2.4. Ordnen nach stereochemischen Unterschieden: *segcis* und *segtrans*
 - 2.5. Zentrale Chiralität: Symmetrie und ihre verfahrensmäßigen Konsequenzen; Regel für gleichwertige Zentren
 - 2.6. Axiale Chiralität: Anwendungsbereich, Verfahrensweise und Symmetrie; Auswahlregel
 - 2.7. Planare Chiralität: Verfahrensweise und Symmetrie; Auswahlregel

- 2.8. Sekundärstrukturen
3. Chiralität bis zur Ligandatomzahl vier: Nomenklaturfragen
 - 3.1. Chiralitätsbezeichnung im Namen
 - 3.2. Gemische von Stereoisomeren
 - 3.3. Unterbrochene Numerierung
 - 3.4. Chiralitätsbezeichnungen in Trivialnamen, die Konfigurationen spezifizieren
 - 3.5. Moleküle mit ungewisser Struktur
 - 3.6. Spezifikation axialer, planarer und sekundärstruktureller Chiralität
4. Konformativ Chiralität bis zur Ligandatomzahl vier
 - 4.1. Grundlage der Behandlung: Konformationsauswahlregeln; konformativ Helix
 - 4.2. Konformationen infolge dreier Torsionsenergiemulden
 - 4.3. Konformationen infolge zweier Torsionsenergiemulden
 - 4.4. Konformativ Sekundärstrukturen
5. Zentrale Chiralität bis zur Ligandatomzahl sechs
 - 5.1. Grundzüge des Sequenzregelverfahrens für die Ligandatomzahlen fünf und sechs
 - 5.2. Die Oktaeder-Sequenzregel und ihre Unterregeln
 - 5.3. Die Oktaeder-Numerierungsregel und ihre Unterregeln
 - 5.4. Die Oktaeder-Chiralitätsregel
 - 5.5. Symmetrie bei zentraler Chiralität mit der Ligandatomzahl sechs
 - 5.6. Sekundärstrukturen bei der Ligandatomzahl sechs

1. Umfang, Unterteilung und Definitionen

1.1. Umfang dieser Abhandlung

Zwei Abhandlungen, die 1951 und 1956 veröffentlicht wurden und im folgenden Abhandlungen I^[4] und II^[5] genannt werden, beschreiben ein Verfahren, das Sequenzregelverfahren, zur Spezifikation der absoluten Konfiguration von Enantiomeren mittels in sich

[1] The Chemical Society, Burlington House, Piccadilly, London, W.1. Gegenwärtige Adresse: 23, Woodwaye, Oxhey, Watford, Herts. (England).

abgeschlossenen Systems von wenigen, allgemeinen Regeln. Ein solches Verfahren schließt von vornherein die Abhängigkeit von genetischen Beziehungen und von Konventionen der Nomenklatur und der Wiedergabe von Formeln aus, von Gesichtspunkten also, die sich nicht in wenigen Regeln zusammenfassen lassen. Das Sequenzregelverfahren ist von allen diesen Faktoren unabhängig und somit relativ einfach, weil es unmittelbar

[2] University College, Gower Street, London, W.C.1 (England).

[3] Eidgenössische Technische Hochschule, Zürich (Schweiz).

[4] R. S. Cahn u. C. K. Ingold, J. chem. Soc. (London) 1951, 612.

[5] R. S. Cahn, C. K. Ingold u. V. Prelog, Experientia 12, 81 (1956).

vom räumlichen Modell ausgeht. Das Modell ist nur aus Atomen und Bindungen aufgebaut. Es werden auf diese Weise für die Modelle spezifizierende Symbole erhalten, die so prägnant sind, daß sie in den Namen der Verbindung eingesetzt werden können.

Die Abhandlungen I und II liefern zusammen mit der vorliegenden Abhandlung, die ihre Fortsetzung und Erweiterung darstellt, einen Beitrag zu dem bisher noch nicht zusammenfassend behandelten Gebiet der chemischen Topologie. Ungeachtet der chemischen Anwendungen sind die Grundbegriffe in den drei Abhandlungen topologischer Natur. Gerade deshalb können sie scharf und auch für die Dauer gültig definiert werden, obwohl die Chemie einem stetigen Wandel unterliegt.

Die Abhandlung I beschränkte sich auf solche Isomere, deren Existenz durch asymmetrische Kohlenstoffatome oder andere oktettbildende, asymmetrische Atome bedingt wird. Die Abhandlung II umfaßte in ihrem erweiterten Rahmen Enantiomere gleich, ob diese nun asymmetrische Atome enthielten oder nicht, aber immer noch mit Beschränkung auf Strukturen aus Atomen mit nicht mehr als vier gerichteten Bindungen.

Die vorliegende Abhandlung bezweckt zweierlei. Erstens soll das Sequenzregelverfahren auf dem ganzen in der Abhandlung II bearbeiteten Gebiete auf Grund der Erfahrungen konsolidiert werden, welche sich seit dem Erscheinen jener Abhandlung angesammelt haben. Mehrere Fachkollegen^[6] haben unsere Aufmerksamkeit auf spezielle Schwierigkeiten gelenkt und diese mit uns diskutiert. Am eingehendsten wurde das Verfahren im Beilstein-Institut auf die Probe gestellt, welches es in der 4. Auflage von „Beilsteins Handbuch der organischen Chemie“ für die Bezeichnung der Konfiguration eingeführt hat. Die Briefe des verstorbenen Prof. F. Richter und seit seinem Tode am 22. November 1961 diejenigen von Dr. O. Weißbach mit den Analysen der Ergebnisse ihres gemeinsamen Studiums des Verfahrens waren für uns eine wichtige Inspirationsquelle bei der Abfassung der entsprechenden Abschnitte der vorliegenden Abhandlung.

Die Abschnitte 2 und 3 befassen sich im wesentlichen mit der Konsolidierung des bereits behandelten Gebietes. Im Abschnitt 2 besprechen wir die Analyse der Konfiguration in Strukturen aus Atomen mit bis zu vier gerichteten Bindungen und deren Spezifikation am räumlichen Modell. Das Vorgehen wird bei gewissen Anwendungen des Verfahrens modifiziert und in einigen Fällen genauer als früher vorgeschrieben; dadurch wird unserer Meinung nach die Gesamtkonzeption des Verfahrens einheitlicher und seine Anwendung in schwierigeren Fällen leichter. Es werden Beispiele angegeben – einschließlich einiger, die wir Prof. Richter und Dr. Weißbach verdanken – welche größtenteils zur Veranschaulichung verschiedener Schwierigkeiten ad hoc konstruiert wurden. Im Abschnitt 3 greifen wir spezielle, im wesentlichen praktische Probleme auf, welche die Einfügung stereochemischer Spezifikationen in das Nomenklatursystem betreffen.

Diese Abhandlung bezweckt zweitens, die Sequenzregel auf andere, in der Abhandlung II und in den Abschnitten 2 und 3 dieser Abhandlung nicht berücksichtigte Gebiete anzuwenden, ein Vorhaben, das bereits in der Abhandlung II angedeutet wurde. Dies soll in zwei Richtungen geschehen, die schon zur Zeit der Abfassung der Abhandlung II in Erwägung gezogen wurden; damals kamen wir jedoch zu der Schlußfolgerung, daß die experimentelle Chemie noch nicht so weit fortgeschritten war, daß sie eine oder beide dieser Erweiterungen erforderte. Seitdem aber hat sich die Situation unserer Meinung nach hinreichend gewandelt, um die Umkehrung dieser Schlußfolgerung zu rechtfertigen.

Die erste der jetzt vorgeschlagenen Erweiterungen wird im Abschnitt 4 beschrieben. Bei ihr ist man von einem Vor-

[6] Professoren S. J. Angyal, H. Dahn, E. L. Eliel, K. Mislow u. O. Th. Schmidt sowie Dr. S. J. Tauber, Dr. R. S. Tipson, Dr. K. R. Hanson und ebenso (der verstorbene) Professor F. Richter und Dr. O. Weißbach; ihnen allen sind wir äußerst dankbar.

schlag ausgegangen, welcher von Klyne und einem von uns^[7] früher gemacht wurde, um enantiomere Konformationen mit Hilfe der Sequenzregel zu spezifizieren. Diese Erweiterung bezieht sich auf Strukturen, an denen Atome mit höchstens vier gerichteten Bindungen, hauptsächlich natürlich Kohlenstoffatome, beteiligt sind. Mit der zweiten, im Abschnitt 5 beschriebenen Erweiterung machen wir den ersten Schritt zur Erhöhung der Ligandatomzahl über vier hinaus, indem wir eine Anwendung der Sequenzregel bei der Spezifikation von Gruppenanordnungen um ein Atom mit maximaler Ligandatomzahl sechs vorschlagen. Wir ziehen die Ausdrücke „Ligandatomzahl“, „quadriligant“, usw. den Ausdrücken „Kovalenz“, „quadrikovalent“, usw. vor, weil sie sich auf die Zahl der gebildeten Bindungen beziehen, aber nichts bezüglich des Bindungstyps festlegen, während die Ausdrücke „Kovalenz“, „quadrikovalent“, usw. Theorien über den Bindungstyp beinhalten. Ferner enthält die Bezeichnung „Ligandatom“ keine Aussage darüber, wie das Atom gebunden wird, sei es durch Koordination als Elektronendonator oder -akzeptor oder durch Kolligation^[*] als Radikal; eine solche Aussage möchten wir wie alle, die sich aus der Bildungsweise ergeben, gern vermeiden.

Bis dahin gehen wir. Aber es läßt sich voraussehen, daß diese Erweiterungen in der Zukunft ihrerseits ausgebaut werden müssen, und daß zusätzliche Erweiterungen nötig sein werden, z. B. auf höhere als die primäre Proteinstruktur, auf Ligandatomzahlen über sechs und auf mehratomige Elementgruppierungen. Es wäre jedoch verfrüht, eine Landkarte dieser Gebiete aufzuzeichnen, solange sie nicht besser erforscht sind.

1.2. Asymmetrie und Chiralität

Manche Chemiker verwenden das Wort „Asymmetrie“ (und seine grammatischen Ableitungen) gewohnheitsmäßig in zwei verschiedenen Bedeutungen, ohne auf den Unterschied zu achten. Die eine Bedeutung ist richtig, die andere aber ist so ungenau, daß man sie für unzutreffend halten muß. Die Notwendigkeit, entweder das Wort zu vermeiden oder kompliziert zu umschreiben, welche seiner zwei Bedeutungen gemeint ist, dürfte viele Autoren ebenso wie uns in Verlegenheit gebracht haben. Es ist deshalb angebracht, diese Schwierigkeit zu beseitigen.

Die Symmetrie eines jeglichen Molekельmodells besteht aus der Gesamtheit der unabhängigen Symmetrieroberationen (a) Drehung (um Aliquoten von 2π) um Symmetriearchsen, (b) Spiegelung an Symmetrieebenen und (c) Kombinationen einer Drehung und einer Spiegelung, welche das Modell mit sich selbst zur Deckung bringen. Nur wenn keine Symmetrieroberation das Molekельmodell auf diese Weise in sich selbst überführen kann, besitzt es keine Symmetrie. Nur dann darf es „asymmetrisch“ im korrekten Gebrauch dieses Ausdruckes genannt werden.

So hat Cabcd keinerlei Symmetrie, und deshalb ist der Ausdruck „asymmetrisches Kohlenstoffatom“ vollkommen berechtigt, wenn – wie es immer der Fall sein soll – die Umgebung des Atoms mit in Betracht gezogen wird.

[7] W. Klyne u. V. Prelog, Experientia 16, 521 (1960).

[*] Dieser Ausdruck (vgl. C. K. Ingold: Structure and Mechanism in Organic Chemistry. Cornell Univers. Press, Ithaca, N. Y., 1953, S. 5, 205) entspricht unserer Tendenz, allgemein „Ligand“ und seine Ableitungen vorzuziehen. Die Silbe „Ko“ bedeutet wie in „Kovalenz“ gleichen Beitrag der beteiligten Atome.

Die Asymmetrie ist zwar eine hinreichende Bedingung für die Existenz von Enantiomeren, aber sie ist keine notwendige Bedingung, wenn auch das Wort Asymmetrie manchmal fälschlich im letzteren Sinne verwendet wird.

Die notwendige und hinreichende Bedingung für die Existenz von Enantiomeren ist die, daß die Spiegelung an einer Ebene das Molekельmodell in ein damit nicht identisches überführt, d.h. in eines, das durch Translationen und Drehungen allein nicht mit dem ursprünglichen zur Deckung gebracht werden kann. Das Modell hat dann die topologische Eigenschaft der Händigkeit. Die Symmetriemöglichkeiten sind für solche Modelle stark eingeschränkt; aber das Vorliegen gewisser Symmetrieelemente ist nicht ausgeschlossen. Offensichtlich können enantiomere Molekельmodelle keine Symmetrieelemente der Typen (b) und (c) haben, welche Deckungsmöglichkeit nach einer Spiegelung verlangen. Dagegen können noch immer Symmetrieelemente des Typs (a) vorliegen. Ein Molekельmodell, welches kein Symmetrieelement außer höchstens Drehachsen besitzt, kann man *chiral* nennen. Daher bringt Chiralität die notwendige und hinreichende Bedingung für die Existenz von Enantiomeren genau zum Ausdruck. Chiralität^[*] bedeutet Händigkeit und für unsere Zwecke topologische Händigkeit.

1.3. Chiralitätszentrum, Chiralitätsachse und Chiralitätsebene

Eine eindeutige Unterteilung des Gesamtgebietes der topologischen Chiralität muß nach den Prinzipien der Topologie erfolgen. Denn das Problem besteht darin, eine räumliche Beziehung zu beschreiben; die primäre Klassifikation sollte sich daher mit den Typen der rein geometrischen Beziehungen zwischen den Atomen befassen, die einer Beschreibung bedürfen, nicht aber mit dem Ursprung der Kräfte, die sie bedingen. Somit muß die Klassifikation der Chiralität eine geometrische sein. Es würde große Schwierigkeiten bereiten, von Anfang an Theorien der chemischen Bindung oder die Strukturenergetik im allgemeinen als Grundlage der Klassifikation zu wählen.

Unter eben dieser Voraussetzung führen wir in der Abhandlung II eine primäre Unterteilung der Chiralität (dort „Asymmetrie“ oder manchmal „Dissymmetrie“ genannt) in zentrale, axiale und planare Chiralität ein, eine Klassifikation, die nur auf der dreidimensionalen

[*] Auf dieses nützliche Wort machte uns Prof. K. Mislow aufmerksam, der uns auf Webster's Dictionary (2. Aufl.) verwies, in dem „chiral“ definiert wird als „Von oder zugehörig zu der Hand, spezifisch die Polarisationsebene des Lichtes links oder rechts drehend“, und auf zwei Artikel von Whyte [8] über die Geschichte des Wortes. Es kommt in der Physikliteratur zum ersten Mal in einer 1904 veröffentlichten Sammlung von Vorträgen [9] von Lord Kelvin vor, und zwar in den Vorträgen, die er 1884 (umgeschrieben 1903) und 1893 hielt. Es wird dort als topologische Händigkeit definiert. Heute ist seine Bedeutung dahingehend erweitert, daß sie auch die Spin-Händigkeit von Elementarteilchen mit einschließt. Wir werden es nur in seiner ursprünglichen Bedeutung „räumliche Händigkeit“ verwenden.

[8] L. L. Whyte, Nature (London) 180, 513 (1957); 182, 198 (1958).

[9] Lord Kelvin: Baltimore Lectures. C. J. Clay and Sons, London 1904, S. 436, 619.

Natur des Raumes beruht. Das Chiralitätszentrum ist eine Abstraktion des asymmetrischen Atoms: der umgebende Raum wäre ohne Besetzung bezüglich seiner drei Dimensionen undifferenziert, so daß gewisse Unterschiede in seiner Besetzung vorliegen müssen, um Chiralität zu erzeugen. Es ist auch ein Chiralitätszentrum denkbar, welches nicht Sitz eines Atoms ist (Abschnitt 2.8). Eine Chiralitätsachse unterscheidet eine Dimension von den beiden anderen; daher sind weniger Unterschiede in der Besetzung des umgebenden Raumes für die Ausbildung der Chiralität ausreichend. Eine Chiralitätsebene unterscheidet zwei Dimensionen von der verbleibenden dritten; deshalb genügt eine nochmals verminderte Anzahl von Unterschieden in der Besetzung des umliegenden Raumes, um Chiralität zu bewirken.

Eine chirale Struktur kann ein oder mehrere Chiralitätselemente enthalten. Wenn mehrere Chiralitätselemente vorliegen, so können sie derselben oder verschiedenen Chiralitätsklassen angehören. Der erste Schritt bei der Spezifikation der Chiralität besteht in der Aufgliederung der Gesamtchiralität in alle vorhandenen Chiralitätszentren und, wenn nach ihrer Spezifikation diejenige der Gesamtchiralität unvollständig bleibt, in Chiralitätsachsen oder Chiralitätsebenen oder beides, soweit dies erforderlich ist. Dieses Aufgliederungsverfahren wurde schon in der Abhandlung II verwendet, aber es wurde nicht formal in einer Regel festgelegt.

Bekanntlich läßt sich zwar oft der chirale Sinn verschiedener Chiralitätselemente unabhängig variieren, doch können unter Umständen Chiralitätselemente in gewissen Strukturen so miteinander verknüpft sein, daß dies nicht möglich ist. Bei der Spezifikation der Chiralität stört das aber nicht.

Die obige weitgefäßte, geometrische Disposition ist eindeutig und universell, solange sie nicht von nichtgeometrischen Erwägungen – z.B. von Theorien über die Bindung, von strukturenergetischen Betrachtungen oder von chemischen Klassifikationen – gestört wird. Nichtsdestoweniger entsteht manchmal das praktische Problem, eine geeignete Symbiose zu erreichen zwischen diesen geometrischen Begriffen, die sich scharf definieren lassen, und chemischen Begriffen, die man oft nicht befriedigend definieren kann, die dafür aber geläufige, allgemeine Vorstellungen vermitteln. Die Schwierigkeit besteht nicht so sehr darin, daß die geometrischen und die chemischen Begriffe nicht koextensiv sind, sondern daß sich letztere teilweise überschneiden.

Wir begegnen dieser Art Problem unvermeidlich infolge unseres Entschlusses, die Sequenzregel auf Konformationen anzuwenden.

1.4. Konfiguration und Konformation

Der erste der beiden Ausdrücke erhielt seinen Sinngehalt im Laufe einer langen Geschichte, der zweite in einer verhältnismäßig kurzen Zeitspanne; beide vermitteln ein bestimmtes Ideengut. Die Geschichte hat jedoch nie befriedigend unterscheidende Definitionen hervorgebracht. Als Folge davon hat der neuere Begriff

Konformation einen anerkannten Anwendungsbereich, einen Bereich, in dem er anerkanntermaßen nicht angewendet wird, und einen Überschneidungsbereich.

Es ist heute üblich, als Konformationen verschiedene Formen einer Moleköl zu bezeichnen, welche sich nur durch Drehung um die internuklearen Verbindungsgeraden unterscheiden, die den formalen Einfachbindungen entsprechen. Doch wurde der Konformationsbegriff im Anschluß an die Entdeckung wichtig, daß die Drehbarkeit um die C–C-Bindung des Äthans behindert ist und daß deshalb gewisse Konformationen bei kleinen relativen Verschiebungen der Atome stabil und daher molekulare Spezies sind. Diese werden jetzt allgemein als Konformationsisomere, Rotationsisomere, Konforme oder Rotamere bezeichnet. Solche molekularen Spezies erfordern bei der Anwendung der Sequenzregel bevorzugt unsere Aufmerksamkeit; aber auch solche Konformationen, die keine molekularen Spezies sind, erfordern Beachtung, weil ihre Beziehung zu Konformeren in vielen Zusammenhängen betrachtet werden müssen.

Es stellt sich jetzt die Frage, welche Typen von Behinderungen der Drehbarkeit zu Konformeren führen. Der beim Äthan vorhandene Typ würde nach allgemeiner Auffassung dazugehören. Dagegen könnte man der Ansicht sein, daß die Einschränkung der Drehbarkeit um eine Einfachbindung infolge ihrer Einbeziehung in einen kleinen Ring nicht zu diesen Typen gehört: man könnte argumentieren, daß die eingeschränkte Drehbarkeit der Bindung eine Gegebenheit ist, welche primär nicht auf die Bindung selbst zurückzuführen ist. Aber was soll man sagen, wenn die Einschränkung entsteht, weil einige anhaftende Gruppen zu groß sind, um aneinander vorbeizukommen? Auch dies ist nicht primär auf die Bindung selbst zurückzuführen. Man kann eine Reihe von Situationen finden, die eine solche Mittelstellung einnehmen und somit den Überschneidungsbereich ausmachen. Untersuchen wir einen anderen Weg, das Problem anzugehen. Während der verschiedenen Entwicklungsgeschichte der Begriffe Konfiguration und Konformation wurde betont, daß die Energiebarrieren, welche die Konfigurationen schützen, gewöhnlich viel höher sind als diejenigen, welche Konforme voneinander trennen. So sind Enantiomere mit stabiler Chiralität im ganzen Bereich der Konfiguration weit verbreitet. Dies hat die Vielfalt der praktischen Probleme bei der Spezifikation der Chiralität geschaffen, zu deren Behandlung das Sequenzregelverfahren ausgearbeitet wurde. Andererseits sind stabile Enantiomere in der Domäne der Konformation viel seltener, und man findet sie hauptsächlich im Überschneidungsbereich der Konfiguration mit der Konformation. Aus mehreren Gründen läßt sich auf Grund der Höhe der Energiebarrieren keine scharfe Grenze zwischen konfigurativen und konformativen molekularen Spezies ziehen. Kein abgrenzender Energiewert könnte ausschließlich gerechtfertigt werden, abgesehen davon, daß die meisten tatsächlichen Barrierenhöhen unbekannt sind.

Es bleibt noch zu erklären, warum wir uns mit diesem Überschneidungsbereich eingehender befassen. Wir wollen insbesondere die Chiralität von gestaffelten

Konformationen um die C–C-Bindung spezifizieren. Das läuft auf die Spezifizierung der räumlichen Beziehungen von im Maximum sechs an die C₂-Einheit gebundenen Atomen hinaus, die in zwei Sätze von je drei Atomen zerfallen. Durch die Aufhebung der Sättigung an einem oder beiden Enden der C₂-Einheit können Spezialfälle geschaffen werden, bei denen die sechs Atome auf fünf, zusammengesetzt aus Sätzen von dreien und zweien, und auf vier, zusammengesetzt aus zwei Paaren, vermindert sind. Die Konfigurationen an beiden Atomen der C₂-Einheit müssen selbstverständlich vorher festgelegt sein. Trotz des letztgenannten Spezialfalles unterscheidet sich das Problem der Spezifikation der Konformation als Ganzes von dem der Spezifikation der Konfiguration von vier Gruppen um ein asymmetrisches Atom oder um irgendeines der allgemeinen Chiralitätselemente – Zentrum, Achse und Ebene – so wesentlich, daß wir ganz allgemein die Sequenzregel auf die Konfiguration auf eine andere Weise anwenden müssen als auf die Konformation. Wir brauchen auf den Unterschied jetzt nicht einzugehen: hier kommt es einfach darauf an, daß seine Existenz uns zu einer sorgfältigen Untersuchung des Überschneidungsbereiches der Konfiguration mit der Konformation zwingt.

Konformationen, die nicht zugleich molekulare Spezies sind, ergeben verfahrensmäßig keine Zweifelsfälle. Der Überschneidungsbereich betrifft molekulare Spezies. Wir könnten versuchen, eine scharfe Grenze zwischen den beiden verschiedenen Verfahren zu ziehen, indem wir uns auf eine besondere Definition für Konforme festlegen, die den ganzen Überschneidungsbereich (oder einen genau definierten Teil desselben) entweder einschließt oder ausschließt. Wir können jedoch nicht erwarten, daß eine solche Definition universell anerkannt wird, weder allgemein noch für unseren speziellen Zweck. Betrachten wir z. B. die folgende Einteilung molekulärer Spezies, die den ganzen Überschneidungsbereich den Konformeren zuteilt. Mit Konfiguration ist die räumliche Anordnung in einem Modell gemeint, das eine molekulare Spezies verkörpert unter Vernachlässigung der Unterschiede zwischen Varianten dieser Spezies, welche nur infolge relativer Drehung miteinander direkt gebundener Gruppen um die internuklearen Verbindungsgeraden, die ihren formalen Einfachbindungen entsprechen, voneinander abweichen; mit einer konformativen molekularen Spezies (einem Konformationsisomeren, Rotationsisomeren, d. h. Konformeren, Rotameren) ist dagegen eine räumliche Anordnung gemeint, welche einen solchen Unterschied auszeichnet und eine solche Variante der Spezies identifiziert.

Diese Definition schließt nicht nur Beispiele von der allgemeinen Art wie diejenigen ein, welche die historischen Grundlagen für den Begriff der Konformation bildeten, sondern auch solche, bei denen die Drehbarkeit um eine Einfachbindung eingeschränkt ist. Diese Einschränkung kann ihre Ursache entweder in Wechselwirkungen von Gruppen haben, die möglicherweise um einige Bindungen von der fraglichen Einfachbindung entfernt sind, wie bei Biarylen, oder in der Eingliederung der Einfachbindungen in Ringe, die ihrerseits bindungsfreie Gruppenwechselwirkungen verursachen, wie bei

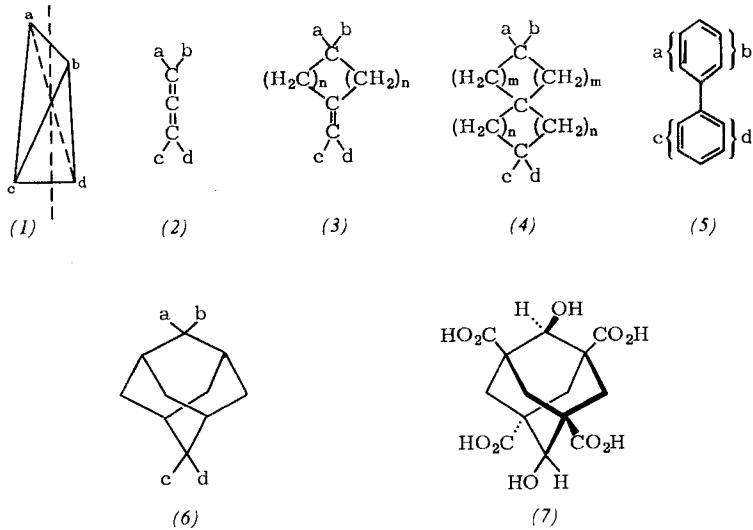
p-Cyclophanen. Solche mehr oder weniger stabilen räumlichen Anordnungen werden heute von vielen als Konfigurationen aufgefaßt, so wie es in der Tat bei der Stereoisomerie der Biaryle während eines Jahrzehnts der Fall war, bevor *Kemp* und *Pitzer* 1936 die grundlegende Entdeckung der behinderten Drehbarkeit im Äthan machten. Aus diesen Gründen unter anderen erwarten wir nicht, daß unsere weitgefaßte Definition der Konformationen einmütig angenommen wird; angeichts der zulässig verschiedenen Meinungen darüber müssen wir aber ein Mittel finden, um die unumgängliche Eindeutigkeit des Sequenzregelverfahrens auch in einem solchen Überschneidungsbereich sicherzustellen.

Der ganze Überschneidungsbereich zerfällt in zwei Teile; der eine ist im Gebiet der axialen Chiralität und der andere in dem der planaren Chiralität enthalten. Diese primäre, geometrische Unterteilung der Chiralität bezieht sich, wie gesagt, nur auf die topologischen Beziehungen, die einer Beschreibung bedürfen; es wird nicht danach gefragt, ob ihr chemischer Ursprung ein konfigurativer oder ein konformativer ist. So geht es in den auftretenden Zweifelsfällen nicht darum, ob ein bestimmter Fall oder eine Kategorie von Fällen als konfigurativ oder konformativ behandelt werden sollte. Man muß vielmehr entscheiden, ob man im Überschneidungsbereich ein gegenüber dieser Frage indifferentes Verfahren oder ein spezifisch konformatives Verfahren anwenden sollte, wenn letzteres nach der weitgefaßten Definition zulässig ist. Wir diskutieren die beiden Teile des Überschneidungsbereiches in den beiden folgenden Abschnitten 1.5 und 1.6.

1.5. Konformation und axiale Chiralität

Die Chiralität von vier Gruppen, die paarweise um eine Achse angeordnet sind und nicht in einer Ebene liegen, wie dies schematisch durch den gestreckten Tetraeder (1) veranschaulicht wird, wurde in der Abhandlung II diskutiert. Wenn sich die vier Gruppen a, b, c, d dieses Tetraeders auf keine Weise voneinander unterscheiden, dann hat er eine vierzählige Drehspiegelachse, die zur Chiralitätsachse wird, sobald irgendwelche Unterschiede zwischen den Gruppen Chiralität bedingen. In der Abhandlung II wurde darauf hingewiesen, daß zwischen den Gruppen, welche die Chiralität verursachen, für die Chiralität um eine Achse weniger Unterschiede notwendig sind als für die Chiralität um ein Zentrum. So brauchen die in (1) als abcd bezeichneten vier Gruppen nicht alle verschieden zu sein: solange a von b und c von d verschieden sind, ist (1) chiral, selbst wenn in einem Paar die gleichen Gruppen vorkommen wie im anderen, wie in ab, ac oder ab, ab.

Diese Form der Chiralität wurde in der Abhandlung II durch vier Beispiele veranschaulicht, welche für vier Arten solcher Chiralität typisch sind: Allene (2), Alkydencycloalkane (3), Spirane (4) und Biaryle (5). Diesen vier Typen müssen wir nun einen fünften hinzufügen, die Adamantoide (6), von denen eines (7) schon in die Enantiomeren gespalten wurde^[10]. Alle diese Beispiele



können als repräsentativ für allgemeinere Klassen gelten, in denen sich einige Kohlenstoffatome durch stereochemisch ähnliche Heteroatome, z.B. Stickstoff, ersetzen lassen. Die Klassen, denen (2), (3), (4) und (6) als typische Beispiele angehören, sind eindeutig konfigurativer. Die Klasse vom Typ des Beispiels (5) ist nach unserer weitgefaßten Definition konformativ. In allen fünf Klassen wurde stabile optische Aktivität beobachtet.

Offensichtlich sind zwei Ansichten darüber möglich, wie die Chiralität vom Typ (5) spezifiziert werden sollte. Die eine geht davon aus, daß die Enantiomeren gemäß der oben gegebenen Definition Konformationsisomere sind. Demzufolge sollten sie mittels des für die Behandlung von Konformationen entworfenen Verfahrens spezifiziert werden. Die andere gründet auf der Tatsache, daß bei allen fünf Typen (2)–(6) lediglich die analogen räumlichen Beziehungen der vier Gruppen abcd und nicht die Kräfte, die sie an ihren Plätzen halten, spezifiziert werden. Deshalb sei es angebracht und vielleicht auch bequem, alle auf die gleiche Weise als Formen axialer Chiralität zu spezifizieren.

Wir glauben, daß beide Gesichtspunkte vertretbar sind; statt zwischen ihnen ausschließend zu entscheiden, ziehen wir es vor, beide Verfahren zur Spezifikation der Chiralität von Biarylen nebeneinander gelten zu lassen. Man kann also die enantiomeren Biaryle auf zwei Arten behandeln: entweder als Beispiele axialer Chiralität, wie dies in der Abhandlung II und zusätzlich im Abschnitt 2.6 weiter unten erläutert wird, oder durch sinngemäße Anpassung des Verfahrens zur Spezifikation der konformativen Chiralität, wie es im Abschnitt 4 diskutiert wird. Wenn das Verfahren der Wahl anheim gestellt werden soll, muß das Ergebnis natürlich in einer Form ausgedrückt werden, welche die Wahl erkennen läßt. Wir tun dies in der Folge durch Verwendung unterschiedlicher Symbole bei den beiden Verfahren.

1.6. Konformation und planare Chiralität

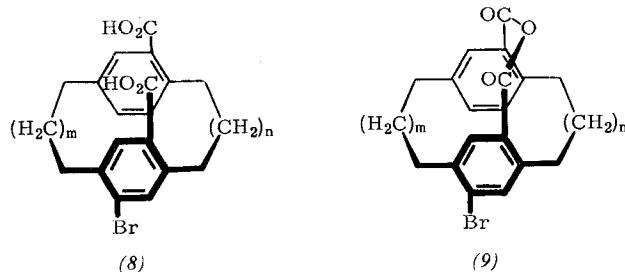
Wie in der Abhandlung II dargelegt wurde, entsteht eine Chiralitätsebene, indem eine Symmetrieebene derart aufgehoben wird, daß die Chiralität nur durch die Verschiedenheit der beiden Seiten dieser Ebene bedingt ist;

[10] H. Stetter u. O. E. Bänder, Chem. Ber. 88, 1535 (1955).

die Unterscheidung dieser beiden Seiten und ein Muster von drei Gruppen in der Ebene, von denen zwei oder sogar drei gleichartig sein können, ermöglichen die Spezifikation der Chiralität. Dies sind grundlegende Bedingungen, an denen sich gar nichts durch die Tatsache ändert, daß bei der erneuten Besprechung der planaren Chiralität im Abschnitt 2.7 weiter unten einige Änderungen im Verfahren eingeführt werden. Die meisten, wenn auch nicht alle, der zur Zeit verfügbaren Beispiele gehören zur chemischen Klasse der überbrückten Ringe mit Brückenköpfen in aromatischen Ringen.

Wiederum ergibt sich in einem Teil des allgemeinen Gebietes der planaren Chiralität eine Alternative für die Spezifikation der Chiralität; denn einige Fälle lassen sich nach der weitgefaßten Definition für Konformationen als Fälle konformativer Chiralität behandeln, andere dagegen nicht. Beide Fälle können jedoch sehr ähnlich sein. Um den Unterschied zwischen beiden herauszuarbeiten, wollen wir zwei p-Cyclophane (8) und (9) besprechen, die zweien in der Abhandlung II abgebildeten sehr ähnlich sind.

Die Dicarbonsäure (8) ist nach der Definition ein Konformationsisomeres. Denn ihr Enantiomeres entsteht durch eine gedachte 180°-Drehung der beiden Benzolringe um die para-ständigen Aryl-Methylen-Bindungen. Es sei bei dieser Gelegenheit darauf hingewiesen, daß die Säure, welche sich von (8) durch eine gedachte Drehung nur eines Benzolringes unterscheidet, eine Säure, die man als ein Stellungsisomeres von (8) ansehen könnte, gemäß derselben Definition ein Konformationsisomeres ist.



Andererseits ist das Anhydrid (9) nach der Definition kein Konformationsisomeres mehr. Denn die Ringe können jetzt nicht einmal in Gedanken gedreht werden, ohne Deformationen herbeizuführen, die sich von Drehungen unterscheiden. Das enantiomere Produkt einer solchen Drehung weist eine wesentliche Änderung insofern auf, als der Bindungswinkel des Oxid-Sauerstoffatoms von Θ auf $2\pi - \Theta$ umgeklappt worden ist. Falls dies nicht sofort ersichtlich ist, kann man es sich klarmachen, indem man sich das Sauerstoffatom durch Cab, ein asymmetrisches Kohlenstoffatom, sagen wir mit R-Chiralität, ersetzt denkt. Diese geht im Enantiomeren offensichtlich in die S-Chiralität über, eine Umwandlung, die man auf kürzestem Wege erreicht, indem man die Bindungen zu den Carbonylgruppen an den Bindungen zu den Atomen a und b vorbei und letztere an ersteren vorbei umklappt.

Hier haben wir zwei Beispiele, die geometrisch weitgehend ähnlich und chemisch nahe verwandt sind und beide der Domäne der planaren Chiralität angehören.

Doch fällt nur das eine in den Bereich der oben angegebenen Definition für Konformere, während das andere nicht hineingehört und daher unumgänglich konfigurativ ist. Die Chiralität des Anhydrids (9) läßt sich nur nach einem Sequenzregelverfahren spezifizieren, nämlich nach demjenigen, das auf planare Chiralität anwendbar ist. Dagegen sind zur Spezifikation der Chiralität der Dicarbonsäure (8) alternative Verfahren möglich. Entweder kann sie wie ihr Anhydrid als Beispiel planarer Chiralität behandelt werden; oder sie kann durch Anwendung des weiter unten für Konformationen (Abschnitt 4) entworfenen Verfahrens spezifiziert werden.

Wieder sind wir der Ansicht, daß das zu verwendende Verfahren der Wahl anheim gestellt werden soll, wobei das gewählte aus den ihm entsprechenden Symbolen ersichtlich sein muß.

1.7. Chiralität und das Helixmodell: Helizität

Eine Helix ist durch eine Achse, ihren Schraubensinn (d.h. ihre Chiralität) und ihren Gang (d.h. das Verhältnis der axial linearen zu den angularen Bestimmungsgrößen) charakterisiert. Die Helizität ist daher ein Sonderfall der Chiralität; sie birgt allerdings zwei zusätzliche Eigenschaften in sich. Wenn ein natürlicher Gegenstand (oder Vorgang) diese Eigenschaften hat, kann das Helixmodell – gerade weil es ein so treffendes Bild abgibt – im Gebrauch das am leichtesten zu erkennende abstrakte Modell sein, auch dann, wenn es mehr Eigenschaften aufweist, als für die Spezifikation der Chiralität notwendig sind. Wenn dagegen ein chiraler Gegenstand nicht alle Eigenschaften einer Helix besitzt und diese auch nicht durch eine einfache Anpassung verliehen bekommen kann, dann ist das spezielle Helixmodell nicht anwendbar, und der Gegenstand gehört dem allgemeinen Fall der Chiralität an.

Ein vertrautes Beispiel für den gerechtfertigten Gebrauch des Helixmodells für einen Gegenstand, bei dem nicht alle Eigenschaften der Helix berücksichtigt werden, ist das des Elementarteilchens mit Spin im freien Raum. Mit Bezug auf dieses Beispiel wird der Ausdruck „Helizität“ häufig dort verwendet, wo nur ein Teil der Helixeigenschaften, die Chiralität, relevant ist.

Unser Interesse gilt den Strukturen von Molekülen. Bei manchen Strukturen, z.B. manchen sekundären Proteinstrukturen, trägt eine gut ausgebildete helikale Anordnung zur Chiralität bei; ebenso läßt sich die Chiralität von Konformationen am bequemsten auf das Helixmodell beziehen. So haben wir Grund genug, dem erwähnten Präzedenzfall zu folgen, indem wir das Helixmodell verwenden, wenn dies gerechtfertigt und besonders bequem ist, wenn auch von seinen verschiedenen Eigenschaften einzig der Schraubensinn für unsere Betrachtungen wesentlich ist.

Für den Schraubensinn gilt: Rechts- oder Linkshelizität verknüpft eine Drehung im bzw. gegen den Uhrzeigersinn mit axialer Translation vom Beobachter weg; Umdrehen der Helix in bezug auf den Beobachter ändert den Schraubensinn nicht. Wir werden Symbole für Rechts- und Linkshelizität im Abschnitt 2.1 vorschlagen.

2. Chiralität bis zur Ligandatomzahl vier: Änderungen und Erweiterungen

2.1. Das Sequenzregelverfahren bis zur Ligandatomzahl vier

Dieses Verfahren zur Spezifikation der Chiralität geht unmittelbar vom räumlichen Modell aus. Die zugrundegelegten Modelle sind konventionsmäßig angenäherte Valenzzbindungsstrukturen. Wir schieben die Aufzählung der Konventionen bis zum Abschnitt 2.2 auf, weil wir eine von ihnen ändern wollen. Wie es die Begrenzung der Ligandatomzahl erlaubt, werden Valenzzbindungsstrukturen mit Elektronenoktett verwendet.

In Gedanken wird die Ligandatomzahl aller Atome außer Wasserstoff auf vier ergänzt, indem die Atome, soweit notwendig folgendermaßen mit imaginären Bindungen und zu bindenden Atomen versehen werden: Zuerst werden sie mit einer bzw. zwei Duplikatdarstellungen derjenigen Ligandatome versehen, an die sie doppelt oder dreifach gebunden sind; dann wird die eventuell infolge nicht anteiliger Valenzelektronen oder unvollständiger Valenzelektronenschalen vorhandene koordinative Unsättigung mit Phantomatomen der Ordnungszahl null abgesättigt.

Man identifiziert nun in einer solchen formalen Valenzzbindungsstruktur alle einzeln vorhandenen Chiralitäts-elemente; zuerst die Chiralitätszentren und dann, soweit notwendig, die Chiralitätsachsen und -ebenen. Die Chiralitätselemente werden darauf einzeln stereochemisch nach dem folgenden Verfahren in einer Reihenfolge spezifiziert, die beliebig ist, soweit sie nicht von der Durchführbarkeit des Verfahrens bestimmt wird.

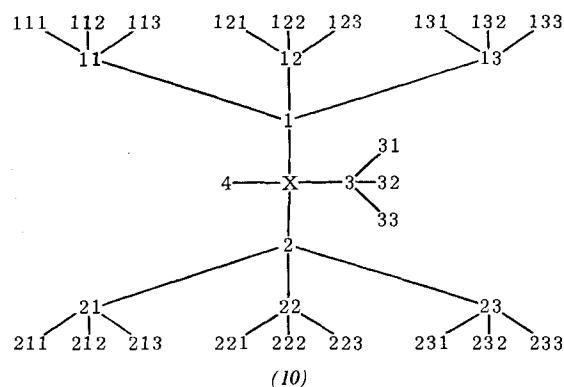
Zur Spezifikation der Chiralität eines Chiralitätselementes, z.B. eines asymmetrischen Atoms, werden die mit ihm verknüpften Liganden ihrem Range nach zu einer Sequenz geordnet. Das wichtigste der zu diesem Zweck verwendeten Merkmale ist die Ordnungszahl der Atome. So werden die Liganden um ein asymmetrisches Atom in der Reihenfolge der abnehmenden Ordnungszahlen derjenigen Atome geordnet, durch welche sie an dieses asymmetrische Atom gebunden sind. Wenn der Rang zweier Liganden auf diese Weise nicht festgelegt werden kann, dann bestimmt man ihn durch einen entsprechenden Vergleich der Ordnungszahlen der nächsten Atome in den Liganden, oder, wenn auch das nicht zum Ziele führt, wieder der nächsten. So verfährt man von innen nach außen, immer zuerst – soweit eine Wahl möglich ist – zu Atomen mit höherer Ordnungszahl hin, bis eine Entscheidung getroffen werden kann.

Bei dieser Untersuchung entlang den Bindungen nach außen hin folgen wir so den Wegen höchsten Ranges. Es ist so wesentlich, klar auszudrücken, was damit gemeint ist, daß wir hier die ausführliche, durch die Formel (10) veranschaulichte und in der Abhandlung I angegebene Vorschrift für das Ordnen der Liganden um ein asymmetrisches Atom auf Grund der Ordnungszahlen wiederholen. Die Liganden werden nach den abnehmenden Ordnungszahlen von Atomen geordnet, die ausgewählten Sätzen angehören. Diese Sätze werden nacheinander

und soweit notwendig folgendermaßen ausgewählt und verwendet:

Erster Satz: An ein asymmetrisches Atom X seien vier Atome 1, 2, 3 und 4 direkt gebunden. Diese Atome 1, 2, 3, 4 bilden dann den ersten Satz.

Zweiter Satz: 1 und 2 seien zwei Atome mit gleichen Ordnungszahlen im ersten Satz. An 1 seien die Atome 11, 12, 13, ... direkt gebunden und hier soweit wie möglich nach abnehmender Ordnungszahl geordnet. An 2 seien die Atome 21, 22, 23, ... direkt gebunden und hier entsprechend geordnet. Dann gehören die Atome 11 und 21 zum zweiten Satz, es sei denn, sie hätten die gleiche Ordnungszahl, in welchem Falle der zweite Satz stattdessen 12 und 22 enthält, es sei denn, diese hätten auch die gleiche Ordnungszahl, in welchem Falle er stattdessen 13 und 23 enthält. Der vollständige zweite Satz wird durch Anwendung dieses Verfahrens auf alle Paare von Liganden erhalten, deren Atome des ersten Satzes die gleiche Ordnungszahl haben.



Dritter Satz: Es mögen die Atome 1 und 2 gleiche Ordnungszahlen haben, und die Atome 11, 12, ... und 21, 22, ... seien bezüglich der Ordnungszahl paarweise gleich, 11 mit 21, 12 mit 22, usw. Dann werden die Atome des dritten Satzes aus den Atomen 111, 112, ... gewählt, die direkt an das Atom 11 gebunden und hier soweit wie möglich in der Reihenfolge abnehmender Ordnungszahlen angeordnet sind, und aus den Atomen 211, 212, ..., die direkt an das Atom 21 gebunden und hier entsprechend angeordnet sind, so wie die Atome des zweiten Satzes aus den direkt an das Atom 1 gebundenen Atomen 11, 12, ..., und aus den direkt an das Atom 2 gebundenen Atomen 21, 22, ... gewählt wurden. Es sei denn, alle Atome, aus denen die Atome des dritten Satzes auf diese Weise gewählt werden können, wären bezüglich der Ordnungszahl paarweise gleich, nämlich jedes der Serie 111, 112, ... mit einem der Serie 211, 212, ..., in welchem Falle die Atome des dritten Satzes auf entsprechende Weise aus den entsprechend angeordneten, direkt an das Atom 12 gebundenen Atomen 121, 122, ... und ebenso aus den an das Atom 22 gebundenen Atomen 221, 222, ... gewählt werden; usw. Der vollständige dritte Satz von Atomen muß zusammengesetzt werden, indem dieses Verfahren auf jedes Paar von Liganden angewendet wird, dessen Identitätsbeziehungen denjenigen entsprechen, die für die Liganden angenommen wurden, zu denen die Atome 1 und 2 gehören.

Höhere Sätze: Das Verfahren zur Auswahl des (n+1)-ten Satzes von Atomen muß aus demjenigen des n-ten Satzes auf die gleiche Weise entwickelt werden wie dasjenige des dritten Satzes aus demjenigen des zweiten Satzes. Falls die Untersuchung nach außen hin nach diesem Verfahren die Liganden nicht vollständig ordnet, weil zwischen einigen Liganden kein Unterschied in der Ordnungszahl besteht, dann wird die Untersuchung bezüglich solcher Liganden wiederholt und dabei andere Merkmale als die Ordnungszahl als Grundlage der bei jedem Schritt der Untersuchung anzustellenden Vergleiche verwendet. In der Abhandlung I wurde vorgeschlagen, Liganden, die sich nur durch Isotope unterscheiden, durch Bezug auf die Massenzahlen zu ordnen, wobei die höhere Massenzahl vor der niedrigeren den Vorrang hat. In der Abhandlung II wurde vorgeschlagen, Liganden, die nur stereochemische Unterschiede aufweisen, durch Bezug auf diese Unterschiede zu ordnen, wobei die Rangfolge sowohl von *cis*- und *trans*-stereoisomeren als auch von enantiomeren Teilstrukturen vorgeschlagen wurde.

In der Abhandlung II wurde die weitere Verallgemeinerung getroffen, dieses Verfahren nicht nur für Chiralitätszentren sondern auch, mit angemessenen Anpassungen, für Chiralitätsachsen und -ebenen zu verwenden.

Der Zweck des Verfahrens, wie es auch angewendet werden mag, besteht in der Anordnung der mit einem Chiralitätselement verknüpften Liganden zu einer Sequenz. Die darauf folgenden Vorgänge sind einfach. Man läßt die Sequenz am räumlichen Modell eine Route beschreiben, und der chirale Sinn der Route, der in vorgeschriebener Weise bestimmt wird, spezifiziert dann das Chiralitätselement.

Das Verfahren war in der Abhandlung II in einer Aufstellung nacheinander anzuwendender Regeln zusammengefaßt, wobei die verschiedenen Merkmale, die für die Vergleiche bei der Untersuchung der Liganden verwendet werden, in einer Reihe von nacheinander anzuwendenden Unterregeln behandelt wurden. Diese Aufstellung ist weiter unten in einer überarbeiteten Form wiedergegeben. Es werden zwei wesentliche Änderungen vorgenommen: einerseits wird eine neue Unterregel hinzugefügt und andererseits werden einige der früheren Unterregeln umnumeriert und umgeordnet. Die Gründe für diese Änderungen werden in den Abschnitten 2.3 und 2.4 erklärt. Die Symbole *M* und *P* in den Unterregeln (4) und (5) werden in der Helizitätsregel definiert.

Ergänzung der Ligandatomzahl. Die Ligandatomzahl aller Atome außer Wasserstoff wird auf vier ergänzt, indem die Atome mit einer bzw. zwei Duplikatdarstellungen derjenigen Ligandatome, an die sie doppelt oder dreifach gebunden sind, und dann mit der erforderlichen Zahl Phantomatome der Ordnungszahl null versehen werden.

Aufgliederungsregel. Die Gesamtchiralität wird in Chiralitätselemente aufgegliedert, von denen zuerst die Zentren, dann die Achsen und schließlich die Ebenen behandelt werden, soweit dies notwendig ist.

Sequenzregel. Die mit einem Chiralitätselement verknüpften Liganden werden geordnet, indem man vom Chiralitätselement ausgehend den aufeinanderfolgenden Bindungen eines jeden Liganden und an den Verzweigungsstellen der Liganden den Wegen, die den betreffenden Liganden den höchsten Rang erteilen, soweit nachgeht, wie es für vollständiges Ordnen nötig ist, und die Liganden jedesmal nach dem Zurücklegen von je einer Bindung vergleicht, wobei man der Reihe nach und soweit notwendig die folgenden Standard-Unterregeln verwendet, und zwar jede weitere nur dann, wenn die erschöpfende Anwendung der vorhergehenden keine Entscheidung ermöglicht hat.

- (0) Das nähere Ende einer Achse bzw. die nähere Seite einer Ebene hat vor dem ferneren Ende bzw. der ferneren Seite den Vorrang.
- (1) Die höhere Ordnungszahl von Atomen hat vor der niedrigeren den Vorrang.
- (2) Die höhere Massenzahl von Atomen hat vor der niedrigeren den Vorrang.
- (3) Seqcis hat vor seqtrans den Vorrang.
- (4) Vorrang haben: *R,R* oder *S,S* vor *R,S* oder *S,R*; *M,M* oder *P,P* vor *M,P* oder *P,M*; *R,M* oder *S,P* vor *R,P* oder *S,M*; *M,R* oder *P,S* vor *M,S* oder *P,R*; *r* vor *s*.

(5) *R* hat vor *S* und *M* hat vor *P* den Vorrang.

Chiralitätsregel. Man betrachtet das Molekельmodell von der bevorzugten Seite, d.h. so, daß der rangniedrigste Ligand am entferntesten liegt, und verfolgt die Sequenzroute beginnend mit dem ranghöchsten Liganden. Je nachdem, ob die Sequenzroute im oder gegen den Uhrzeigersinn verläuft, wird dem Chiralitätselement das Symbol *R* bzw. *S* oder bei Pseudoasymmetrie *r* bzw. *s* zugeordnet.

Bei planarer Chiralität nimmt man als bevorzugte Seite des Modells diejenige Seite der Chiralitätsebene, auf der ein Atom, das sog. „Leitatom“, liegt, für das wir im Abschnitt 2.7 eine Definition und die Art seiner Identifikation angeben werden.

Wenn das spezielle Helixmodell verwendet werden soll, wird eine von der Chiralitätsregel verschiedene Zuordnungsregel erforderlich. Die Helix kann manchmal unmittelbar im Molekельmodell erkennbar sein, wie dies z.B. bei Sekundärstrukturen der Fall ist (Abschnitt 2.8). In anderen Fällen, z.B. auf dem Gebiete der Konformationen (Abschnitt 4), wird zur Identifizierung der Helix die sinngemäß begrenzte Sequenzregel verwendet. Wenn die Helix einmal identifiziert ist, braucht nur noch ihr Schraubensinn spezifiziert zu werden. Zu diesem Zwecke schlagen wir folgende Zuordnungsregel vor:

Helizitätsregel. Je nachdem, ob die identifizierte Helix links- oder rechtsschraubig ist, wird sie mit „minus“ bezeichnet und mit dem Symbol *M* versehen bzw. mit „plus“ bezeichnet und mit dem Symbol *P* versehen.

Es gibt Gebiete, insbesondere den Überschneidungsbereich der Konformationen mit den Konfigurationen (vgl. Abschnitte 1.4–1.6) bei Biarylen und bei Sekundärstrukturen (vgl. Abschnitt 2.8), auf welchen zwei Verfahren für die Chiralitätsspezifikation zur Verfügung stehen, von denen eines die Chiralitätsregel, das andere

dagegen die Helizitätsregel verwendet. Auf dem wichtigsten dieser Gebiete, in der Biarylreihe, entsprechen die Symbole *R* bzw. *S* nach dem ersten Verfahren *M* bzw. *P* nach dem letzteren. Man kann auf dem erwähnten Gebiet die Gedächtnissstütze verwenden, daß die Chiralitätssymbole *R* und *S* den Helizitätssymbolen *M* bzw. *P* in alphabetischer Reihenfolge entsprechen.

2.2. Valenzbindungskonventionen: Unsättigung der Mehrfachbindungen und Aromatizität

Die Sequenzregel muß auf Valenzbindungsstrukturen angewendet werden, obwohl die Valenz der Strukturtheorie ein Annäherungsbegriff ist, der beträchtlich an Präzision verliert, wenn irgendeine Art von Unsättigung vorliegt. Aus diesem Grunde wurden in der Abhandlung I^[4] folgende vier Konventionen vorgeschlagen, welche die Vereinfachungen an den Valenzbindungsstrukturen definierten, durch die eine ungesättigte Moleköl zwecks Anwendung der Sequenzregel dargestellt werden soll:

- (a) *Hyperkonjugation wird vernachlässigt.*
- (b) *Beiträge von d-Orbitalen an die Bindungen quadriganter Atome werden vernachlässigt.*
- (c) *Ein mesomeres System wird durch seine „üblichen“ Valenzbindungsstrukturen dargestellt. Als solche sollen diejenigen gelten, welche die geringste Zahl formaler Ladungen und Radikalstellen haben, dabei wo immer möglich geschlossen konjugierte Systeme aufweisen und unter Erfüllung dieser Bedingungen vorzugsweise Mehrfachbindungen und insbesondere konjugierte Systeme der selben besitzen.*
- (d) (Wird jetzt weggelassen). Ein mesomeres System mit mehreren üblichen Valenzbindungsstrukturen wird durch eine einzige von diesen dargestellt, die nach einer speziellen Regel ausgewählt wird.

Die Konvention (b) schließt Doppelbindungsstrukturen von z.B. Sulfoxiden und Sulfinaten aus. Nach der Konvention (c) werden Ladungen auf ein Minimum gebracht und Doppelbindungen eingeführt, vorbehaltlich der Konvention (b) und daher vorbehaltlich solcher Ausschlüsse. Wir führen die in der Konvention (d) erwähnte Regel, die seinerzeit aufgestellt wurde, nicht nochmals auf, weil der vorliegende Vorschlag darauf abzielt, nicht nur diese Regel wegzulassen, sondern überhaupt die ganze Vorschrift der Konvention (d) zu ändern. Wir müssen zuerst die Notwendigkeit für eine Änderung begründen.

Das weitaus wichtigste Anwendungsgebiet für die Konvention (d) sind die sechsgliedrigen aromatischen Ringe. Diese haben stets mehrere Kekulé-Strukturen, die als übliche Valenzbindungsstrukturen aufgefaßt werden können. Die Konvention erstreckt sich weiter auf einige Nebengebiete, die aber nur geringe Variationen des selben Problems der Zweideutigkeit bei Doppelbindungsanordnungen darstellen. Die spezielle Regel in der alten Konvention (d) für die Auswahl einer bestimmten Anordnung war eindeutig, aber sie folgte nicht logisch aus der Sequenzregel, und die Erfahrung hat gezeigt, daß

ihre Anwendung in manchen Fällen sehr kompliziert ist (wovon Prof. Richter und Dr. Weißbach uns überzeugten).

Nun ist die Behandlung von Systemen, auf welche die Konvention (d) Anwendung findet, der letzte Schritt bei der Behandlung von Mehrfachbindungen und ist somit abhängig von früheren Schritten. Wenn auch die erwähnten Schwierigkeiten erst im letzten Schritt auftreten, so können wir doch diesen Schritt nicht für sich allein angemessen ändern, sondern müssen die Behandlung der Unsättigung allgemein ändern.

Wir hatten beim Entwurf der jetzt vorgeschlagenen Änderung drei Ziele im Auge: Erstens wollten wir möglichst wenig vom althergebrachten Verfahren der Symbolzuordnung bei den traditionellen und didaktisch wichtigen Fällen molekularer Chiralität abweichen, wie z.B. Weinsäure, Milchsäure, Glycerinaldehyd und Serin. Dann sollte die logische Einheitlichkeit des Sequenzregelverfahrens verbessert werden. Das dritte Ziel war schließlich die Vereinfachung der komplizierten Anwendung der Sequenzregel bei konjugiert ungesättigten Systemen.

Die jetzt vorgeschlagene Behandlung der Unsättigung und ihre Beziehung zu der früheren kann mit Hilfe eines einfachen Beispiels erklärt werden. Betrachten wir eine Moleköl, die ein asymmetrisches Kohlenstoffatom und als ungesättigte Gruppe ein Carbonyl enthält. Wir nehmen an, daß sich die Liganden um das asymmetrische Atom auf Grund der Ordnungszahl der Atome, d.h. nach der Unterregel (1) ordnen lassen. Nach dem Sequenzregelverfahren gehen wir in Gedanken vom asymmetrischen Atom aus, folgen jeder seiner Bindungen und ermitteln den Rang der an ihren entfernteren Enden gefundenen Atome an Hand ihrer Ordnungszahlen. Entlang einer Bindung bei einem Atom angekommen, untersuchen wir dann auf gleiche Weise alle seine anderen Bindungen und wiederholen diesen Schritt, soweit es zur Spezifikation der Chiralität notwendig ist. Wenn wir am Carbonylkohlenstoff ankommen, zählen wir seine Doppelbindung als zwei Einfachbindungen, die beide am Sauerstoff enden: für Buchhaltungszwecke nehmen wir an, daß die eine am realen Sauerstoffatom und die andere an seiner Duplikatdarstellung endet. Das alte Verfahren hört da auf, was jedoch unlogisch ist. Nach dem neuen Vorschlag soll das Verfahren durch einen weiteren Schritt ergänzt werden. Dieser Schritt besteht in folgendem: Nachdem wir entlang einer Carbonylbindung beim Sauerstoff angekommen sind, untersuchen wir seine (in diesem Fall einzige) andere Bindung und stellen fest, daß sie an einem Kohlenstoff endet. Für die Bestimmung der Rangordnung stellen wir daher C=O nicht wie bisher durch >C—O, sondern

(O)

durch >C—O dar, wobei (O) und (C) Duplikatdarstellungen der doppelt gebundenen Atome sind.

Wenn man dieses Beispiel verallgemeinert, so sieht man, daß bei der ergänzten Formulierung von Mehrfachbindungen für die Anwendung der Sequenzregel nicht nur am zuerst angetroffenen Ende, sondern an *beiden* Enden jeder Doppel- oder Dreifachbindung ein bzw.

zwei Duplikatdarstellungen des an ihrem anderen Ende befindlichen Atoms hinzugefügt werden müssen.

Dieses Verfahren hat den vereinfachenden und auf dem Gebiete der ungesättigten Ringverbindungen besonders nützlichen Effekt, daß man nicht streng darüber Buch führen muß, welches Ende einer Mehrfachbindung im Verlauf der Untersuchung zuerst angetroffen wird. Man kommt zu demselben Ergebnis, wenn die Mehrfachbindungen vor Beginn der Untersuchung in Gedanken mit den Duplikatdarstellungen der beteiligten Atome versehen werden. Diese Vereinfachung öffnet ihrerseits den Weg für eine einfachere Konvention (d), eine, die keine spezielle, der Logik der Sequenzregel fremde Regel erforderlich macht.

Es sei in diesem Zusammenhang noch darauf hingewiesen, daß wir ein ähnliches, jedoch nicht identisches Ergebnis durch die Anweisung erzielt hätten, Doppel- oder Dreifachbindungen als Ringe, genauer als zweigliedrige bzw. überbrückte Ringe, zu betrachten. Man könnte auf diese Weise die Verwendung von Duplikatdarstellungen von Atomen vermeiden; aber wir finden, daß Duplikatdarstellungen ebenso wie Phantomatome eine Hilfe für die Buchführung sind, und ziehen es daher vor, sie beizubehalten. Wie vorher werden alle realen Atome außer Wasserstoff und alle Duplikatdarstellungen durch Phantomatome zur Ligandatomzahl vier ergänzt. Die vollständige Darstellung von Carbonyl wird somit $>\text{C}(\text{O})\text{---}\text{O}_{\text{o}}$, wobei o ein Phantatom bezeichnet.

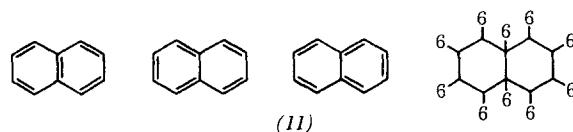
Diese ergänzte Formulierung von Mehrfachbindungen ist unmittelbar auf nicht-mesomere, ungesättigte Systeme anwendbar. Diese unterliegen nur den strukturdefinierenden Konventionen (a) und (b). Sie ist auch unmittelbar auf mesomere Systeme anwendbar, die nur eine übliche Valenzbindungsstruktur besitzen. Diese letzteren werden von den Konventionen (a), (b) und (c) beherrscht, wovon die letzte eine Anweisung ist, diese einzige Struktur zu verwenden. In der Abhandlung I wurde vermerkt, daß zahlreiche Typen mesomerer Systeme unter diesen allgemeinen Fall einzuordnen sind, und daß ein wichtiger Typ, für den dies zutrifft, derjenige der heterocyclischen aromatischen Molekülen mit fünf Ringgliedern ist. Ganz allgemein ist die einzige Struktur eine, die am wenigsten polar ist. Dies trifft nicht nur für die Fünfring-Aromaten zu, die nicht-dipolare Ringe mit zwei in ihrer Lage eindeutigen Doppelbindungen enthalten, sondern sogar für Sydnone, bei denen zwar die Gesamtstruktur, nicht aber der Ring dipolar ist. In einigen Fünfring-Aromaten tritt als Komplikation Prototropie auf: dies wird im Abschnitt 3.5 besprochen.

Am nützlichsten ist die ergänzte Formulierung von Mehrfachbindungen im Bereich mesomerer Systeme mit mehreren üblichen Valenzbindungsstrukturen. Hier bilden jene Ringe mit gerader Gliederzahl das primäre Gebiet, deren Unsättigung sich durch vollständig geschlossene, konjugierte Systeme von Doppelbindungen darstellen läßt. Der Bereich umfaßt die sechsgliedrigen aromatischen Ringe und einige Ringe gerader Gliederzahl in nicht typisch aromatischen Molekülen, z.B. den 8-Ring des Cyclooctatetraens und den 10-Ring (aber

nicht den 5- und den 7-Ring) des Azulens. In alle diese Ringe können die geschlossen konjugierten Doppelbindungen auf zwei Arten eingefügt werden. Wir sind deshalb darauf bedacht zu verhindern, daß diese Zweideutigkeit vom Kekulé-Typ eine Zweideutigkeit im Ergebnis der Sequenzregel erzeugt.

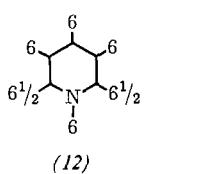
Wir können hier als Bemerkung zu den zwei unmittelbar voranstehenden Absätzen einschieben, daß die gleichartige Behandlung von aromatischen und nicht-aromatischen Systemen nicht überraschen sollte. Denn wir haben es mit Valenzbindungsstrukturen zu tun und kümmern uns nicht um die Molekularenergetik und daher nicht um die Aromatizität als solche. Aromatizität ist wieder ein chemischer Begriff, der eine Reihe von geläufigen Vorstellungen vermittelt, den man aber nicht befriedigend definieren kann und der daher einen Anwendungsbereich, einen Nichtanwendungsbereich und einen Überschneidungsbereich besitzt.

Mit der geänderten Formulierung der Mehrfachbindungen kann man leicht erreichen, daß die Zweideutigkeit der Doppelbindungsverteilung in geschlossen konjugierten Ringen mit gerader Gliederzahl zu keiner Zweideutigkeit im Ergebnis der Sequenzregel führt. Tatsächlich ergibt sich diese Konsequenz unvermeidlich und ohne weiteres Zutun – vorausgesetzt, daß es sich um homocyclische Ringe handelt: wenn diese das einzige Problem wären, dann bräuchte man überhaupt keine Konvention (d). Denn in den homocyclischen Ringen bindet die delokalisierte Valenz jedes Ringkohlenstoffs nur Kohlenstoff und kann daher mit einer Duplikatdarstellung von Kohlenstoff verschen werden. So führen die verschiedenen üblichen Valenzbindungsstrukturen zu derselben Formulierung, auf welche die Sequenzregel anzuwenden ist, wie es für Naphthalin und somit für einen Naphthylrest in einer chiralen Molekel in (11) veranschaulicht wird. Die Duplikatdarstellung ist hier im Hinblick auf einen Vergleich mit der als nächstes zu betrachtenden Gruppe von Fällen durch die Ordnungszahl 6 statt durch (C) bezeichnet.

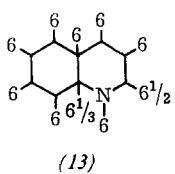


In der homocyclischen Reihe kommt man zu solchen Formulierungen so automatisch, daß es unwesentlich ist, ob wir von einer ausgewählten Valenzbindungsstruktur ausgehen oder ob wir über mehrere Strukturen mitteln. Tatsächlich ist das letztere Verfahren für die Behandlung von geschlossen konjugierten Ringen gerader Gliederzahl mit einem oder mehreren Heteroatomen das gegebene. In solchen Systemen kann nämlich ein Ringatom gleichzeitig Atome von mehr als einer Sorte teilweise binden und daher in der Mittelung an ein Durchschnittsatom mit gebrochener Ordnungszahl gebunden sein. Da ein Ringatom entweder zwei oder drei Ringatome als nächste Nachbarn haben muß, treffen wir unter der vereinfachenden Annahme einer gleichmäßigen Aufteilung der delokalisierten Valenz auf die nächsten Nachbaratome für die möglichen, echten

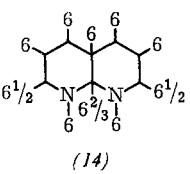
Brüche die Konvention $\frac{1}{3}$, $\frac{1}{2}$ oder $\frac{2}{3}$, wie es in den Formeln (12)–(14) veranschaulicht wird, in denen die Zahlen die Ordnungszahlen der gemittelten Duplikat-darstellungen angeben.



(12)

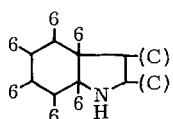
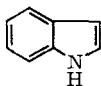
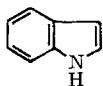


(13)



(14)

Es sei betont, daß es wichtig ist, zwischen Systemen mit einzigen und solchen mit mehreren üblichen Valenzbindungsstrukturen und insbesondere zwischen Ringen ungerader Gliederzahl und Ringen gerader Gliederzahl mit geschlossen konjugierten Doppelbindungen in aromatischen Molekülen (die beide enthalten) zu unterscheiden. Nur im 6-Ring eines Indolrestes z.B. sind die üblichen Strukturen verschieden und deshalb zu mitteln. Um nun den Unterschied deutlich zu machen, werden die gemittelten und die anderen Duplikatdarstellungen von Kohlenstoff in der Formel (15) mit zwei Arten von Symbolen bezeichnet. Wie ersichtlich, treten darin keine gebrochenen Ordnungszahlen auf, weil das Heteroatom dem Teil des 5-Ringes mit einziger Struktur angehört.

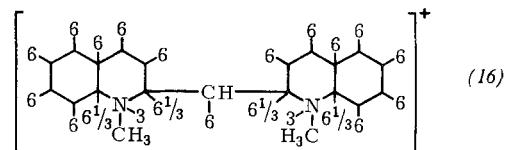


(15)

Neben dem gerade besprochenen „primären“ Gebiet mesomerer Systeme mit mehreren üblichen Valenzbindungsstrukturen, nämlich dem Gebiet der *geschlossenen konjugierten Ringe mit gerader Gliederzahl*, gibt es – wie wir unten erläutern werden – ein „sekundäres“ Gebiet, in dem man ebenfalls mitteln muß, nämlich dasjenige der *mesomeren Ionen und Radikalsysteme mit ungerader Gliederzahl*. Beide Systeme können gemeinsam vorkommen und sich auch überschneiden. Zwei Systeme mit ungerader Gliederzahl können sich in einem zweiwertigen Ion oder in einem Diradikal überschneiden, die somit zu einem System mit einer insgesamt geraden Gliederzahl werden.

Ein mesomeres System ungerader Gliederzahl des „sekundären“ Gebietes kann in sich geschlossen, d. h. endlos, oder nicht geschlossen sein. In beiden Fällen werden wir seine Unsättigung durch ein Maximum an formaler Doppelbindungskonjugation zum Ausdruck bringen und dabei mehrere übliche Valenzbindungsstrukturen haben. Das System wird ein Phantatomatomen besitzen. Dieses nimmt in vielen Fällen in den zu mittelnden Valenzbindungsstrukturen verschiedene Stellungen ein und wird daher in der Mittelung delokalisiert vorhanden sein. Als Beispiele können wir das Cyclopentadienyl-Anion, das Tropylium-Ion, das Phenalenyl-Anion, das Acetylacetonyl-Anion und die Cyanin-Farbstoffe betrachten. Bei einigen von diesen Systemen werden die Ordnungszahlen der Atome durch die Mittelung nicht nur in Halbe und Drittel geteilt. Beim Cyclo-

pentadienyl-Anion wird jede der fünf delokalisierten Kohlenstoffvalenzen so gewertet, als trage sie zu einem Fünftel zum Binden des Phantomatoms und daher zu vier Fünftel zum Binden von Kohlenstoff bei, weshalb sie mit der Ordnungszahl $(4/5) \times 6$ versehen wird. Beim Tropylium-Ion und ebenso beim Phenalenyl-Anion kann das Phantomatom irgendeine von sieben Stellungen einnehmen; daher wird die delokalisierte Valenz in jeder dieser Stellungen so gewertet, als trage sie zu einem Siebtel zum Binden des Phantomatoms bei, und wird demgemäß mit der Ordnungszahl $(6/7) \times 6$ versehen. Beim Acetylacetonyl-Anion hat jedes Sauerstoffatom eine delokalisierte Valenz, die in der einen unserer Valenzbindungsstrukturen Kohlenstoff und in der anderen ein Phantomatom bindet; jedes wird daher mit der Ordnungszahl $(1/2) \times 6$ versehen. Das Gleiche gilt für die Stickstoffatome der Cyanin-Farbstoffe, wie in der Formel (16) gezeigt wird. Alle diese konventionsgemäßen Strukturen, die hier als Modelle für mesomere Ionen selbst beschrieben sind, werden für die entsprechenden Reste in chiralen Molekülen verwendet, die eine Behandlung durch die Sequenzregel erfordern.



Ebenso wie wir beim Mitteln im „primären“ Gebiet geschlossen konjugierter Ringe gerader Gliederzahl eine delokalisierte Bindung unabhängig von der Symmetrie des Modells gleichmäßig (in Halbe und Drittel) aufteilen, mitteln wir auch im „sekundären“ Gebiet die Valenzbindungsstrukturen eines mesomeren ionischen Systems ungerader Gliederzahl unabhängig von der Symmetrie des Modells unter gleichmäßiger Aufteilung der delokalisierten Bindung zum Phantatom. So wird das Phantatom, das die Ionenladung im Pyrrolyl-Anion, im Pyrazolyl-Anion oder im Imidazolyl-Anion darstellt, so gewertet, als werde es gleichmäßig von jedem der fünf Ringatome gebunden, so daß nur vier Fünftel der delokalisierten Bindung eines jeden Ringatoms für die gleichmäßige Aufteilung auf die nächsten Nachbaratome im Ring verfügbar bleiben. Wiederum gilt das hier von den Ionen Gesagte auch für entsprechende Reste in chiralen Molekülen.

Wenn ein oder mehrere Systeme des „primären“ Gebietes, in dem wir übliche Valenzbindungsstrukturen mitteln, und ein oder mehrere Systeme des „sekundären“ Gebietes sich überschneiden, dann werden Strukturen gemittelt, die gemäß der Konvention (c) wo immer möglich „primäre“ Systeme aufweisen. Das Phantomatom im Indenyl-Anion oder im Indolyl-Anion wird somit nur zwischen der 1- und der 3-Stellung delokalisiert; im Fluorenyl-Anion oder im Carbazolyl-Anion ist es in der 9-Stellung lokalisiert. An diesem Vorgehen wird auch nichts geändert, wenn sich an den Benzolkernen chirale oder achirale Substituenten befinden. Bei den Triarylmethyl-Kationen, -Anionen und -Radikalen nimmt man die Strukturen mit einem Maximum an „primären“ Systemen, d.h. die voll benzoiden, in denen

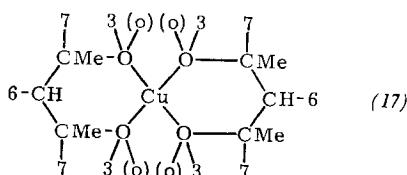
das Phantatom daher am zentralen Kohlenstoffatom lokalisiert ist. Demgemäß ist eine derart für die Anwendung der Sequenzregel vorbereitete, konventionsgemäße Struktur keineswegs von der tatsächlichen (nicht genau bekannten) Elektronenverteilung abhängig, und chirale oder sonstige Substituenten ändern an der konventionsgemäßen Struktur nichts, obwohl sie die tatsächliche Elektronenverteilung sehr stark verändern könnten.

Wenn sich zwei ionische Systeme des „sekundären“ Gebietes überschneiden, wie im Pentalen-Dianion, dann teilen wir die Bindungen zu ihren jeweiligen Phantatomaten additiv und unabhängig voneinander auf. In diesem Beispiel werden die beiden Phantatomate von zwei Fünftel der delokalisierten Bindung an jedem der Ringverknüpfungsatome und von einem Fünftel derjenigen an jedem der anderen Ringatome, d.h. im ganzen von zehn Fünftel, gebunden.

Nachdem wir die Gründe für die neue Konvention (d) und Umfang, Inhalt und Anwendungsweise derselben erklärt haben, können wir sie nun formulieren:

(d) (Neu) Ein mesomeres System mit mehreren „üblichen“ Valenzbindungsstrukturen wird durch eine konventionsmäßige Mittelung derselben dargestellt, der die Annahme zugrunde liegt, daß jede delokalisierte Bindung die nächsten Nachbaratome des Systems in gleichem Maße bindet. Die für die Bindung charakteristische Ordnungszahl ist das arithmetische Mittel aus den Ordnungszahlen dieser Nachbaratome. Delokalisierte Bindungen zu Phantatomaten werden so gewertet, als seien sie gleichmäßig auf ihre verschiedenen Stellungen aufgeteilt.

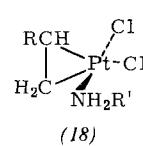
Bei Behandlung σ -gebundener Metallderivate mesomerer Ionen erhält das Metallatom eine Bindung zu jedem der Ligandatome eines jeden Liganden. Bei σ -chelierten Derivaten kann das Modell ein oder mehrere Systeme enthalten, die zum „sekundären“ Gebiet der Mittelung gehören, das in vielen Fällen delokalisierte Phantatomate aufweist. Im Kupferacetylacetonat (17) erhält dadurch jeder Chelatligand den Charakter eines Oxonium-Ions und trägt drei Phantatomate, von denen eines delokalisiert ist. Metall-Porphyrine sind chelierte σ -Komplexe; ein Beispiel dieser Klasse findet sich im Abschnitt 5.4.



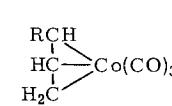
Wenn ein Metall mit einer unkonjugierten Doppel- oder Dreifachbindung einen π -Komplex bildet, dann vermindert man in der Valenzbindungsstruktur, die der Anwendung der Sequenzregel dient, die Multiplizität der Bindung um eins und läßt die Atome an dieser Bindung das Metall durch Einfachbindungen binden, wie es für einen Olefin-Platin-Komplex in (18) veranschaulicht ist. Wenn ein Metall mit einem konjugierten ungesättigten System einen π -Komplex bildet, sei es ein Radikal, ein Ion oder eine Molekel, z.B. ein Allyl-Radikal, ein Cyclopenta-

dienyl-Anion, ein Cyclohexadienyl-Kation, ein 1,3-Dien oder Benzol oder eines seiner Derivate, dann läßt man analog alle ungesättigten Atome, die am Binden des Metalls beteiligt sind, dieses mit Einfachbindungen binden; dabei wird die formale Unsättigung des Liganden entsprechend vermindert, wie dies z.B. in der Formel (19) für einen Allyl-Kobalt-Komplex veranschaulicht ist. Die sich jeweils ergebende Formel ist eine der Grenzformeln in bezug auf den (nicht genau bekannten) Grad, mit dem die Elektronen des ungesättigten Systems das Metall binden; daher beeinträchtigen Substituenten die konventionsgemäßen Valenzbindungsstrukturen der π -Komplexe nicht, obwohl sie die tatsächliche Elektronenverteilung verändern könnten. Ein Mitteln ist hier nicht notwendig. Die Konvention für solche Fälle lautet daher wie folgt:

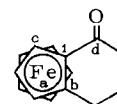
Konvention für π -Komplexe. Diejenigen Ligandatome eines ungesättigten Liganden, die ein Metallatom in einem π -Komplex binden, werden so behandelt, als binde jedes das Metallatom mit einer Einfachbindung, wobei ihre Ligandatomzahl 4 dadurch erhalten bleibt, daß man die Multiplizität der Mehrfachbindungen, an denen sie innerhalb des Liganden teilhaben, um eins vermindert.



(18)



(19)



(20)

Am Beispiel der Formel (20), welche *Schlögl* und *Falk*^[11] dem von ihnen hergestellten Enantiomeren des Ferrocenketons ($[\alpha]_D = +580^\circ$ in Äthanol) zugeordnet haben, kann das Vorgehen bei der Spezifikation der Chiralität in solchen Fällen dargelegt werden. Jedes der fünf Kohlenstoffatome des substituierten Cyclopentadienyl-Ringes ist ein asymmetrisches Atom, aber die Chiralität der ganzen Molekel wird spezifiziert, wenn wir die Chiralität irgend eines dieser Atome, am besten des nach den Standard-Unterregeln ranghöchsten C-1, bestimmen. In der Sequenz, die für seine Spezifikation erforderlich ist, liegt der ranghöchste Ligand a, nämlich das Eisenatom, unterhalb der Ebene der drei anderen Ligandatome b, c und d, so wie es in (20) angegeben ist. Daraus ergibt sich für C-1 die S-Chiralität, und das Ferrocen-Derivat könnte als 1S bezeichnet werden^[*].

2.3. Reihenfolge der Unterregeln: Ordnen nach Massenzahlen

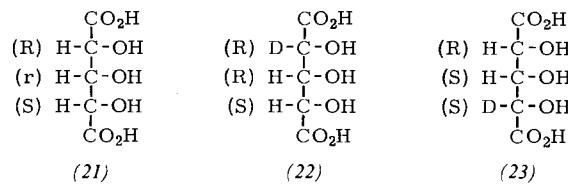
Die im Abschnitt 2.1 verzeichneten Regeln, die Aufgliederungsregel, die Sequenzregel mit ihren Standard-Unterregeln und die Chiralitätsregel bilden die Grundlage des Sequenzregelverfahrens. Ferner ist die Festlegung

[11] K. *Schlögl* u. H. *Falk*, Angew. Chem. 76, 570 (1964); Angew. Chem. internat. Edit. 3, 512 (1964); H. *Falk* u. K. *Schlögl*, Mh. Chem. 96, 266 (1965).

[*] In Prof. *Schlögl*s Veröffentlichungen wird es R genannt, und die Schuld dafür trifft uns, da wir uns ihm gegenüber mit dieser Bezeichnung einverstanden erklärt haben, bevor wir unsere verallgemeinerte Behandlungsweise der Metall- π -Komplexe entwickelt hatten.

der Reihenfolge, in der die Regeln und Unterregeln angewendet werden müssen, ein wesentlicher Bestandteil des Verfahrens, weil sonst die erhaltenen Chiralitätsbezeichnungen nicht eindeutig wären. Wir müssen eine unumstößliche Reihenfolge haben, bei der willkürliche Variationen nicht erlaubt sind. Deshalb darf keine Reihenfolge vorgeschrieben werden, die mit der Durchführung des Sequenzregelverfahrens in einem Teil seines legitimen Anwendungsbereiches unvereinbar ist.

Als wir die Abhandlung II schrieben, hatten wir das Gefühl, daß es bequem wäre, die Unterregel über die Massenzahl an die letzte Stelle zu setzen, da ein Ordnen nach Isotopenunterschieden selten erforderlich sein würde. Prof. Richter und Dr. Weißbach haben uns jedoch darauf aufmerksam gemacht, daß man dann mit der Sequenzregel nicht korrekt die chiralen Moleküle spezifizieren kann, die durch asymmetrische Substitution einer Stammverbindung, z.B. (21) oder (24), mit Isotopen abgeleitet werden können. Die Verbindungen (22) und (23) sind auf diese Weise von der Stammverbindung (21) abgeleitet. Hätte man die Unterregel über die Massenzahl an letzter Stelle belassen, dann hätten ihnen nicht die hier angegebenen, richtigen Chiralitätsymbole zugeordnet werden können: in beiden wäre das mittlere Atom als *R* spezifiziert worden, und zwar durch dieselbe vorhergehende Unterregel, die das mittlere Atom von (21) als *r* spezifizierte; das wäre aber eine *reductio ad absurdum* gewesen, insofern als (22) und (23) Enantiomere sind.



Um diese Schwierigkeit zu vermeiden und zu den angegebenen, richtigen Zuordnungen zu kommen, schreiben wir vor, daß alles Ordnen nach materiellen Unterschieden vor jeglichem Ordnen nach stereochemischen Unterschieden vorgenommen wird. Deshalb wurde im Verzeichnis der Regeln im Abschnitt 2.1 die Unterregel über die Massenzahl umnumbert zu (2) und unmittelbar nach der Unterregel (1) über die Ordnungszahl eingereiht.

Ähnlich läßt sich bezüglich der gegenseitigen Reihenfolge der beiden stereochemischen Unterregeln argumentieren, die jetzt auf drei erweitert sind und die Nummern (3), (4) und (5) haben. In diesem Fall führen aber dieselben Prinzipien zu der Entscheidung, daß wie bisher Unterschiede in der geometrischen Isomerie vor Unterschieden in der Chiralität behandelt werden müssen. Der Hauptgrund dafür ist der, daß die Unterregeln, welche die letztgenannten Unterschiede verwenden, von den anderen Unterregeln „parasitisch“ abhängig sind; denn sie brauchen nicht nur das Modell selbst, sondern auch die Antworten, welche die anderen Unterregeln geben: Wenn die Unterregeln (4) und (5) nicht zuletzt stünden, so könnten bei Strukturen mit mehreren Chiralitätszentren die Chiralitätsbezeichnungen von der

unbestimmten Reihenfolge [*] abhängen, in der die verschiedenen Chiralitätszentren spezifiziert wurden.

Die schließlich erhaltene Reihenfolge der Unterregeln ist von einer gewissen logischen Sauberkeit, obwohl sie im wesentlichen auf pragmatischer Grundlage erreicht wurde. Materielle Unterschiede werden in den Unterregeln (1) und (2) vor den stereochemischen in den Unterregeln (3) bis (5) behandelt; und innerhalb jeder Sorte wird die größere Unterscheidung vor der feineren herangezogen: bei den materiellen Unterschieden diejenigen der Elemente vor denjenigen der Isotope und bei den stereochemischen Unterschieden diejenigen von skalarer Größe vor denjenigen der Vektorrichtung allein.

2.4. Ordnen nach stereochemischen Unterschieden

Das Ordnen zweier Gruppen A und A', die bis auf einen stereochemischen Unterschied gleich sind, gründet sich auf die Unterregeln (3) bis (5), von denen die erste besagt, daß *seqcis* vor *segtrans* den Vorrang hat.

Wir müssen zuerst die spezielle Nomenklatur erklären, die in der Unterregel (3) eingeführt wurde. Diese Unterregel hieß früher: „*cis* hat vor *trans* den Vorrang“, und es wurde eine Erklärung hinzugefügt, die man leicht aus dem Auge verliert, wenn in der Bezeichnung nicht darauf hingewiesen wird, wie es von nun an geschehen soll.

Die Anwendung der Ausdrücke *cis* und *trans* auf Gruppenanordnungen um ein Atompaar XY an einer Doppelbindung oder in einem Ring hat sich durch Tradition, jedoch regellos entwickelt, insofern als niemals allgemein vorgeschrieben wurde, auf welchen Substituenten des Paares ab in Xab bzw. cd in Ycd sich die Bezeichnungen *cis* und *trans* in der ganzen Anordnung abX=:::Ycd beziehen sollen. Wir wollen nun nicht die Nomenklatur der geometrischen Isomerie revidieren, aber wir müssen ein geregeltes Verfahren für die Ermittlung der geometrischen Beziehungen haben, die wir im Verlaufe der Chiralitätsspezifikation durch die Sequenzregel brauchen. Unsere neuen Bezeichnungen *seqcis* und *segtrans* werden nicht immer den traditionellen Bezeichnungen *cis* und *trans* entsprechen. Aber sie sind nur Baugerüste, denn sie kommen in den Chiralitätsbezeichnungen nicht mehr vor und werden daher nicht in die chemische Nomenklatur eingehen. Als Definition können wir schreiben:

Seqcis und segtrans. Ein Atompaar wird als *seqcis* bzw. *segtrans* bezeichnet je nachdem, ob der nach der Sequenzregel ranghöchste Ligand an jedem der Atome des Paares *cis* oder *trans* zu dem anderen derartigen Liganden angeordnet ist.

Wenn das Atompaar XY in einem System abX=:::Ycd einer Doppelbindung oder einem Ring angehört, so wird das System als *seqcis* oder *segtrans* bezeichnet je nachdem, ob der nach dem Sequenzregelverfahren ranghöhere Substituent des Paares ab gegenüber dem ranghöheren Substituenten des Paares cd die *cis*- oder die

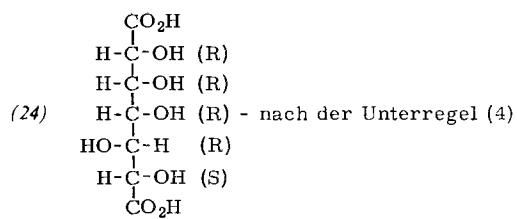
[*] Wir schlagen keine Regeln vor und könnten auch keine allgemeinen Regeln vorschreiben, welche die Reihenfolge bestimmen, in der verschiedene Chiralitätszentren behandelt werden sollen: Die Durchführbarkeit ist die einzige Bedingung (vgl. Abschnitt 2.1).

trans-Lage besitzt. Wenn das Atompaar XY gleichzeitig mehreren verschiedenen Ringen angehört, so daß von den Substituenten abcd einige Bestandteile mehrerer Ringe sind, dann muß man alle als Bezugsringe untersuchen. Falls die resultierenden Chiralitätsbezeichnungen verschieden sind, nimmt man diejenige als maßgeblich, welche sich auf Grund des ranghöchsten Substituenten oder des ranghöheren Paares von Substituenten ergibt. Je eines der beiden Atome des Paars XY kann einer von zwei koplanaren Doppelbindungen in einer Reihe kumulierter Doppelbindungen angehören, wie in einem Kumulen. Falls eine der konventionellen Bezeichnungen *cis* und *trans* die stereochemische Beziehung der Bezugssubstituenten an X und Y spezifizieren kann, verwenden wir auch bei einem solchen Atompaar XY die Bezeichnung *seqcis* oder *seqtrans*. Ebenso verfahren wir, wenn in einem solchen kumulierten System Doppelbindungen durch Ringe ersetzt sind, wie in Alkylidencycloalkanen oder Spiranen.

Nachdem so die Geometrie aller relevanten Systeme abX=:::=Ycd als *seqcis* oder *seqtrans* spezifiziert ist, werden die Gruppen A und A' geordnet, soweit es die Unterregel (3) erlaubt, indem sie ausgehend vom Chiralitätselement nach außen hin vergleichend und schrittweise untersucht werden. Wenn wir die Atome in A und in A' vom Chiralitätselement aus und voneinander unabhängig numerieren, so vergleichen wir zuerst das Atompaar 1,2 in A mit dem 1,2 in A', dann das Atompaar 1,3 in A mit dem 1,3 in A', usw., mit der allgemeinen Reihenfolge 1,2>1,3>2,3>1,4>2,4>3,4>..., wobei > „hat den Vorrang vor“ bedeutet. Die Unterregel (3) wird auf den zuerst angetroffenen Unterschied angewendet.

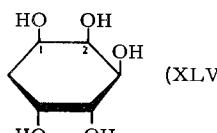
Die frühere Unterregel, die *R* den Vorrang vor *S* gab, wird durch die Unterregeln (4) und (5) ersetzt, von denen (4) neu ist. Diese Unterregeln erfordern bereits nach den Unterregeln (1) bis (3) spezifizierte Chiralitätselemente. Solche Chiralitätselemente erzeugen, wenn sie auf zwei Gruppen A und A' verteilt sind, die nach den vorhergehenden Unterregeln keine Unterschiede zeigen, ein echtes Chiralitätselement, wenn mindestens ein Paar von ihnen in der Gruppe A diastereoisomer zum entsprechenden Paar in der Gruppe A' ist. Auf diese Beziehung gründet sich die neue Unterregel (4), die besagt, daß *R,R* oder *S,S* vor *R,S* oder *S,R* usw. den Vorrang hat. Die Gruppen A und A' werden auf bereits spezifizierte Chiralitäten vergleichend und in Schritten nach außen hin untersucht, wobei die Reihenfolge der Vergleiche unter Beibehaltung der früheren Numerierung wieder wie oben angegeben 1,2>1,3>2,3>... ist. Die Vorschrift „*r* hat vor *s* den Vorrang“ ist für die Unterscheidung der diastereoisomeren Gruppen in Beispielen wie [(*RSr*), (*RSs*), *a,b*]X notwendig. Die Unterregel (4) wird auf den zuerst angetroffenen Unterschied angewendet. Ein einfaches Beispiel zeigt die Formel (24).

An Hand der früheren Unterregel „*R* hat vor *S* den Vorrang“, die jetzt in der Unterregel (5) verallgemeinert ist, werden die durch die Unterregel (4) nicht erfaßten Chiralitätselemente vom Typ (*R₁,S₁*, *R₂,S₂*)X spezifiziert. Mit dieser Unterregel kann man auch die Diastereoisomerie spezifizieren, die auf Pseudoasymmetrie

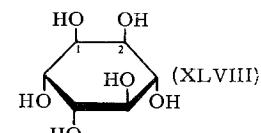


vom Typ (*R, S, a, b*)Y beruht. In diesem Falle verwenden wir, wie bisher, die Symbole *r* und *s*, deren charakteristisches Merkmal ist, daß sie sich bei der Spiegelung nicht ändern.

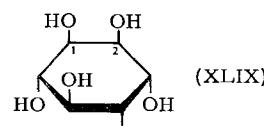
Wir wenden uns jetzt Beispielen zu, welche die Anwendungen der Unterregeln (3) und (5) veranschaulichen, und müssen zuerst einen Fehler in der Abhandlung II berichtigen, auf den wir von unseren bereits erwähnten Freunden [6] aufmerksam gemacht wurden. Bei einigen unserer Spezifikationen bei Cycliten vergaßen wir, obwohl wir es erwähnt hatten, daß die stereochemischen Unterschiede, die jetzt mit *seqcis* und *seqtrans* bezeichnet werden, sich intern auf die Gruppe A oder A' beziehen und keine Beziehung zu zwei anderen Gruppen bc des vollständigen Satzes AA'bc enthalten sollen. Die Verbindungen, deren Konfiguration (Chiralität) aus diesem Grunde falsch spezifiziert wurde, seien hier mit ihren ursprünglichen Nummern aus der Abhandlung II, jetzt aber mit den richtigen Chiralitätsbezeichnungen wiedergegeben [*]:



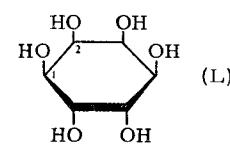
(1R, 2R, 4R, 5R)



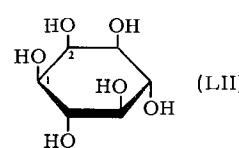
(1S, 2R, 3R, 4R, 5R, 6S)



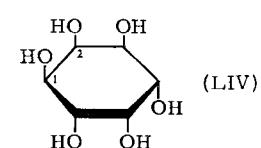
(1S, 2R, 3R, 4S, 5S, 6S)



(1R, 2R, 3S, 4S, 5R, 6S)



(1R, 2s, 3S, 4R, 5s, 6S)

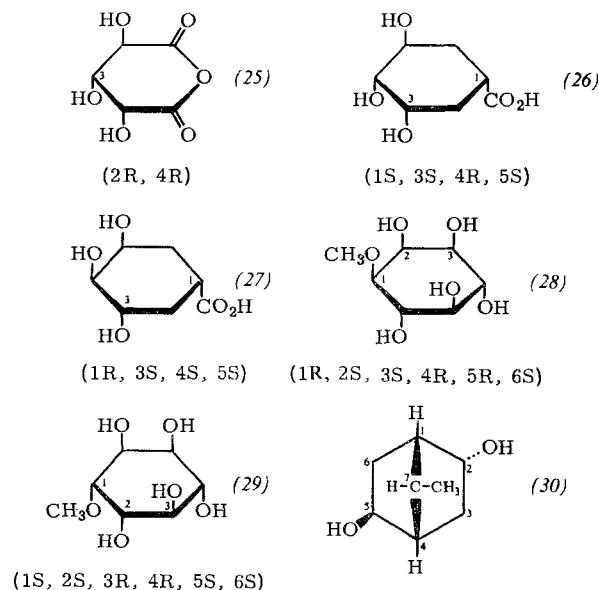


(1S, 2r, 3R, 4R, 5r, 6S)

Wir beziehen uns schließlich auf einige der weiteren Beispiele, über die es zu einer Diskussion gekommen ist [6]. Im Anhydrid (25) ist C-3 wie in der freien Säure kein asymmetrischer Kohlenstoff und bekommt keine

[*] Das bequeme „lokale“ System der Cyclit-Notation, das sog. „Bruchzahl“-System, das in der Abhandlung II erläutert wurde, spezifiziert automatisch die absolute Konfiguration, selbst innerhalb des Typs (Xab)_n, wenn das innerhalb dieses Typs angewandte und in der Inositreihe (CHOH)₆ veranschaulichte Numerierungssystem verwendet wird. Dieses System läßt sich anwenden, wenn durch die Konstitution, abgesehen von etwaiger Stereospezifität, kein eindeutiger Ausgangspunkt für die Numerierung gegeben ist, wie z. B. in cyclischen Systemen der Reihen (Xab)_n, (Xab-Ycd)_n, (Xab-Ycd-Ycd)_n, (Xab-Ycd-Zef-Ycd)_n, ... Beim Numerierungssystem wird der Ring horizontal so aufge-

Chiralitätsbezeichnung. In der Hydroshikimisäure (26) und in ihrem Diastereoisomeren (27) sind C-1 und C-4 asymmetrisch und erhalten ihre Chiralitätsbezeichnungen nach der Unterregel (3). Beim Myoinositather Boronat (28) und bei seinem Diastereoisomeren (29) werden die Chiralitäten von C-1 und C-4 nach der Unterregel (3) spezifiziert, und der Unterschied am C-1 zwischen den beiden Verbindungen kommt in den Chiralitätssymbolen zum Ausdruck.



Das Beispiel (30) wurde als ein komplizierter Fall besonderer Art erkannt, insofern als die Chiralitätsspezifikation des C-7 von einem stereochemischen Unterschied zwischen den Atompaaren 1,2 und 4,5 abhängt, von denen jedes zwei verschiedenen Ringen angehört. Je nachdem, welcher davon als Bezugsring verwendet wird, ergeben sich entgegengesetzte stereochemische Symbole. Doch ist es nicht schwierig, die Wahl zu treffen.

Bezüglich seines fünfgliedrigen Rings trägt das Atompaares 1,2 die Bezugssubstituenten 6-CH₂ und 2-OH, die *cis* zueinander stehen. Bezüglich des sechsgliedrigen Rings sind die am gleichen Atompaares gebundenen Be-

stellt, daß mindestens ebensoviele Bezugsgruppen (OH in den Beispielen) aufwärts wie abwärts zeigen, und daß die erstenen die niedrigsten Nummern erhalten, wenn der Ring von oben gesehen im Uhrzeigersinn numeriert wird. So werden die (-)- und (+)-Inosite (XLVIII) und (XLIX) bezüglich ihrer absoluten Konfiguration durch die vorangestellten Bruchzahlen (1,2,4/3,5,6)- bzw. (1,2,5/3,4,6)- nach dem „lokalen“ System spezifiziert. Obwohl keine zusätzlichen Symbole erforderlich sind, könnte man jedes der beiden Enantiomeren mit einem zusätzlichen Chiralitätssymbol, wie z. B. 4R oder 4S, kennzeichnen: man braucht so zur Spezifikation der Chiralität keine Symbole, die auf dem optischen Drehungssinn beruhen. Es ist ersichtlich, daß die in diesem System verwendeten Nummern unserer Forderung genügen, keine genetischen Zusammenhänge zwischen den Atomen von (XLVIII) und denen von (XLIX) anzudeuten.

[*] Bei der Anwendung der stereochemischen Unterregeln nach den Vorschriften im Text geben wir im schließlich erhaltenen Chiralitätssymbol R oder S für das behandelte Chiralitätselement nicht alle Einzelheiten der Stereochemie wieder, von der dieses Symbol abhängt. Wenn eine Spezifikation vom Ordnen der Gruppen nach den Unterregeln (3) und (4) abhängt, zeigen wir nämlich im schließlich erhaltenen Symbol nicht, an Hand welcher ihrer Atompaare sie geordnet wurden, ob an Hand der Paare 1,2 oder 1,3 oder anderer Paare; und wenn wir nach der Unterregel (5) ordnen, zeigen wir am Ende nicht, an Hand welcher Chiralitätselemente die Gruppen geordnet wurden.

zugssubstituenten 7-CHMe und 2-OH, welche *trans* zueinander angeordnet sind. Das letztere Bezugspaar ist das ranghöhere, und daher ist das Atompaares 1,2 *seq-trans*. Ähnlich ergibt sich für das Atompaares 4,5 *seqcis*. Daher ist das Chiralitätssymbol für C-7 S, und die Chiralitätsbezeichnung für die Verbindung (30) ist (2R, 5S, 7S) [*].

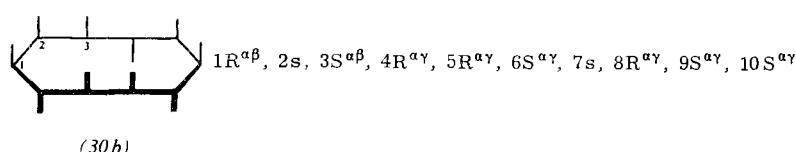
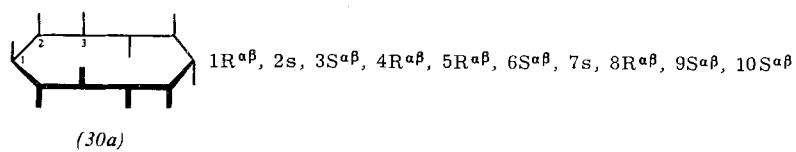
2.5. Zentrale Chiralität: Symmetrie und ihre verfahrensmäßigen Konsequenzen

Wir haben bisher keine Betrachtung darüber angestellt, wieviele und welche Arten von Symmetrieelementen mit einem quadriliganten Chiralitätszentrum vereinbar sind. Ein solches Zentrum kann einer der vier folgenden Symmetriegruppen angehören. Die vertrauteste und weitaus verbreitetste dieser Gruppen ist die ohne Symmetrie (C₁ in Schoenflies-Symbolen), wie z.B. Cabcd, das asymmetrische Kohlenstoffatom.

Die nächsthöhere unter den Symmetriegruppen, die mit Chiralitätszentren vereinbar sind, hat eine zweizählige Achse (Gruppe C₂). Ein Beispiel dafür kann von dem achiralen Caabb abgeleitet werden, indem man jedem der Liganden b verschiedene Beziehungen zu den beiden Liganden a und jedem der Liganden a verschiedene Beziehungen zu den beiden Liganden b verleiht; dies läßt sich dadurch erreichen, daß man jeden der beiden Li-

Wenn man einen Teil der zugrunde liegenden Daten nicht ausdrückt, besteht im Prinzip die Möglichkeit, daß Unterschiede in der resultierenden Bezeichnung verloren gehen, so daß zwei stereochemisch verschiedene Modelle dieselbe Bezeichnung erhalten würden. In Wirklichkeit scheinen solche Fälle so selten zu sein, daß wir es in den meisten Fällen für unnötig halten, routinemäßig ausführliche Bezeichnungen anzugeben. Sie können jedoch leicht ausführlich angegeben werden, wenn es erforderlich ist, sie auseinanderzuhalten. Es ist bis jetzt kein Fall experimentell verwirklicht worden, und die einzigen Beispiele, an die unseres Wissens bis jetzt gedacht worden ist — beide von Dr. Weißbach — sind zwei Paare unter 44 Diastereoisomeren von (Xab)₁₀, z. B. von Cyclodecadecaolen.

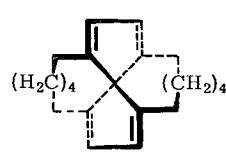
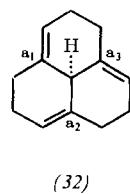
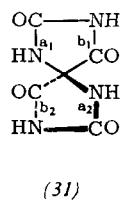
Die ausführliche Angabe würde einfach darin bestehen, die bei der Anwendung der Unterregeln (3) und (4) verwendeten Atompaare oder die bei der Anwendung der Unterregel (5) verwendeten Atome mittels eines dem schließlich erhaltenen Chiralitätssymbol angefügten Superskripts anzugeben; wir schlagen die Verwendung griechischer Buchstaben statt Zahlen für die Spezifikation der vom Chiralitätselement ausgehenden Reihenfolge der stereochemisch verglichenen Gruppen vor, um eine Verwechslung mit



der nomenklaturgemäßen Numerierung des Modells als Ganzes zu vermeiden. In einem der oben erwähnten Paare von Cyclo-decadecaolen, nämlich im Paar (30a)/(30b), sind die Symbole für die asymmetrischen Atome auf Grund der Unterregel (3) wie beschrieben ausführlich angegeben, während die Symbole für die pseudo-asymmetrischen Atome auf Grund der Unterregel (5) keiner besonderen Angabe bedürfen.

ganden a mit je einem, und zwar verschiedenen der beiden Liganden b verbindet, so daß gleichwertige Ringe entstehen. Dadurch werden die beiden vorher vorhandenen Symmetrieebenen zerstört, die zweizählige Drehachse dagegen bleibt erhalten. Die resultierende Spiroverbindung (ab)C(ab) ist chiral. Ihre zweizählige Achse geht durch die Mitte zwischen den Liganden a, durch das Atom C und durch die Mitte zwischen den Liganden b.

Als Beispiel können wir das Spirohydantoin (31) nehmen, das in der Abhandlung II – wie wir jetzt wissen, fälschlicherweise – auf Grund axialer Chiralität behandelt wurde. Sein Chiralitätszentrum, das Spiroatom, hat als nächste Nachbarn zwei gleichwertige Stickstoffatome und zwei gleichwertige Kohlenstoffatome; die Spezifikation seiner Chiralität liefert ein weiteres Anwendungsbeispiel der allgemeinen, in der Abhandlung II erläuterten Gesetzmäßigkeit: Wenn für den ersten Rang in einer Sequenz unter gleichwertigen Bestimmungsstücken eines ausgewählt werden muß, dann ist es unwesentlich, welchem man den Vorrang gibt – vorausgesetzt, daß man aus der einmal getroffenen Wahl alle nötigen Konsequenzen zieht. In unserem Beispiel können wir als erstes Glied der Sequenz eines der beiden nächstgelegenen Stickstoffatome, z.B. a₁, wählen. Als erste Konsequenz dieser Wahl ergibt sich, daß das andere nächstgelegene Stickstoffatom, a₂, das zweite Glied dieser Sequenz sein muß. Von den nächstgelegenen Kohlenstoffatomen bekommt dasjenige den dritten Rang, welches sich im selben Ring befindet wie das ranghöchste Stickstoffatom, d.h. b₁. Der Grund dafür ist der, daß die Untersuchung von diesem Kohlenstoffatom aus nach außen und um den Ring zum ranghöheren Stickstoff a₁ führt, während die vergleichende Untersuchung vom anderen nächstgelegenen Kohlenstoffatom, b₂, aus um den anderen Ring auf analoge Weise zum rangniedrigeren, a₂, der nächstgelegenen Stickstoffatom führt. Die Sequenz wird so vervollständigt und zeigt, daß das durch (31) dargestellte Enantiomere das Chiralitätssymbol S erhält.



Die dritte der Symmetriegruppen, der ein Chiralitätszentrum angehören kann, besitzt als einzige Symmetrie eine dreizählige Achse (Gruppe C₃). Ein Beispiel dafür kann vom achiralen Caaab abgeleitet werden, indem man die Liganden a in cyclischer Reihenfolge mit drei gleichen Brücken verbindet, die keine transversalen Symmetrieebenen haben. Dies stellt für jeden der drei Liganden a auf gleiche Weise verschiedene Beziehungen zu den anderen Liganden a her. Die drei ursprünglichen Symmetrieebenen werden dadurch vernichtet, die dreizählige Achse bleibt jedoch erhalten. Das Hexahydrophenalen (32) dient als Beispiel. Die Chiralität seines

Zentrums, d.h. des den drei Ringen gemeinsamen Kohlenstoffatoms, kann nach dem eben erläuterten Verfahren spezifiziert werden. Irgendeines seiner drei gleichwertigen nächsten Nachbaratome, z.B. a₁, kann als erstes der Sequenz dienen. Von den beiden anderen ist dasjenige, nämlich a₂, das zweite, von welchem aus man nach außen hin auf dem Weg des höchsten Ranges (d.h. mit einer Doppelbindung beginnend und früher) zum ersten, dem durch die getroffene Wahl bevorzugten a₁, kommt. Das dargestellte Enantiomere erhält das Symbol S.

Die vierte Symmetriegruppe, der ein Chiralitätszentrum angehören kann, hat drei zweizählige Symmetrieeachsen (Gruppe V). Ein Beispiel dafür kann vom tetraedrischen Caaaa abgeleitet werden, indem man wie in (33) die Liganden a cyclisch mit vier Brücken verbindet, so daß ein doppeltes Spiran entsteht. Es müssen zweierlei Brücken sein, die in cyclischer Reihenfolge miteinander abwechseln und alle transversale Symmetrieebenen besitzen. Die ursprünglichen sechs Symmetrieebenen und die vier dreizähligen Drehachsen werden dadurch vernichtet; es bleiben nur die drei zweizähligen Achsen. Die Chiralität des Zentralatoms wird wie in den voranstehenden Beispielen spezifiziert. Irgendeines seiner vier gleichwertigen nächsten Nachbaratome kann an den Anfang der Sequenz gestellt werden; von den übrigen erhält jeweils dasjenige den höheren Rang, von dem aus man auf dem Weg des höchsten Ranges zuerst das frei gewählte erste erreicht: das rangzweite Nachbaratom ist demnach dasjenige, welches sich im selben 5-Ring befindet wie das erste; den dritten Rang erhält das Atom, welches keinen Ring mit dem ersten gemeinsam hat. Das dargestellte Modell hat die R-Chiralität.

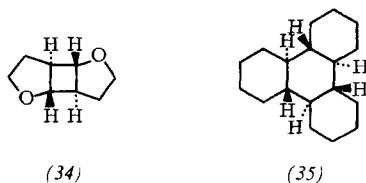
Wir können noch das Verhältnis eines tetraedrischen Atoms zu höheren Symmetriegruppen in Betracht ziehen, insbesondere zur höchsten Symmetriegruppe, die im Rahmen der Ligandatomzahl vier mit Chiralität vereinbar ist, nämlich zur Gruppe T, welche durch vier dreizählige und drei zweizählige Drehachsen charakterisiert ist. Man kann um ein tetraedrisches Atom eine Molekel der Symmetrie T aufbauen, indem man es mit vier gleichen tetraedrischen Atomen umgibt und letztere paarweise durch sechs gleiche Brücken verbindet, von denen jede eine Chiralitätsebene enthält, welche wohl die Symmetrieebene, nicht aber die zweizählige Drehachse zwischen den überbrückten Atomen aufhebt. Eine solche Brücke wäre z.B. *trans*-(CH₂)_n-CR=CR-(CH₂)_n. Bei gleicher Chiralität der Chiralitätsebenen bleiben die vier dreizähligen Drehachsen erhalten, und daher ist die Gesamtsymmetrie T. Dem Zentralatom kann jedoch kein Chiralitätssymbol zugeordnet werden; denn die Chiralität der Struktur ist nur durch ihre äußereren Chiralitätsebenen bedingt. Wir haben hier eine chirale Hülle beschrieben; den einfacheren Fall eines chiralen Gürtels werden wir im Abschnitt 2.7 diskutieren und abbilden.

Ein weiteres Problem ergibt sich, wenn man das Verfahren zur Spezifikation der Chiralität von Zentren auf spezielle Beispiele mit Strukturen anwendet, die Drehachsen besitzen, welche mehrere *gleichwertige Chiralitäten*

tätszentren ineinander überführen^[*]. Es kann dann vorkommen, daß die Untersuchung zweier zu einem Zentrum gehörender Liganden nach außen hin entlang den Wegen höchsten Ranges bei einem Liganden zurück zum ursprünglichen Chiralitätszentrum und beim anderen zu einem gleichwertigen Zentrum führt, ohne unterwegs irgendeine für das Ordnen brauchbare Unterscheidung zu liefern. Wenn das eintritt, geben wir dem Liganden den Vorrang, dem entlang der Weg nicht zum ursprünglichen Chiralitätszentrum zurückgeführt hat. Diese Situation ist sehr speziell, aber sie erfordert eine Erweiterung der Sequenzregel wie folgt:

Regel für gleichwertige Zentren. Von zwei Liganden an einem Chiralitätszentrum, die sich nur dadurch unterscheiden, daß bei der Untersuchung nach der Sequenzregel einer zum ursprünglichen Zentrum, der andere dagegen zu einem gleichwertigen Zentrum führt, erhält der letztere den Vorrang in der Ligandensequenz.

Ein zur Symmetriegruppe C₂ gehörendes Beispiel stellt die Struktur (34) dar. Die Stereochemie von Verbindungen dieser Art ist besprochen worden^[12]. Der innere Ring weist zwei Paare gleichwertiger Chiralitätszentren auf; in der Formel (34) haben diese alle die R-Chiralität. Bei der Spezifikation der Chiralität irgend-eines dieser vier Zentren muß man einem seiner beiden Liganden, die mit CH-Gruppen beginnen, den Vorrang geben. Den niedrigeren Rang erhält der Ligand, dessen CH-Gruppe demselben Heteroring angehört wie das zu spezifizierende Zentrum. Diese Rangfolge ergibt sich daraus, daß wir – wenn eine Unterscheidung davon ab-hängt – demjenigen Untersuchungsweg den Vorrang geben, der bis zur Entscheidung nicht zum ursprüngli-chen Chiralitätszentrum zurückgeführt hat.



Ein Beispiel mit höherer Symmetrie ist das *trans*-Perhydrotriphenylen (35). Es gehört zur Gruppe D_3 , da es eine dreizählige und drei zweizählige Drehachsen hat. Der mittlere Ring besteht aus sechs gleichwertigen Chiralitätszentren, die in der Abbildung alle die *R*-Chiralität besitzen. Man verfährt bei der Spezifikation irgend eines von diesen gleich wie im vorigen Beispiel. Es ist erwähnenswert, daß in beiden Beispielen die ranghöchsten Untersuchungswege (die in entgegengesetzten Richtungen um den mittleren Ring führen) keine Unterscheidung ergeben; deshalb wird die Untersuchung bei den ersten Verzweigungsstellen entlang den Wegen mit dem zweithöchsten Rang fortgesetzt, welche um verschiedene seitliche Ringe führen.

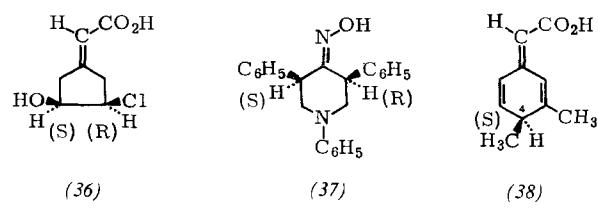
[*] Ein analoges Problem ergibt sich bei unendlichen regulären Polymeren, wenn eine solche Gleichwertigkeit durch eine Translation mit oder ohne Drehung erzeugt wird.

[12] M. Farina u. G. Bressan, Makromolekulare Chem. 61, 79 (1963); G. Natta u. M. Farina, Tetrahedron Letters 1963, 703; M. Farina, ibid. 1963, 2097.

2.6. Axiale Chiralität: Anwendungsbereich, Verfahrensweise und Symmetrie

Wir erwähnten im Abschnitt 1.5 die Ableitung der axialen Chiralität; sie besteht darin, daß man sich ein Chiralitätszentrum in einer Dimension ausgedehnt denkt. Wir verwiesen auch auf die fünf Hauptanwendungsgebiete des Begriffes der axialen Chiralität, nämlich auf die Allene, die Alkylidencycloalkane, die Spirane, die Biaryle und die Adamantoide, zusammen mit den ihnen entsprechenden isomorphen Verbindungen. Allen diesen Fällen ist eine grundlegende Eigenschaft gemeinsam: sie haben eine Chiralitätsachse, die sich von einer vierzähligen Drehspiegelachse durch Aufhebung dieser Symmetrie ableitet. Die Erwähnung chemischer Klassen, die Beispiele axialer Chiralität liefern, soll natürlich nicht nahelegen, die Aufgliederungsregel zu übergehen, gemäß welcher die Chiralität z.B. vieler Alkylidencycloalkane und Spirane an Hand von Chiralitätszentren ganz spezifiziert wird, ohne daß man die Chiralität einer Achse spezifiziert.

Die Diskussion hat gezeigt [6], daß unsere ursprüngliche Aussage in der Abhandlung II über den Anwendungsbereich der axialen Chiralität einer weiteren Ausführung in bezug auf spezielle Fälle bedarf. So fallen z.B. das Alkylidencycloalkan-Derivat (36) und das substituierte Piperidonoxim (37) nicht in den Anwendungsbereich der axialen Chiralität, obwohl man das vielleicht hätte annehmen können. Das hat seinen Grund darin, daß nach der Spezifikation der Chiralitätszentren in den Ringen das übrige eine rein geometrische Isomerie ist, die außerhalb des Anwendungsbereiches der Sequenzregel liegt. Wenn einmal allgemein gültige Regeln für die Zuordnung der Bezeichnungen *cis* und *trans* aufgestellt sein werden, wird sich die Spezifikation der Stereoisomerie zu Ende führen lassen. In der Zwischenzeit könnten die exocyclischen Doppelbindungen in den hier dargestellten Beispielen vorläufig mit *seqcis* bezeichnet werden. Das Beispiel (38) hat ebenfalls nichts mit axialer Chiralität zu tun, denn C-4 ist ein asymmetrisches Kohlenstoffatom, und die Beschreibung der exocyclischen Doppelbindung als *cis* oder *trans* liegt nicht in unserer Hand.

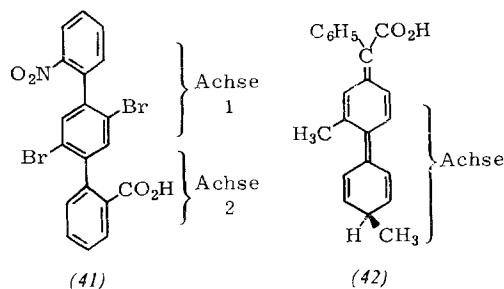
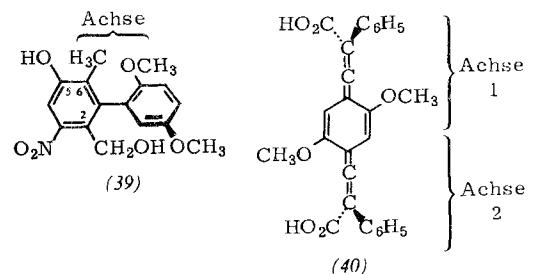


Die andere Frage zum Anwendungsbereich betrifft die chiralen Spirane. Es versteht sich von selbst, daß Spirane eine chemische Klasse und keine Chiralitätsklasse sind und daß sie sich deshalb auf mehr als eine Chiralitätsklasse erstrecken können (Abschnitt 1.3). Sie können entweder zentrale oder axiale Chiralität aufweisen und in beiden Fällen entweder asymmetrisch sein oder Drehachsen besitzen. Die Formeln (31) und (33) sind Beispiele für Spirane mit zentraler Chiralität der Symmetriegruppe C_2 bzw. V. Die Formel (4) auf S. 417 stellt

ein Spiran axialer Chiralität ohne Symmetrie dar. Durch Ersatz der Endgruppen cd durch ab kommt man zu einem Spiran der Symmetriegruppe C_2 ; die Merkmale der axialen Chiralität bleiben jedoch erhalten.

Es wird jetzt eine Änderung des Verfahrens für die Wahl der zu ordnenden Gruppen um eine Achse vorgeschlagen, wenn es mehr Gruppen gibt, als zur Chiralitätspezifikation notwendig sind. Das erste Atom einer jeden solchen Gruppe muß direkt an die Atome in der Chiralitätsachse gebunden sein; aber es gibt z.B. vier solche Atome (die Kohlenstoffatome 2, 3, 5 und 6) in jedem Ring einer Biphenylverbindung, während wir nicht mehr als zwei in jedem Ring brauchen.

Man muß die Unterregel (0) berücksichtigen. Diese schreibt vor, daß Gruppen um das nahe Ende einer Achse vor Gruppen um das ferne Ende den Vorrang haben. Es spielt dabei nie eine Rolle, welches Ende als das nahe Ende genommen wird, vorausgesetzt, daß man bei der einmal getroffenen Wahl bleibt. In der Abhandlung II hatten wir diese Unterregel im Sinn, als wir vorschlugen, daß die nächsten und entferntesten Paare von Gruppen gewählt werden sollten. Es scheint uns jetzt zweckmäßiger, wenn wir im Gegenteil den gestreckten Tetraeder (1) (S. 417) durch die am nächsten beieinanderliegenden Paare von Atomen als definiert betrachten, die paarweise in je einer der sich entlang der Achse schneidenden Ebenen liegen.



Die Argumente dafür stammen ganz von Prof. Richter und Dr. Weißbach und lauten: (a) Die Bezugsatome tragen dann öfter diejenigen Substituenten, die unmittelbar die physikalische Ursache der Chiralität sind, insbesondere bei den Biarylen, bei denen am häufigsten eine Wahl notwendig ist. (b) Indem wir den Chiralitätsachsen einen möglichst kleinen Wirkungsbereich geben, können wir leichter solche Moleküle behandeln, die mehrere Chiralitätsachsen enthalten. Diese Gesichtspunkte werden durch die Beispiele (39)–(42) veranschaulicht, deren Chiralitätssymbol sich in jedem Falle ändern würde, wenn man bei der Achse oder den Achsen mehr als das Minimum an Wirkungsbereich zuließe; in zwei Fällen würden sich außerdem Achsen überschneiden. Im Bei-

spiel (42) haben wir jenseits der wirksamen Achse eine geometrische Konfiguration, die als *cis* oder *trans* zu spezifizieren ist, wenn ein Verfahren dafür aufgestellt wird.

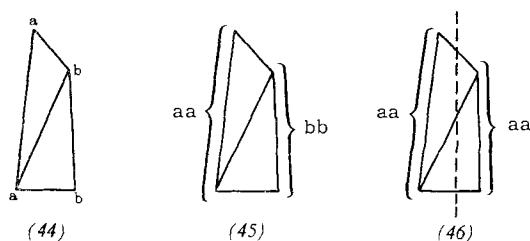
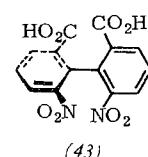
Beim Ordnen der Gruppen beginnt man die Untersuchung vorschriftsgemäß mit den ersten Atomen außerhalb der Achse, z.B. mit den Kohlenstoffatomen 2 und 6 eines Ringes in einem Biphenyl. Es ist dann zu beachten, daß die weitere Untersuchung sich nicht auf die Teile beschränken darf, die am Biphenyl gebunden sind, sondern sich auch auf das Gerüst des Biphenyls selbst erstrecken muß. Zur Veranschaulichung dieses Gesichtspunktes wurde Beispiel (39) gewählt. In diesem erhält C-6 den Vorrang vor C-2, weil man auf dem Weg des höheren Ranges von C-6 zu C-5 gelangt, von C-2 jedoch zur rangniedrigeren CH_2OH -Gruppe.

Die Auswahlregel für axiale Chiralität, welche die Gruppen definiert, auf die man sich beziehen muß, lautet wie folgt:

Auswahlregel für axiale Chiralität. *Die Bezugsgruppen sollen die am nächsten beieinanderliegenden, direkt an Atome in der Achse gebundenen Gruppenpaare sein, deren Ligandatome paarweise in je einer von sich entlang der Achse schneidenden Ebenen liegen.*

Diese revidierte Verfahrensweise ändert die Spezifikation der axialen Chiralität einer der Verbindungen in der Abhandlung II, nämlich jener, die dort durch die Formel (LXXIV) dargestellt ist. Ihr wird jetzt das Chiralitätssymbol *S* zugeordnet. Die neue Verfahrensweise ändert keine der von Mislow^[13] tabellierten Spezifikationen der Chiralität bei den Biarylen.

Die in der Abhandlung II und hier bis jetzt angegebenen Beispiele axialer Chiralität waren wahllos bezüglich der Symmetriegruppen; dies hat zur Folge, daß eine noch nicht durch ein Beispiel erläutert worden ist. Wenn man sich auf die Ligandatomzahl vier beschränkt, kann man axiale Chiralität in drei Symmetriegruppen vorfinden. Die erste davon (C_1), die in allgemeiner Form durch Formel (1) (S. 417) dargestellt und durch das Beispiel (39) veranschaulicht ist, hat keine Symmetrie. Die zweite (C_2), durch (44) dargestellt und mit (43) als Beispiel, hat eine zweizählige Achse. Die dritte (V), eine, die wir jetzt besonders betrachten wollen, hat drei zweizählige Achsen.

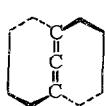


[13] K. Mislow, Angew. Chem. 70, 683 (1958).

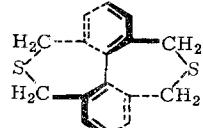
Ausgehend von (44) können wir die höher symmetrische Form axialer Chiralität entwickeln, indem wir wie in (45) gleiche Gruppen mit Brücken verbinden, die transversale Symmetrieebenen besitzen. Dadurch fügen wir nur eine stereochemische Unterscheidung zu der konstitutionellen zwischen den Gruppen eines jeden Paares a,b und ändern daher nichts an der Symmetrie (C_2). Jetzt können wir wie in (46) die konstitutionelle Unterscheidung beseitigen; die Chiralität bleibt dabei bestehen, weil der stereochemische Unterschied auf diese Weise beibehalten wird. Aber die neue Struktur enthält drei zweizählig Drehachsen (Symmetriegruppe V). Natürlich bleibt eine von diesen, nämlich die (markierte) Chiralitätsachse ausgezeichnet, wenn der stereochemische Unterschied, von dem die Chiralität abhängt, durch Öffnen der Ringe aa zu vier unabhängigen Gruppen a wegfällt, da die Chiralitätsachse dabei zur einzigen vierzähligen Drehspiegelachse wird. Die anderen Achsen werden als völlig gleichwertige zweizählige Drehachsen erwartungsgemäß ununterscheidbar.

Die Chiralität von (46) läßt sich folgendermaßen einfach spezifizieren: Die Enden der Chiralitätsachse sind gleich, aber wir wissen (Abhandlung II), daß es unwe sentlich ist, welches Ende wir bei der Anwendung der Unterregel (0) als das „nahe“ Ende wählen. Es ist auch, wie mehrmals im Abschnitt 2.5 erläutert wurde, unwe sentlich, welchem von zwei gleichwertigen Atomen – in diesem Falle von den beiden Atomen a des gewählten nahen Endes – wir den ersten Rang in der Sequenz geben. Das andere Atom a des nahen Endes wird das zweite, und dasjenige Atom des fernen Endes, von dem aus die Untersuchung um den Ring zum ersten Atom der Sequenz führt, kommt als drittes. Das Beispiel (46) besitzt die *R*-Chiralität.

Eine einfache Moleköl mit der Symmetrie von (46) ist das bicyclische Allen, dessen *R*-Enantiomeres durch (47) dargestellt ist. Als erste optisch aktive Verbindung der Symmetriegruppe V wurde von Mislow und Glass^[14] das Biaryl-bis-sulfid synthetisiert, dessen *R*-Enantiomeres (48) ein spezifisches Drehvermögen $[\alpha]_D^{25} = +415^\circ$ besitzt.



(47)



(48)

Eine Achse kann pseudo-asymmetrisch sein. Wenn a und b im allgemeinen Beispiel (1) (S. 417) enantiomere Konfigurationen sonst gleicher Gruppen darstellen, dann gibt es zwei optisch inaktive Diastereoisomere, ähnlich wie bei einem pseudo-asymmetrischen Atom. Die relative Konfiguration dieser Diastereoisomeren, welche beide eine Symmetrieebene besitzen, läßt sich durch Anwendung der Sequenzregeln mit den Symbolen *r* und *s* spezifizieren.

[14] K. Mislow u. M. A. W. Glass, J. Amer. chem. Soc. 83, 2780 (1961); K. Mislow, H. B. Hopps, E. Simon u. G. A. Wahl jr., ibid. 86, 1710 (1964).

2.7. Planare Chiralität: Verfahrensweise und Symmetrie

In der Abhandlung II wurde ein Verfahren zur Spezifikation der planaren Chiralität vorgeschlagen. Wir möchten jetzt das Verfahren derart ändern, daß es genauer vorgeschrieben werden kann.

Der erste Schritt besteht in der Wahl einer Chiralitäts ebene, welche von einer Symmetrieebene durch Aufhebung der Symmetrie abgeleitet sein muß; diese einfache geometrische Bedingung kann jedoch auf verschiedene Weise erfüllt werden. In der Abhandlung I hielten wir es für angebracht, eine Ebene zu wählen, in der sich möglichst viele Atome befinden; in den dort dargestellten Beispielen wurden Atome durch Gerüstdeformationen in die Chiralitätsebene gebracht, wobei oft Gebilde entstanden, die den natürlichen Strukturen ganz unähnlich waren. Die erste Änderung, die wir jetzt vornehmen möchten, geht dahin, einen so drastischen Formalismus nicht zuzulassen, sondern nur natürliche Ebenen von Atomen (mit höchstens geringfügigen Idealisierungen) zu verwenden, wie die Ebenen aus den Atomen ungesättigter, einschließlich konjugiert ungesättigter und aromatischer Systeme und aus den direkt an solche Systeme gebundenen Atomen. Wenn eine Struktur mehrere auf diese Art definierte Chiralitäts ebenen enthält, ist es offensichtlich notwendig, wenigstens soweit die Ebenen nicht gleichwertig sind, daß jede Chiralitätsspezifikation die Ebene angibt, auf die sie sich bezieht. Solche nicht gleichwertigen Ebenen können unverknüpft oder stereospezifisch miteinander verknüpft sein; aber selbst im letzteren Falle, d.h. wenn die Chiralität einer Ebene diejenige der anderen bestimmt, halten wir es für zweckmäßig, alle Chiralitäts ebenen zu spezifizieren, weil dies die Interpretation erleichtert und dadurch Irrtümern eher vorbeugt.

Den zweiten Verfahrensschritt ändern wir nicht. In ihm sucht man die bevorzugte [nach der Unterregel (0) der Sequenzregel die „nähere“] Seite der Ebene auf, d.h. die Seite, von der aus die Beobachtung des Modells bei der Anwendung der Chiralitätsregel vorgenommen wird; denn letztere verlangt, daß die Beobachtung fern von der rangniedrigeren „ferneren“ Seite erfolgt. Die bevorzugte Seite wird identifiziert, indem man im Satz aller direkt an die Atome der Chiralitätsebene gebundenen Atome dasjenige findet, welches nach den Standard Unterregeln (1)–(5) den höchsten Rang besitzt. Wenn man die Vergleiche für diese Bestimmung vornimmt, wird jedes Atom in seiner Beziehung zu der ganzen Moleköl beurteilt, nicht etwa nur in seiner Beziehung zu den anderen Atomen des Satzes oder der untersuchten Seite der Chiralitätsebene. Das ranghöchste Atom des direkt an die Ebene gebundenen Satzes, das „Leitatom“ („pilot atom“ p), wie wir es nennen wollen, markiert die bevorzugte Seite der Chiralitätsebene. Wir nennen es das „Leitatom“ wegen seiner Funktion im nächsten Verfahrensschritt.

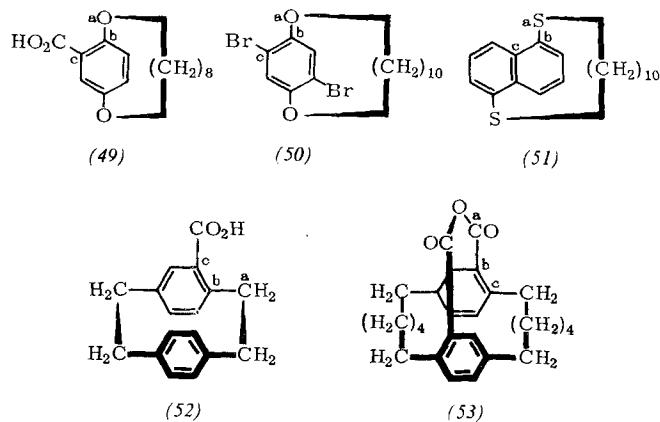
Dieser dritte Schritt dient der Bestimmung der Sequenz der chiralitätsspezifizierenden Gruppen. Hier schlagen wir eine weitere Abweichung von unserer früheren Verfahrensweise vor: Statt uns der Gruppen zu bedienen,

welche an die Chiralitätsebene angrenzen, verwenden wir die Gruppen in der Ebene selbst. So gehen wir vom bereits identifizierten Leitatom außerhalb der Ebene zu dem Atom in der Ebene, an das es direkt gebunden ist, oder, wenn es mehrere solcher gibt, zu dem nach den Standard-Unterregeln ranghöchsten. Dieses Atom wird nun als das erste Atom der Sequenz in der Ebene identifiziert, als das ranghöchste Atom in der Anordnung, auf welche die Chiralitätsregel angewendet wird. Das zweite Atom in der Sequenz ist dasjenige von den Atomen in der Chiralitätsebene, welches an das erste gebunden ist und nach den Standard-Unterregeln den Vorrang hat. Das dritte in der Sequenz ist dasjenige der direkt an das zweite gebundenen Atome (außer dem ersten), welches nach denselben Unterregeln den Vorrang hat. Da die Sequenz fortgesetzt werden muß, bis die Chiralitätsregel angewendet werden kann, eine Bedingung, die manchmal die Entwicklung der Sequenz über drei Atome hinaus notwendig machen könnte (z.B. wenn der Weg entlang linearer Acetylen-systeme führen sollte), müssen wir der obigen Vorschrift noch eine allgemeinere hinzufügen: Das Atom n in der Sequenz ist das ranghöchste der Atome, die außer dem Atom n-2 direkt an das Atom n-1 gebunden sind. Wenn wir die Vergleiche mittels der Standard-Unterregeln anstellen, nehmen wir wieder die ganze Molekel – nicht etwa nur die Ebene – als die maßgebliche Umgebung eines jeden betrachteten Atoms. Wir haben nun die Seite bestimmt, von der aus die Chiralitätsebene zu betrachten ist, und in der Ebene eine Sequenz mit drei nicht auf einer Geraden liegenden Atomen, welche erlauben, die Chiralitätsregel anzuwenden. Wir fassen dieses Verfahren in der folgenden Auswahlregel für planare Chiralität zusammen, welche die Atome definiert, auf die man sich beziehen muß:

Auswahlregel für planare Chiralität. Von den direkt an Atome in der Ebene gebundenen Atomen bezeichnet das nach den Standard-Unterregeln ranghöchste, das Leitatom, die Seite der Ebene, von der aus nach der Chiralitätsregel eine Sequenz in der Ebene betrachtet wird; diese Sequenz beginnt mit dem direkt an das Leitatom gebundenen Atom in der Ebene und setzt sich zu anderen Atomen hin und durch diese entlang einer Folge von Bindungen auf demjenigen Wege in der Ebene fort, der bei jeder Verzweigung zu dem nach den Standard-Unterregeln ranghöheren Atom führt.

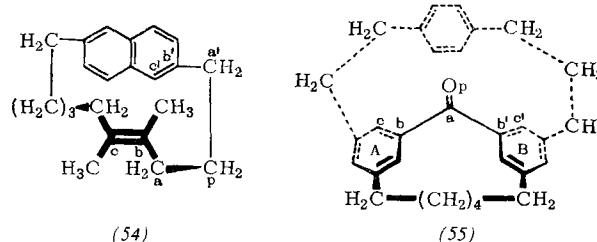
Diese Verfahrensänderung ändert mehrere Chiralitäts-spezifikationen in der Abhandlung II (aber keine Abhandlung anderer Autoren). Die Hydrochinon- und Naphthalin-1,5-dithiol-polymethylenäther von Lüttringhaus und Gralheer, die Beispiele (LXXIX), (LXXX) und (LXXXIII) in der Abhandlung II, werden hier als (49)–(51) in der Chiralität gezeigt, der wir jetzt das Symbol R zuordnen. In jedem dieser Beispiele wird die Ebene des aromatischen Systems als Chiralitätsebene gewählt, und die Sequenz in der Ebene ist mit a,b,c bezeichnet. In zweien der Beispiele können zwei gleichwertige Sequenzen gefunden werden; sie ergeben dasselbe Chiralitätssymbol. Die Verbindungen (52) und (53) [Beispiele für die von Cram untersuchten chiralen Cyclophane (LXXXV) und (LXXXVI) in der Abhandlung II] besitzen die R- bzw.

S-Chiralität; es wurden dabei die Ebenen der aromatischen Systeme als Chiralitätsebenen und die mit a,b,c bezeichneten Atome zur Feststellung der Chiralität verwendet. Das Chiralitätssymbol der Säure ist von dem des Anhydrids verschieden, weil das Leitatom in der ersteren ein Methylenkohlenstoff, im letzteren dagegen ein Anhydridsauerstoff ist. Im Anhydrid liegen zwei gleichwertige Chiralitätsebenen vor.

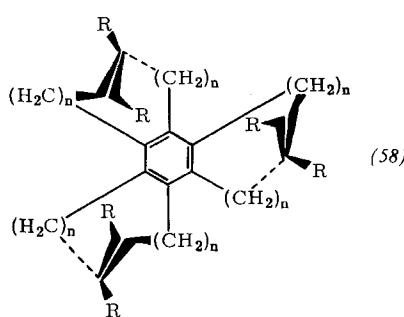
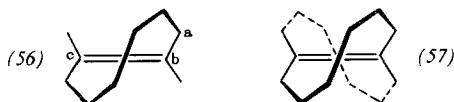


In der Säure und im Anhydrid, die als (8) bzw. (9) auf S. 418 abgebildet sind, bilden die beiden aromatischen Systeme zwei ungleichwertige Chiralitätsebenen. Die Säure erhält das Chiralitätssymbol R bezüglich der Ebene des nicht bromierten Benzolringes und das Chiralitätssymbol S bezüglich derjenigen des bromierten Ringes. Beim Anhydrid kommt man aus dem eben in einem anderen Beispiel erklärten Grunde zu den umgekehrten Symbolen. Selbstverständlich muß aus den Chiralitätsbezeichnungen hervorgehen (z.B. an Hand der Numerierung), auf welche Ebene sie sich beziehen.

Zwei weitere, bis jetzt noch nicht verwirklichte Beispiele veranschaulichen, wie zwei Chiralitätsebenen ein gemeinsames Leitatom und sogar ein gemeinsames Atom unter ihren Sequenzen in der Ebene haben können. Die Struktur (54) hat eine Äthylen- und eine Naphthalin-ebene, und der mit p bezeichnete Kohlenstoff ist das Leitatom für beide. Die angegebenen Sequenzen a,b,c bzw. a',b',c' zeigen, daß das Modell R um die Äthylen-ebene und S um die Naphthalinebene ist. Im Beispiel (55) sind die Ebenen der aromatischen Ringe A und B aus der Ebene abb' um die Geraden ab bzw. ab' gedreht; der Carbonylsauerstoff p liegt daher außerhalb beider Ebenen und ist für beide das Leitatom, während der Carbonylkohlenstoff a das gemeinsame erste Atom der beiden Sequenzen in der Ebene ist. Das Modell erhält daher das Symbol R in bezug auf die Ebene A und S in bezug auf die Ebene B. Wieder muß man diesen Chiralitätsbezeichnungen Hinweise auf die Bezugsebenen beifügen.



Die *trans*-Cycloolefine bieten Beispiele für planare Chiralität. Einige Verbindungen dieser Art wurden von Cope und seinen Mitarbeitern optisch aktiv erhalten; vom *trans*-Cycloocten selbst wurde sogar die absolute Konfiguration bestimmt^[15]. Die doppelt gebundenen Kohlenstoffatome und die vier an sie gebundenen Atome bilden darin die Chiralitätsebene. Es gibt zwei gleichwertige Sequenzen in der Ebene, von denen eine in (56) mit a,b,c gekennzeichnet ist; nach beiden erhält das Enantiomere (56) das Chiralitätssymbol *R*. Die beiden Sequenzen in der Chiralitätsebene haben zwei Atome gemeinsam.

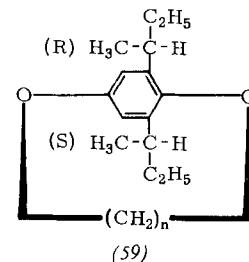


Wir schließen diesen Abschnitt mit einigen Bemerkungen über die *Symmetriegruppen*, die bei der planaren Chiralität vorkommen. Die bereits erwähnten Beispiele fallen in zwei Gruppen. Die Beispiele (8) und (9) auf S. 418 und (49) und (52) haben keine Symmetrie (Gruppe C_1). Die Beispiele (50), (51), (53) und (56) haben eine zweizählige Drehachse (C_2). Die nächsthöhere Gruppe würde drei zweizählige Drehachsen haben (V). Bis jetzt wurde kein Fall einer solchen verwirklicht, aber ein möglicher Fall wäre Bis-(*trans*-polymethylen)-äthylen, wie z.B. (57). Wieder definieren die doppelt gebundenen Atome und die an sie gebundenen Atome die Chiralitätsebene. Es gibt jetzt vier gleichwertige Atome außerhalb der Ebene, von denen irgendeines als Leitatom für die entsprechende Sequenz in der Ebene gewählt werden kann. Daraus ergeben sich vier gleichwertige Sequenzen in der Ebene; aber welche davon wir auch verwenden, wir erhalten das gleiche Ergebnis: unser Beispiel (57) bekommt das Chiralitätssymbol *R*. Alle vier Sequenzen in der Ebene haben wieder zwei Atome gemeinsam.

Betrachten wir jetzt noch das Verhältnis einer ebenen Atomanordnung innerhalb einer Molekel zu einer der höheren chiralen Symmetriegruppen, der die Molekel als Ganzes angehören kann. Man kann z.B. eine ebene Atomanordnung der Symmetrie D_{2ph} zur Mitte einer chiralen Molekel der Symmetrie D_p machen, welche durch eine p-zählige und p zweizählige Drehachsen charakterisiert ist. Wir könnten eine solche Molekel ausgehend von einem zentralen Benzolring ($p=3$) auf-

bauen, indem wir dessen drei Paare von ortho-ständigen Bindungen mit drei voneinander unabhängigen und völlig gleichwertigen Brücken überspannen, von denen jede in ihrer Mitte eine Chiralitätsebene besitzt; alle drei Brücken müssen darüber hinaus die gleiche Chiralität aufweisen. Jede solche Brücke vernichtet sowohl die Symmetrieebene zwischen den ortho-Bindungen als auch diejenige in der Ebene der ortho-Bindungen, erhält aber die zweizählige Achse zwischen den Bindungen. Ein Beispiel für eine solche Molekel wäre die Verbindung (58), in der die drei Paare von ortho-Stellungen mit je einer *trans*-Olefinkette überbrückt sind. Bei gleichen Chiralitäten der *trans*-Doppelbindungsebenen bleibt die dreizählige Drehachse der Molekel erhalten, und die Molekel hat die Symmetrie D_3 . Sie ist chiral, aber ihre Chiralität hängt von ihrem Gürtel aus Chiralitätsebenen ab; die Ebene des zentralen Ringes besitzt jedoch keine eigene Chiralität.

Eine Ebene kann pseudo-asymmetrisch sein. Wenn die Route in der Ebene sich in einem bestimmten Sinne nur auf Grund des Unterschiedes zwischen symmetrisch angeordneten Konfigurationen *R* und *S* derselben Gruppe dreht, wie z.B. im 2,6-Di-sec-butylhydrochinon-polymethylenäther (59), dann gibt es zwei Diastereoisomere, die beide optisch inaktiv sind, weil jedes eine Symmetrieebene besitzt. Solche Diastereoisomere können durch die Symbole *r* und *s* spezifiziert werden.



2.8. Sekundärstrukturen

Dieser chemische Begriff der strukturellen Klassifikation wurde im Verlauf der Erweiterung unserer Kenntnisse über die Proteinstruktur geprägt, ist jedoch nie hinreichend definiert worden. Dennoch vermittelt er eine bestimmte Vorstellung, die sich verallgemeinern lässt. Wie weit sie mit dem Fortschritt der Chemie verallgemeinert werden wird, lässt sich jetzt noch nicht voraussehen.

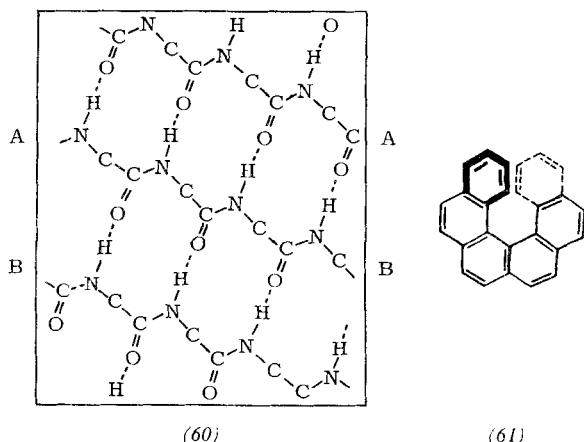
Das berühmteste Beispiel einer Sekundärstruktur ist die vielen Polypeptiden eigene Form der α -Helix von Pauling und Corey^[16]. Sie ist im Bild (60) dargestellt, und zwar parallel der Helixachse aufgeschnitten und ausgebrettet. Wenn die auf diese Weise erhaltene Projektion zu einem Zylinder gerollt wird, indem die Punkte AA und die Punkte BB hinter der Zeichenebene zusammengefügt werden, dann beschreibt die Peptidkette eine M -Helix, während sie nach dem Zusammenfügen vor

[15] A. C. Cope, C. R. Ganellin u. H. W. Johnson, jr., J. Amer. chem. Soc. 84, 3191 (1962); A. C. Cope, T. V. Van Auken u. H. J. S. Winkler, ibid. 85, 3276 (1963); A. C. Cope u. A. S. Mehta, ibid. 86, 5626 (1964).

[16] L. Pauling, R. B. Corey u. H. R. Branson, Proc. nat. Acad. Sci. USA 37, 205 (1951); L. Pauling u. R. B. Corey, ibid. 37, 235 (1951); Proc. Roy. Soc. (London) 141 B, 21 (1953).

der Zeichenebene eine *P*-Helix beschreibt. Es wurde sowohl theoretisch^[17] als auch experimentell^[18] sehr wahrscheinlich gemacht, daß Polypeptide, die sich von den L-Enantiomeren primärer Aminosäuren ableiten, die *P*-Helix bevorzugen. Jedes beliebige derartige Polypeptid hat ein optisches Drehungsvermögen, welches sich teilweise von der Chiralität der primären Struktur-Einheiten und teilweise von der Chiralität der sekundären Helixstruktur ableitet. Man schätzt^[19], daß das auf die *P*-Helix zurückgehende Partialdrehungsvermögen von Poly-S-alanin in Chloroform $[\alpha]_D = +82^\circ$ ist.

Die Helicene, z.B. diejenigen, welche in der Abhandlung II als Beispiele für die axiale Chiralität dienten, könnten ebensogut als Sekundärstrukturen behandelt werden. Im Beispiel (61) bilden die Benzolringe eine *M*-Helix, und daher lässt sich die auf das ganze Modell angewendete Chiralitätsbezeichnung *M* sehr leicht interpretieren.

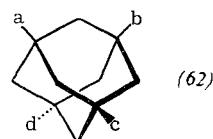


Die Reihe der Adamantoide könnte chirale Strukturen liefern, die sich bequem als sekundäre behandeln ließen, insofern als ihr Gerüst als Ganzes betrachtet ebenso offensichtlich tetraedrisch und der Chiralitätsregel zugänglich ist wie die Struktur der Helicene offensichtlich helikal und der Helizitätsregel zugänglich ist. Man könnte sicher die vier tertiären Kohlenstoffatome des Adamantans wie in (62) mit vier verschiedenen Atomen oder Gruppen besetzen, was bisher allerdings noch nicht verwirklicht worden ist. Diese vier Kohlenstoffatome wären dann alle asymmetrisch, und ihre Chiralitäten könnten natürlich einzeln spezifiziert werden. Aber die vier Chiralitäten sind so miteinander verknüpft, daß sie zusammen nur ein Paar von Enantiomeren erzeugen können. Es scheint deshalb bequemer, ihre Chiralitäten als Ganzes mit einem Symbol zu spezifizieren, indem man sich auf ein einziges Chiralitätszentrum bezieht. Dieses wäre identisch mit dem von keinem Atomschwerpunkt besetzten Tetraederzentrum des Adamantangerüstes.

[17] W. Moffitt, J. chem. Physics 25, 467 (1956); Proc. nat. Acad. Sci. USA 42, 736 (1956); W. Moffitt, D. D. Fitts u. J. G. Kirkwood, ibid. 43, 723 (1957); S. F. Mason, Nature (London) 199, 139 (1963).

[18] A. Elliott u. B. R. Malcolm, Proc. Roy. Soc. (London) 249 A, 30 (1959); J. C. Kendrew, R. E. Dickerson, B. E. Strandberg, R. G. Hart, D. R. Davies, D. C. Phillips u. V. C. Shore, Nature (London) 185, 422 (1960).

[19] A. R. Downie, A. Elliott, W. E. Hanby u. B. R. Malcolm, Proc. Roy. Soc. (London) 242 A, 325 (1957).



Eine noch einfache Sekundärstruktur mit einem von keinem Atom besetzten Chiralitätszentrum ließe sich von der tetraedrischen X_4 -Einheit ableiten. Diese ist an sich in der anorganischen Chemie bekannt, allerdings nicht chiral.

Catenane werden notwendigerweise als Sekundärstrukturen behandelt. Die sekundäre Chiralität irgendeines Paars ineinander verketteter Ringe lässt sich spezifizieren, indem man die Atome mit dem höchsten und dem zweithöchsten Rang, a bzw. b, des einen Ringes und die Atome mit dem höchsten und dem zweithöchsten Rang, c bzw. d, des anderen Ringes auswählt, die Atompaare ab und cd so weit wie möglich voneinander entfernt anordnet und dann dem Tetraeder (1) auf S. 417 anpasst. Wenn die Paare ab und cd identisch sind, können wir den Tetraeder (44) auf S. 430 verwenden. In beiden Fällen werden die Standard-Unterregeln und die Chiralitätsregel wie bei der axialen Chiralität angewendet [**].

3. Chiralität bis zur Ligandatomzahl vier: Nomenklaturfragen

3.1. Chiralitätsbezeichnung im Namen

Die Spezifikation einer Verbindung mittels des Sequenzregelverfahrens ist durch das r  mliche Modell streng definiert. Auf die Einfügung der Chiralitätsbezeichnung in den Namen einer Verbindung kann ein so strenges Verfahren nicht angewendet werden, da der Name variieren kann je nachdem, welches Nomenklatursystem verwendet wird, welchem Zweck der Name dient oder welche sprachliche Eigenheiten berücksichtigt werden müssen.

In der Abhandlung II empfahlen wir, die Chiralitätsbezeichnung vor den im übrigen vollständigen Namen zu setzen, und zwar in Klammern und unter Zusatz aller eventuell notwendigen Stellungsbezeichnungen, wie z.B. in (*R*)-2-Methylpentan-1-ol, (*2,S,4R*)-4-Hydroxyprolin oder (*S*)-Methyllactat. Teils infolge der Erfahrung im Beilstein-Institut – wir verdanken einen Bericht darüber wieder dem verstorbenen Prof. *F. Richter* – scheint diese einfache Anweisung in verschiedenen Fällen jetzt eine Erweiterung oder Änderung zu erfordern.

Eine einfache und ganz allgemein anwendbare Variante besteht darin, die Chiralitätsbezeichnung hinter dem Namen zu setzen, wie z. B. in 4-Hydroxyprolin-(2*S*,4*R*); dies ist eine unwesentliche Änderung, die beim Registrieren von Vorteil oder aus sprachlichen Gründen notwendig sein könnte. Wir halten jedoch an unserer Ansicht

[*] Dies ist der Kerngedanke in einem Teil einer Abhandlung von S. J. Tauber [20], auf die der Leser im Hinblick auf sehr interessante Einzelheiten und Entwicklungen verwiesen sei.

[20] S. J. Tauber, J. Research nat. Bur. Standards 67 A, 591 (1963).

fest, daß die Chiralitätsbezeichnung aus den in der Abhandlung II angegebenen Gründen normalerweise nicht im Innern eines Namens eingefügt werden sollte (siehe jedoch unten, besonders Abschnitt 3.3).

Im Rest des Abschnittes 3 befassen wir uns mit fünf Gruppen von Fällen und versuchen, an Hand von Beispielen zu zeigen, wo Änderungen allgemeiner Art erforderlich sein können. Eine dieser fünf Gruppen, nämlich die im Abschnitt 3.4 diskutierte, bedarf einer weiteren Vorbemerkung.

Wir werden im Abschnitt 3.4 erwägen, inwieweit es notwendig oder wünschenswert ist, die Chiralitätssymbole aller vorliegenden Chiralitätselemente, insbesondere der Chiralitätszentren, in einem Namen einzeln anzugeben. Offensichtlich muß man sie alle angeben, wenn sie unabhängig voneinander invertiert werden können, wie z.B. diejenigen von (2S,4R)-4-Hydroxyprolin. Es gibt jedoch Strukturen, in denen solch eine unabhängige Inversion unmöglich ist, wie z.B. im Campher, der trotz seiner zwei Chiralitätszentren nur zwei mögliche Konfigurationen haben kann, nämlich 1S,4S und 1R,4R.

In der Abhandlung II wurde festgelegt, daß solche stereospezifisch miteinander verknüpften Chiralitätszentren (zumindest wenn sie ungleichwertig und nicht enantiomer sind) routinemäßig alle zu spezifizieren sind. Wir bevorzugen es allgemein, Chiralitätselemente prinzipiell einzeln zu behandeln, da die resultierenden Bezeichnungen gegeneinander kontrolliert werden können und so eine größere Sicherheit vor Fehlern gewährleisten; ferner, weil wir dann keine allgemeinen Regeln brauchen um festzulegen, welches aus einem stereospezifisch miteinander verknüpften Verband von Chiralitätselementen als für den Verband kennzeichnend gewählt werden sollte. Dies ist ein Leitprinzip, das vernünftig anzuwenden ist. Es wird Fälle geben, z.B. unter den Adamantoiden und den Ferrocenen, bei denen es sehr unbequem wird, die Chiralitäten einer erheblichen Anzahl von verknüpften Chiralitätselementen alle einzeln zu spezifizieren, so daß man es deshalb unterläßt. Wenn miteinander verknüpfte Chiralitätselemente gleichwertig oder enantiomer sind, wird es gewöhnlich einfach zu entscheiden sein (und es wird größtenteils davon abhängen, ob andere Chiralitätselemente vorliegen), welche Chiralitätssymbole ausgelassen oder zusammengefaßt werden können, ohne die Klarheit zu beeinträchtigen.

Vor diesem allgemeinen Hintergrund müssen wir die wichtigen Möglichkeiten zur Vereinfachung von Chiralitätsbezeichnungen erkennen, die sich ergeben, wenn ein Teil des Namens einer Verbindung die relativen Konfigurationen einer Anzahl seiner Chiralitätszentren definiert. Im Abschnitt 3.4 wird diskutiert, wie man diese Möglichkeiten vorteilhaft ausnutzen kann.

3.2. Gemische von Stereoisomeren

Die Sequenzregel muß eine bestimmte molekulare Spezies analysieren und spezifizieren und kann deshalb nur eine solche Spezies auf einmal behandeln. Ein Racemat ist ein Gemisch aus zwei molekularen Spezies – selbst wenn sie in denselben Kristall eingebaut werden. Da

ein solches Gemisch aber oft behandelt und beschrieben wird, ist es ratsam, es mit einem einzigen Namen zu bezeichnen, so als ob es im Sinne einer Molekel und nicht nur höchstens im Sinne der Phasenregel eine Verbindung wäre.

Wenn nur ein Chiralitätselement vorliegt, so daß nur ein Racemat gebildet werden kann, dann läßt sich dieses mit (\pm) oder, falls es angebracht ist, mit DL oder in der Sequenzregelsymbolik mit (RS) bezeichnen. Wir geben hier den Komponenten des zusammengesetzten Symbols als normale Reihenfolge die alphabetische RS, damit ihrer Umkehrung zu SR eine spezielle Bedeutung zukommen kann, wie es unten dargelegt wird.

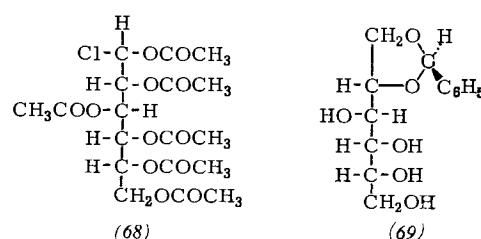
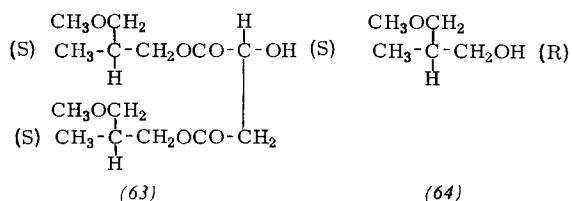
Wenn in einer Komponente eines Racemates mehr als ein Chiralitätselement vorliegt, dann wird das erstgenannte (normalerweise dasjenige, dessen Lage durch die niedrigste Zahl angegeben ist) mit RS bezeichnet und die übrigen mit RS oder SR derart, daß der erste Buchstabe eines jeden Paares mit dem R des erstgenannten Paares und der zweite mit dem S des erstgenannten Paares in Verbindung gebracht wird. Das aus (2R,3S)- und (2S,3R)-3-Chlorbutan-2-ol zusammengesetzte Racemat würde z.B. mit (2RS,3SR)-, das andere Racemat mit (2RS,3RS)- bezeichnet.

Gemische, die bezüglich einiger Zentren racemisch, bezüglich anderer aber optisch aktiv sind, könnten nötigenfalls durch eine einfache Erweiterung dieses Verfahrens benannt werden. Ein nicht ungewöhnlicher Fall ist derjenige der „fehlgeschlagenen Trennung“, z.B. ein ungetrenntes Gemisch der Salze (R)-Base-(R)-Säure und (R)-Base-(S)-Säure. Es liegt nahe, dieses als (R)-Base-(RS)-Säure zu bezeichnen.

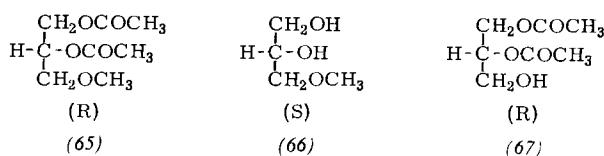
3.3. Unterbrochene Numerierung

Die Symbole R, S können nur dann zusammen vor einem vollständigen Namen aufgeführt werden, wenn daraus die Lage eines jeden zugehörigen Chiralitätselementes eindeutig ersichtlich ist. Die Eindeutigkeit geht verloren, wenn zur Numerierung einer aus mehreren Komponenten gebildeten Verbindung unabhängige Sätze von Ziffern verwendet werden; solche „unterbrochenen Numerierungen“ kommen häufig vor, da sie bei vielen Estern, Aminen und Verbindungen mit Seitenketten sehr bequem sind.

Es kann dann notwendig werden, jedes stereochemische Symbol dem entsprechend gewählten Partialnamen hinzuzufügen, wie z.B. in (R)-sec-Butyl-(S)-lactat oder in (R)- α -Methylbenzyl-(S)- β -methylphenäthylamin. Es kann jedoch nicht stark genug betont werden, daß die Symbole R, S in bezug auf die ganze Molekel und nicht in bezug auf irgendeine Komponente für sich gelten. Es ist von ebenso grundlegender Wichtigkeit, daß die Symbole R, S sich nicht auf irgendwelche tatsächliche oder mutmaßliche chemische Vorläufer beziehen; z.B. ist die Verbindung (63) Bis-(S)-3-methoxy-2-methylpropyl-(S)-malat, obgleich es sich um den Ester aus dem (R)-Alkohol (64) und der (S)-Äpfelsäure handelt. Offensichtlich trifft dieses Prinzip gleichermaßen zu, wenn die Komplikation der unterbrochenen Numerierung fehlt: ein ein-



facher Fall ist (*R*)-Glycerin-1,2-diacetat-3-methyläther (65), welcher die Bezeichnung *R* unabhängig davon erhält, ob er aus (*S*)-Glycerin-1-methyläther (66) oder (*R*)-Glycerin-1,2-diacetat (67) hergestellt wird. Einer Gruppe kann das Symbol *R* oder *S* nicht als solcher, sondern nur in der entsprechenden Verbindung zugeordnet werden.



3.4. Chiralitätsbezeichnungen in Trivialnamen, die Konfigurationen spezifizieren

Es wurde bereits, besonders in der Abhandlung II, aus-einandergesetzt, daß ein allgemeines Verfahren wie das vorliegende ein befriedigendes „lokales“ Verfahren in dessen eigenem Bereich nicht zu ersetzen braucht. Wir sind jetzt zur Ansicht gekommen, daß das allgemeine Verfahren sogar vorteilhaft mit einem lokalen Verfah-ren kombiniert werden kann, wenn die Grenze des An-wendungsbereiches des letzteren überschritten wird. Es erscheint deshalb wünschenswert, an Hand von Beispie-len, die wir aus dreien der größten lokalen Systeme aus-gewählt haben, zu erläutern, wie dieses Kombinieren vorgenommen werden kann.

3.4.1. Kohlenhydrate

In einem Namen wie Methyl- α -D-glucopyranosid spezifizieren das Symbol α und die Silbe „gluc“ zusammen die relativen Konfigurationen in den Stellungen 1,2,3,4 und 5; das Symbol D bezeichnet eine genetische Beziehung der 5-Stellung zum (+)-Glycerinaldehyd; unsere später erworbene Kenntnis der absoluten Konfiguration des (+)-Glycerinaldehyds erlaubt uns jetzt auch, auf Grund eines Namens wie Methyl- α -D-glucopyranosid absolute Konfigurationen anzugeben. Für die Spezifikation sowohl der relativen als auch der absoluten Konfiguration genügt somit der gebräuchliche Name, es sei denn, daß man die Stereochemie mit einem allgemeinen System in Verbindung zu bringen wünscht, indem man z.B. (1S, 5R)-Methylglucopyranosid schreibt.

Wenn jedoch die Grenzen des lokalen Systems überschritten werden, wie dies z.B. bei den Verbindungen (68) und (69) der Fall ist, dann ergibt die Kombination mit dem Sequenzregelverfahren eine Möglichkeit zur eindeutigen Spezifikation der Chiralität und führt oft zu einer einfachen Bezeichnung: Die Verbindung (68) heißt dann (1R)-1-Chlor-D-glucit-hexaacetat und die Verbindung (69) (R)-1,2-O-Benzyliden-D-glucit.

3.4.2. Inosite

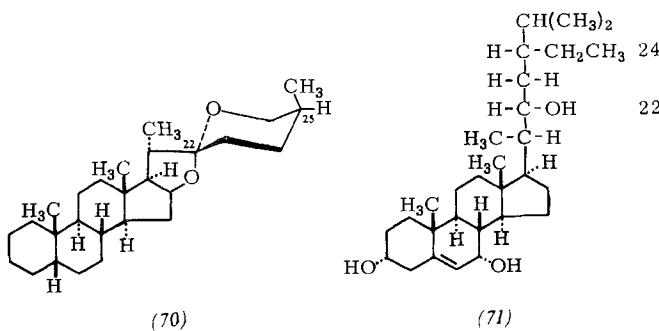
Optisch aktive Inosite werden im allgemeinen dadurch voneinander unterschieden, daß man Präfixe zur Bezeichnung der relativen Stereochemie der Ringatome oder einen numerischen Kunstgriff anwendet. Solange diese Bräuche zufriedenstellen, ist es unnötig, sie durch das Sequenzregelverfahren zu ersetzen. Die absolute Konfiguration optisch aktiver Verbindungen kann bequem durch eine Kombination mit dem Symbol *R* oder *S* bezeichnet werden, wie z.B. im Namen (4*R*)-Inosit für die linksdrehende Verbindung (XLVIII) (S. 426). Kombinationen finden einen weiteren Anwendungsbereich im Namen einer optisch aktiven Verbindung, die sich von einem Cyclit ableitet, der selbst inaktiv ist. Eine solche Kombination von zwei Spezifikationsverfahren wurde von *Angyal* und *Gilham*^[21] vorgenommen, als sie die Verbindung (28) (S. 427) (1*R*)-1-O-Methyl-myoinosit nannten, ein Name, der ganz im Einklang mit den hier empfohlenen Prinzipien steht. Wir schließen uns auch sonst den allgemeinen Vorschlägen von *Angyal* und *Gilham* zugunsten von Kombinationen der Spezifikationsverfahren auf diesem Gebiete an.

3.4.3. Steroide

Um die Konfigurationen bei Steroiden zu spezifizieren, werden einige Trivialnamen und die Symbole α und β verwendet, die früher auf einer willkürlichen Schreibweise der Formeln beruhten und die relative Konfiguration spezifizieren sollten. Später konnte gezeigt werden, daß die willkürliche Wahl mit der absoluten Konfiguration übereinstimmte; die Trivialnamen und die Symbole α und β werden daher jetzt allgemein zur Bezeichnung der absoluten Konfiguration verwendet und gut verstanden. Gerade bei den Steroiden ist die relative Stereochemie verschiedener Teilbereiche der Moleköl für die chemischen, physikalischen und pharmakologischen Eigenschaften der Verbindungen von großer Wichtigkeit; deshalb ist es hier besonders wünschenswert, das einfache lokale System beizubehalten, soweit es eindeutig ist. Es kann bestimmt für Gruppen beibehalten werden, die an das tetracyclische Grundgerüst der Ringe A–D einfach gebunden sind. Wo jedoch zusätzliche Spiro- oder andere Ringe angegliedert sind, deren Ebenen von denjenigen des Grundgerüstes stark abweichen, sind die Grenzen des lokalen Systems aus Trivialnamen und den einfachen Symbolen α und β überschritten. Unter diesen Umständen kann die Kombination mit dem Sequenzregelverfahren wertvoll sein; man bezeich-

[21] S. J. Angyal u. P. T. Gilham, J. chem. Soc. (London) 1957, 3691.

net dann einfach die Chiralität der Chiralitätselemente in den in Frage kommenden Stellungen solcher angefügten Ringe einschließlich der des Spiroatoms selbst durch Symbole des Sequenzregelverfahrens. Ferner kann eine entsprechende Kombination bei Chiralität in einer offenen Seitenkette angebracht sein. Diese Abhandlung ist nicht der Ort, die Vor- und Nachteile der verschiedenen vorgeschlagenen Systeme im einzelnen zu diskutieren; wir beschränken uns darauf, das Kombinationsverfahren durch den Hinweis auf zwei Verbindungen (70) und (71) aus der Abhandlung von Muel-ler und Pettit^[22] zu erläutern. Die Verbindung (70) kann (25*S*)-5 β -Spirostan oder (22*R*,25*S*)-5 β -Spirostan genannt werden je nachdem, wie die Frage entschieden



wird, ob der Name Spirostan selbst die Stereochemie in Stellung 22 spezifiziert oder nicht (eine Frage, über die von Spezialisten noch diskutiert wird) [22]. Die Verbindung (71) kann (22*S*,24*R*)-Stigmast-5-en-3 α ,7 α ,22-triol genannt werden.

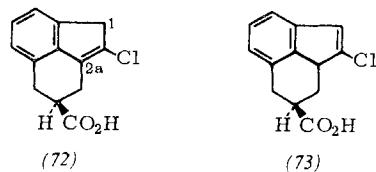
3.5. Moleküle mit ungewisser Struktur

Wenn über die Struktur eines Molekельmodells Ungewißheit besteht, kann dem ihm zukommenden Sequenzregelsymbol eine entsprechende Ungewißheit anhaften. Dieses Problem tritt z. B. bei prototropen Verbindungen auf: Manchmal ist es notwendig, trotz der strukturellen Ungewißheit die Chiralität einer prototropen Substanz vollständig zu spezifizieren.

Man muß in einem solchen Fall unter den möglichen Strukturen eine auswählen, welche zweckmäßig erscheint. Oft wird, wie bei Carbazol oder Fluoren, die Wahl selbstverständlich sein; in anderen Fällen muß sie im verwendeten Namen, z.B. 1-Phenylazo-2-naphthol bzw. 1,2-Naphthochinon-1-(phenylhydrazon), oder durch die verwendete Numerierung, z.B. 4-Chlorimidazol bzw. 5-Chlorimidazol, zum Ausdruck gebracht werden.

In der Praxis wird es sehr selten vorkommen, daß die verschiedenen prototropen Verbindungen verschiedene Chiralitätssymbole verlangen. Wenn solche Fälle jedoch auftreten, dann ist es lediglich erforderlich, daß das Chiralitätssymbol zum verwendeten Namen paßt. Wenn man z.B. über die Wahl zwischen (72) und (73) im Zweifel wäre, könnte man willkürlich (72) verwenden und die Verbindung (4*S*)-2-Chlor-1,3,4,5-tetra-

hydroacenaphthylen-4-carbonsäure nennen oder (73) verwenden und die Verbindung (4*R*)-2-Chlor-2a,3,4,5-tetrahydroacenaphthylen-4-carbonsäure nennen.



3.6. Spezifikation axialer, planarer und sekundärstruktureller Chiralität

Es wird oft um der Klarheit willen wünschenswert sein, die Symbole danach zu unterscheiden, auf welche der drei Arten von Chiralitätselementen sie sich beziehen. Da axiale und planare Chiralitätselemente seltener verwendet werden, schlagen wir vor, unmittelbar vor den Symbolen *R* und *S* oder *r* und *s* einen kursiven Buchstaben *a* für axial oder *p* für planar hinzuzufügen, wenn sie sich auf Chiralitätsachsen bzw. -ebenen beziehen.

Während das in einfachen Fällen, wie z.B. (αR)-6,6'-Dinitrodiphensäure (43) (S. 430) nicht wesentlich sein dürfte, ist ein Name wie ($\alpha R, \alpha' R$)-6,6'-Dilactoyl-diphensäure klarer als der ohne das α ; man kann ihn noch klarer ausdrücken, indem man (αR)-6,6'-Di-(R)-lactoyldiphensäure schreibt. In der Chiralitätsbezeichnung für den Hydrochinon-polymethylenäther (59) (S. 433) ließen sich durch das Symbol pr die kennzeichnenden Merkmale der spezifizierten Stereoisomerieart betonen.

Bei einer Konstitution mit mehr als einer Chiralitätsachse oder -ebene muß man die Chiralität einer jeden einzeln spezifizieren, wenn diese nicht stereospezifisch miteinander verknüpft sind, und sollte es unserer Meinung nach ganz allgemein auch dann tun, wenn sie derartig miteinander verknüpft sind (vgl. Abschnitt 3.1). In jedem Fall muß man das Chiralitätselement in seiner Chiralitätsbezeichnung identifizieren, indem man den Symbolen a und p irgendwelche Zahlen oder Buchstaben hinzufügt, z. B. in der Art $x, y-aR$, wobei x und y die Lage der Achse a in der Molekel angeben.

Das Helicen (61) (S. 434) kann man als eine Sekundärstruktur behandeln. Aber es enthält zwei stereospezifisch miteinander verknüpfte, ungleichwertige Chiralitätsachsen, die beide durch die Drehachse C_2 der Struktur verdoppelt werden; durch diese Chiralitätsachsen könnte es auch spezifiziert werden. Das dargestellte Modell ist R um die weiter innen liegende und S um die weiter außen liegende Biarylachse. Die Formeln (40) und (41) (S. 430) veranschaulichen Strukturen mit zwei Chiralitätsachsen, die nicht stereospezifisch miteinander verknüpft sind. Das bedeutet, daß Diastereoisomere möglich sind, in denen die Chiralität nur einer Achse umgekehrt ist. In diesen Fällen ist es offensichtlich, notwendig, die Chiralität um jede der beiden Achsen zu spezifizieren ungeachtet dessen, daß sie in (40) wegen der zweizähligen Drehachse der Molekel gleichwertig sind. Die Formeln (8) und (9) (S. 418) und die Formeln (54) und (55) (S. 432) veranschaulichen Verbindungen

[22] International Union of Pure and Applied Chemistry, Information Bulletin No. 11, 50 (1960); *L. F. Fieser u. M. Fieser*, Tetrahedron 8, 360 (1960); *G. P. Mueller u. G. R. Pettit*, Experimental 18, 404 (1962).

mit ungleichwertigen Chiralitätsebenen. Wie bereits erklärt, halten wir es für wünschenswert, die Chiralität um jede Ebene einzeln zu spezifizieren und jedem Chiralitätssymbol Ziffern zur Identifizierung der Ebene hinzuzufügen.

Wenn man die Symbole *R* und *S* oder *M* und *P* zur Spezifikation der Chiralitäten von Sekundärstrukturen verwendet, sollte man dies unserer Meinung nach ebenfalls in der Bezeichnung hervorheben. Wir schlagen deshalb vor, für diesen Zweck das Präfix *sec* einzuführen, das wie *a* oder *p* unmittelbar vor das Chiralitätssymbol gesetzt werden soll, wie z.B. in *secR* oder *secM*. Die adamantoiden Enantiomeren (62) (S. 434) würden mit *secR* und *secS* bezeichnet werden. Das durch (61) (S. 434) dargestellte Helicen-Enantiomere würde die Bezeichnung *secM* erhalten. Catenane sind Sekundärstrukturen mit axialer Chiralität, aber es würde vermutlich genügen, ihnen die Bezeichnung *secR* oder *secS* zu geben.

4. Konformative Chiralität bis zur Ligandatomzahl vier

4.1. Grundlage der Behandlung

Molekulare Konformationen lassen sich nach dem Vorschlag von *Klyne* und einem von uns^[7] an Hand der Partialkonformationen um die einzelnen Einfachbindungen beschreiben. Das läuft darauf hinaus, bei einer Einfachbindung zwischen quadriliganten Atomen die räumlichen Beziehungen zwischen den zwei Sätzen von bis zu drei an diese Atome gebundenen Gruppen zu spezifizieren. Aus jedem dieser beiden Sätze wird zuerst eine Bezugsgruppe nach den folgenden Konformationsauswahlregeln gewählt:

- (A) Wenn alle Gruppen eines Satzes verschieden sind, dann ist die nach den Standard-Sequenzunterregeln (S. 420) ranghöchste die Bezugsgruppe.
- (B) Wenn eine Identität zwischen den Gruppen eines Satzes eine ausgezeichnete Gruppe übrigläßt, dann ist die ausgezeichnete die Bezugsgruppe.
- (C) Wenn alle Gruppen eines Satzes identisch sind, dann ist diejenige die Bezugsgruppe, die den kleinsten Torsionswinkel ergibt.

Der kleinere von den beiden Torsionswinkeln (dihedralem Winkel, Winkel in der Newman-Projektion) zwischen den beiden Bezugsgruppen spezifiziert dann die Konformation.

Wenn die Größe des Winkels nur annähernd bekannt ist, werden halbquantitative Ausdrücke (oder ihre Abkürzungen), nämlich synperiplanar (*sp*), synclinal (*sc*), anticlinal (*ac*) und antiperiplanar (*ap*), zur Beschreibung von Konformationen verwendet, deren Torsionswinkel innerhalb $\pm 30^\circ$ um 0° , $\pm 60^\circ$, $\pm 120^\circ$ bzw. 180° liegen. Dieses Verfahren schließt den Begriff einer konformativen Helix in sich, die man wie folgt definieren kann:

Konformativer Helix. Die Einfachbindung, um welche die Konformation spezifiziert werden soll, bildet die Achse der Helix, und der kleinere Torsionswinkel zwischen den Bezugsgruppen definiert ihren Gang und ihren Schraubensinn (S. 418).

Die auf diese Weise definierten rechts- bzw. linksschraubigen Helices entsprechen positiven bzw. negativen Torsionswinkeln und werden nach der Helizitätsregel (S. 420) als *P* („plus“) bzw. *M* („minus“) bezeichnet. Wenn man einer Konfigurationspezifikation mittels *R* und *S* eine Spezifikation konformativer Chiralität hinzufügen will, so bleiben die beiden infolge der verschiedenen Symbole klar voneinander unterschieden.

Im Hinblick auf die Spezifikation von Konformationen im weitesten Sinne innerhalb der Grenze vier für die Ligandatomzahl ist eine Verallgemeinerung notwendig. Dabei erweist sich der Begriff der Phantomatome als nützlich. Sie zeigen einsame Elektronen oder Elektronenpaare oder Elektronenlücken an, mit eigenen individuellen räumlichen Lagen gegenüber benachbarten, wirklichen Atomen. Sie müssen deshalb gleich den wirklichen Atomen bei den Sätzen von „Gruppen“ in Betracht gezogen werden, unter denen die beiden Bezugsgruppen zum Zwecke der Konformationspezifikation wie oben beschrieben gewählt werden. Z.B. ist auf Grund der Konformationsauswahlregel (B) das Phantatom in der Aminogruppe die Bezugsgruppe.

Bei den Duplikatdarstellungen von Atomen, mit deren Hilfe die Unsättigung von Mehrfachbindungen dargestellt wird, verhält es sich anders, denn ihre räumlichen Lagen unterscheiden sich nicht von denjenigen ihrer Originale. Daher bewirken die Doppelbindungen, seien sie lokalisiert oder – wie z.B. in aromatischen Systemen – gemittelt, nur insofern einen Spezialfall, als sie die Anzahl der Gruppen um eine Einfachbindung, deren relative Lagen die Konformation bestimmen, unter das Maximum reduzieren. Die beiden Trios der Gruppen, die im allgemeinen Fall an zwei miteinander einfach gebundenen, quadriliganten Atomen sitzen, können bei Unsättigung zu einem Trio und einem Paar oder zu zwei Paaren entarten. Die Bezugsgruppe eines Paares muß wie die eines Trios durch die oben angegebenen Auswahlregeln gewählt werden.

Bei einer Dreifachbindung gibt es statt eines Trios nur eine einzelne Gruppe, die jedoch – von speziellen Verhältnissen abgesehen – auf der Achse liegt und für die Spezifikation der Konformation ohne Bedeutung ist.

Die Zahl der Konformeren, die infolge einer Drehung um nur eine Einfachbindung auftreten, kann nicht größer sein als die Zahl jener bei der Drehung durchlaufenden Potentialenergiemulden, die so tief sind, daß jede das Niveau der betreffenden Gesamtenergie enthält. Wenn die außeraxialen Gruppen auf beiden Seiten der Bindung gleich sind, so sind die Energiemulden gleichwertig und ihre Zahl ist gleich dem kleinsten gemeinsamen Vielfachen der Zahl der außeraxialen Gruppen in den beiden Sätzen: zwei Sätze von je drei gleichen Gruppen geben drei Energiemulden, zwei Sätze von zwei geben zwei, und ein Satz von drei und einer von zwei geben sechs. Sind die Gruppen voneinander verschieden, so kann die Zahl der Energiemulden so groß werden wie das Produkt aus der jeweiligen Zahl der Gruppen in jedem Satz. Die Energiemulden werden jedoch mit zunehmender Zahl flacher, da sich die individuellen Wechselwirkungsenergien der Gruppen beim Verän-

dern des Torsionswinkels immer stärker kompensieren. Potentialenergiemulden, die für Konformere bedeutsam sind, ergeben sich sehr häufig deshalb, weil Unterschiede zwischen den Gruppen auf beiden Seiten der Einfachbindung einige Energiemulden auf Kosten anderer vergrößern. So kann ein theoretisches Maximum von sechs Energiemulden durch entweder drei oder zwei konformativ bedeutsame Energiemulden vertreten sein, während der Rest bedeutungslos wird oder sogar verschwindet. Es kommt auch vor, daß trotz dreier theoretischer Energiemulden nur zwei Konformere vorliegen, da die dritte Energiemulde bedeutungslos geworden ist. Natürlich kann die Zahl der bedeutsamen Energiemulden in gewissen Fällen auf eine reduziert sein; aber dann gibt es keine Konformationsisomerie mehr. Daher sind die für unsere Betrachtung wichtigsten Fälle diejenigen, bei denen man bei einer Drehung um eine Einfachbindung entweder drei oder zwei konformativ bedeutsame Energiemulden findet. Jede der Energiemulden muß tief genug sein, um den energetischen Grundzustand eines Konformeren zu enthalten, welches dadurch so geschützt ist, daß es entweder isolierbar ist, oder daß seine gesonderte Existenz durch physikalische Methoden nachgewiesen werden kann.

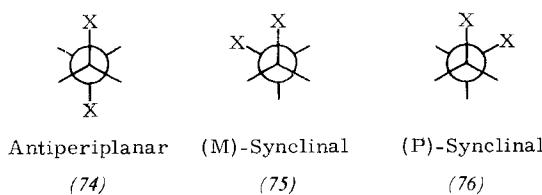
Aus diesen beiden wichtigen grundlegenden Situationen, nämlich mit drei bzw. zwei genügend stabilen Partialkonformationen um eine Einfachbindung ergeben sich die möglichen Konformeren bei Verbindungen mit eingeschränkter Drehbarkeit um mehrere Einfachbindungen. Wenn es keine gleichwertigen Bindungen gibt, und die Konformationen voneinander unabhängig sind, dann ist die Gesamtzahl der Konformeren gleich dem Produkt der Zahl der an jeder Bindung möglichen Partialkonformeren. Im allgemeinen wird die große Zahl der Konformeren, die sich dabei oft ergibt, stark durch symmetribedingte Gleichwertigkeiten und sehr drastisch durch gegenseitige Abhängigkeit der Partialkonformationen wie z.B. in Ringen verkleinert.

Wir werden manchmal bei der Diskussion der Energiemulden aus Bequemlichkeit oder mangels besserer Kenntnisse annehmen, daß sie symmetrisch zwischen den flankierenden Barrieren liegen, obwohl diese Annahme selbstverständlich infolge von intramolekularen Wechselwirkungen oder intermolekularen Kräften, wie z.B. in Kristallen, nicht richtig sein muß.

4.2. Konformationen infolge dreier Torsionsenergiemulden [23]

Als Musterbeispiele für diesen Fall lassen sich die 1,2-Halogenäthane anführen. Bei ihnen sind drei Konforme möglich, nämlich die beiden enantiomeren synclinalen und das antiperiplanare, die durch (74)–(76) dargestellt sind, wobei X Halogen bezeichnet.

Die Existenz solcher Isomerer [24] geht vor allem aus den Raman- und den Infrarotspektren von 1,2-Dichlor-



und 1,2-Dibromäthan hervor. Jedes dieser Spektren besteht aus zwei überlagerten Spektren, von denen eines mit abnehmender Temperatur schwindet, wodurch Isomere verschiedener Stabilität im Gleichgewicht angezeigt werden. Die Tieftemperaturspektren zeigen, daß die stabileren Isomeren die antiperiplanare Konformation haben. Diese Schlußfolgerung wird durch die Dipolmomente gestützt, die mit abnehmender Temperatur abfallen. Die reinen antiperiplanaren Isomeren können einfach durch Kühlen isoliert werden: die festen Substanzen bestehen aus diesen reinen Isomeren. Vom Einfluß der Temperatur auf die Spektren der Gase wird gefolgert, daß die synclinalen Konformeren von 1,2-Dichlor- und 1,2-Dibromäthan um 1,2 bzw. 1,5 kcal/Mol weniger stabil sind als die antiperiplanaren.

Bei den n-Propylhalogeniden, ob als Gase oder als Flüssigkeiten, liegt das Gleichgewicht zwischen den synclinalen und den antiperiplanaren Konformeren – allerdings um einen geringen Betrag – auf der anderen Seite [25, 26]. Das feste Chlorid und das feste Bromid liegen jedoch beide als reine antiperiplanare Konforme vor [26, 27], vermutlich weil diese trotz ihrer geringeren molekularen Stabilität aus Symmetriegründen die günstigeren Gitterenergien besitzen. Die synclinalen Konformation des Äthylenchlorhydrins ist im gasförmigen und im flüssigen Zustand um 1,0 kcal/Mol stabiler als die antiperiplanare, aber hier besteht auch die feste Substanz ganz aus dem synclinalen Racemat [28]. Um zu zeigen, wie die Zahl der Konformeren bei mehreren gleichwertigen Systemen von drei Energiemulden durch die Symmetrie verkleinert wird, betrachten wir ein Trimethylendihalogenid, ein Methintr trimethyltrihalogenid und ein Pentaerythrittetrahalogenid (mit jeweils gleichem Halogen), bei denen alle für die Konformationen maßgeblichen Einfachbindungen *benachbart und gleichwertig* sind.

Es wird angenommen, daß nur die *M*- und die *P*-synclinalen und die antiperiplanaren Partialkonformationen energetisch günstig sind, d.h. *Msc*, *Psc* und *ap* in Symbolen, die wir hier bequem zu *M* bzw. *P* bzw. *a* vereinfachen können, da andere Partialkonformationen nicht in Frage kommen. Um die Lage dieser Partialkonformationen in der Molekel anzugeben, numerieren wir wie in (77)–(79) die Bindungen zum halogenfreien Kohlenstoffatom mit 1–4 und die entsprechenden Halogene mit 1,2, usw. Die Nummern der Bindungen werden als Präsubskripte und die der Halogene als Postsuperskripte angegeben, so daß z.B. die Symbole ${}_2a^1$, ${}_2M^1$ und ${}_2P^1$

[25] E. Hirota, J. chem. Physics 37, 283 (1962).

[26] C. Komaki, I. Ichishima, K. Kuratani, T. Miyazawa, T. Shimanouchi u. S. Mizushima, Bull. chem. Soc. Japan 28, 330 (1955).

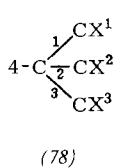
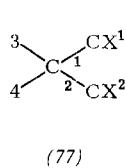
[27] J. K. Brown u. N. Sheppard, Trans. Faraday Soc. 50, 535 (1954).

[28] S. Mizushima, T. Shimanouchi, T. Miyazawa, K. Abe u. M. Yasumi, J. chem. Physics 19, 1477 (1951).

[23] D. J. Millen in P. B. D. de la Mare u. W. Klyne: Progress in Stereochemistry. Butterworths, London 1962. Bd. 3, Kap. 4.

[24] S. Mizushima: Structure of Molecules and Internal Rotation. Academic Press, New York 1954, Kap. 2 und 3.

bedeuten, daß das Halogen 1 antiperiplanar bzw. *M*-synclinal bzw. *P*-synclinal zur Bindung 2 ist.



Von den drei erwähnten Verbindungen gibt es weniger als die 9, 27 bzw. 81 Konformeren, die erlaubt wären, wenn verschiedene konformationsbestimmende Gruppen vorlägen. Vom Trimethylendihalogenid gibt es zwei achirale Konformeren und zwei enantiomere Paare (davon ein asymmetrisches). Beim Methintr trimethyltrihalogenid sind drei achirale Konformeren und vier enantiomere Paare (davon drei asymmetrische) denkbar. Vom Pentaerythritderivat sind drei achirale Konformeren und drei enantiomere Paare (davon zwei asymmetrische) zu erwarten. Die verschiedenen Konformeren sind in Tabelle 1 durch die oben beschriebenen Symbole spezifiziert. Enantiomerenpaare sind durch Klammern kenntlich gemacht.

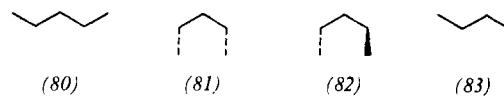
Tabelle 1. Konformere um die benachbarten und gleichwertigen Einfachbindungen in $H_{4-n}C(CH_2X)_n$.

	Konformation	Symmetrie
(77)		
(80)	$2a^1, 1a^2$	$H_2C(CH_2X)_2$ C_{2v} ; die Achse halbiert die Bindungswinkel 12 und 34
(81)	$2M^1, 1P^2$	C_s ; die Ebene enthält die Bindungen 3 und 4
(82)	$2M^1, 1M^2$ $2P^1, 1P^2$	C_2 ; die Achse halbiert die Bindungswinkel 12 und 34
(83)	$2a^1, 1M^2$ $2a^1, 1P^2$	C_1 ; asymmetrisch
(78)		
	$4a^1, 4a^2, 4a^3$	$HC(CH_2X)_3$ C_{3v} ; die Achse verläuft entlang der Bindung 4
	$4a^1, 1a^2, 1a^3$	C_s ; die Ebene enthält die Bindungen 1 und 4
	$4a^1, 3a^2, 2a^3$	C_s ; die Ebene enthält die Bindungen 1 und 4
	$4M^1, 4M^2, 4M^3$ $4P^1, 4P^2, 4P^3$ $4M^1, 4M^2, 4P^3$ $4P^1, 4P^2, 4M^3$ $4a^1, 4M^2, 4M^3$ $4a^1, 4P^2, 4P^3$ $4a^1, 4a^2, 4M^3$ $4a^1, 4a^2, 4P^3$	C_3 ; die Achse verläuft entlang der Bindung 4 C_1 ; asymmetrisch C_1 ; asymmetrisch C_1 ; asymmetrisch
(79)		
(84)	$2a^1, 1a^2, 4a^3, 3a^4$	$C(CH_2X)_4$ V_d ; die Achse halbiert die Bindungswinkel 12 und 34
(85)	$4P^1, 1P^4, 3M^2, 2M^3$	S_4 ; die Achse halbiert die Bindungswinkel 14 und 23
(86)	$2a^1, 1a^2, 4P^3, 3M^4$	C_s ; die Ebene enthält die Bindungen 1 und 2
(87)	$2a^1, 1a^2, 4M^3, 3M^4$ $2a^1, 1a^2, 4P^3, 3P^4$	C_2 ; die Achse halbiert die Bindungswinkel 12 und 34
(88)	$2a^1, 1a^2, 4a^3, 3M^4$ $2a^1, 1a^2, 4a^3, 3P^4$	C_1 ; asymmetrisch
(89)	$2a^1, 1M^2, 4P^3, 3M^4$ $2a^1, 1P^2, 4M^3, 3P^4$	C_1 ; asymmetrisch

Es sollte klar sein, daß die in der Tabelle angegebenen Konformationsbeschreibungen eindeutig, jedoch bei weitem nicht die einzigen möglichen sind. Beispielsweise kann das Modell irgendeines Konformeren eines Pentaerythrit-tetrahalogenids auf 24 verschiedene Arten nu-

meriert werden; und für irgendeine feste Anordnung der Zahlen, z. B. eine, die den Bedingungen $2a^1 \equiv_3 M^1 \equiv_4 P^1$ genügt, kann irgendeine von diesen drei vollständig gleichwertigen Beschreibungen zur Spezifikation der Konformation des Halogens 1 verwendet werden; deshalb gibt es 81 Symbole für dieses eine Konformere des Pentaerythrit-tetrahalogenids. Aus einigen dieser Symbole ist besser als aus anderen ersichtlich, ob das betreffende Konformere chiral ist; in der Tabelle haben wir – oft aus einer Anzahl von möglichen Symbolen – diejenigen ausgewählt, welche die achiralen und die chiralen Konformeren und die enantiomeren Paare unter den letzteren besonders leicht erkennen lassen.

Die Konformeren der in der Tabelle numerierten Trimethylendihalogenide sind durch die Formeln (80) bis (83) schematisch dargestellt. Die Schwingungsspektren des Trimethylendichlorids, -dibromids und -dijodids, jedes als Flüssigkeit und in kristallinem Zustand, sind von Brown und Sheppard^[29] untersucht worden, die so gewisse Symmetrieeigenschaften der vorliegenden Konformeren spezifizieren und ziemlich sicher zwischen antiperiplanaren und synclinalen Partialkonformationen unterscheiden konnten. Sie fanden, daß die Moleküle in den stabilen festen Formen aller drei Dihalogenide zwei synclinalen Partialkonformationen enthalten, und folgerten, daß diese Formen aus den C_2 -Racematen bestehen [(82) ist eines der Enantiomeren], da von der C_s -meso-Form (81) zu erwarten ist, daß sie infolge der Spannung zwischen den Halogenatomen instabil ist. Das Dijodid wurde auch in einer metastabilen festen Form erhalten, deren Molekül zwei antiperiplanare Partialkonformationen enthält und daher das C_{2v} -Konformere (80) sein muß. Die flüssigen Dihalogenide sind Gemische. Ihre Hauptkomponente ist in jedem Fall das Konformere der stabilen festen Form, das C_2 -Racemat. Alle drei Flüssigkeiten enthalten weiter ein zweites Konformer, für das an Hand des Spektrums gezeigt wurde, daß es eine synclrale und eine antiperiplanare Partialkonformation enthält und deshalb das C_1 -Racemat ist [(83) ist eines der Enantiomeren]. Das flüssige Dibromid und das flüssige Dijodid enthalten auch das dritte, durch zwei antiperiplanare Partialkonformationen charakterisierte C_{2v} -Konformere (80), das mit dem Konformeren der metastabilen festen Form des Dijodids identisch ist.

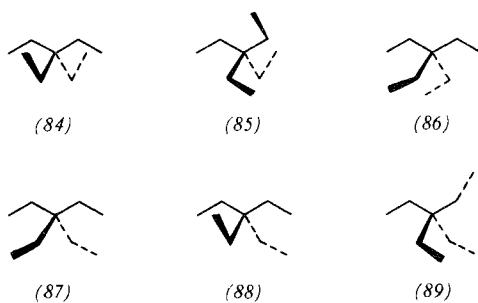


Gilman und Mitarbeiter^[30] haben vom Tetra-o-tolylsilan, $Si(o\text{-CH}_3\text{---C}_6H_4)_4$, vier (optisch inaktive) Isomere mit den Fp 145 °C, 228 °C, 300 °C und 344 °C sowie eventuell ein fünftes mit dem Fp 270 °C isoliert. Sie schreiben, daß vier meso- und zwei racemische Konformeren (im ganzen also acht) zu erwarten seien, geben aber keinen Hinweis, welche Annahmen dieser Berechnung zugrundeliegen. Wenn man analog zum Fall der

[29] J. K. Brown u. N. Sheppard, Proc. Roy. Soc. (London) 231A, 555 (1955).

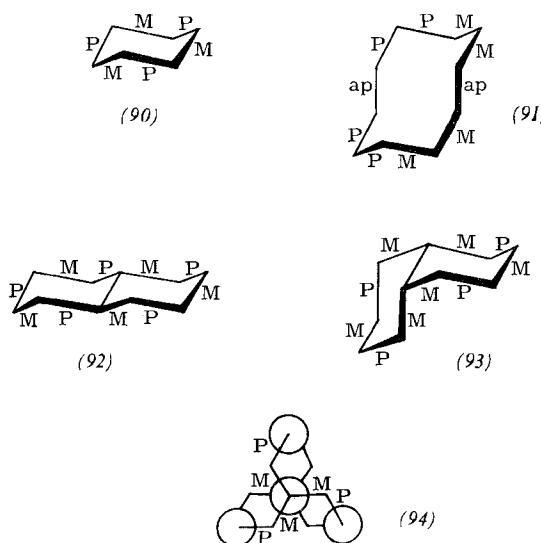
[30] G. N. Russell Smart, H. Gilman u. H. W. Otto, J. Amer. chem. Soc. 77, 5193 (1955).

Pentaerythrit-tetrahalogenide annimmt, daß es sich um vier Systeme mit je drei gleichwertigen Energiemulden handelt, dann ist die gleiche Zahl von Konformeren wie bei jenem zu erwarten, nämlich drei achirale und drei racemische (also im ganzen neun). Das Methyl in jedem der o-Tolyl-Reste des Tetra-o-tolylsilans steht nämlich in gleicher Beziehung zu den Silicium-Kohlenstoff-Bindungen der anderen drei o-Tolyl-Reste wie jedes Halogen im Pentaerythrit-tetrahalogenid zu den Kohlenstoff-Kohlenstoff-Bindungen der drei anderen Halogenmethylgruppen. Die in der Tabelle durch Symbole angegebenen Konformeren sind in den Formeln (84)–(89) abgebildet. Sie können abgeleitet werden, indem man unter gebührender Berücksichtigung der Enantiomerie von den Konformationen (80)–(83) jede



mit sich selbst und mit den anderen paarweise kombiniert und von den erhaltenen Gesamtkonformationen diejenigen ausscheidet, die nur eine Wiederholung bereits fundener darstellen.

Durch Ringbildung wird die Zahl der Konformeren stark verringert. Das Sessel-Konformere (die „Sessel-form“) des Cyclohexans ist alternierend aus *M*- und *P*-synclinalen Partialkonformationen aufgebaut (90). Eine wichtige Konformation des Cyclodecans [31] hat zwei diametral gegenüberliegende antiperiplanare Partialkonformationen und besteht im übrigen aus gleich vielen *M*- und *P*-synclinalen Partialkonformationen in der in (91) gezeigten Anordnung. Ein *trans*-Decalin aus



[31] J. D. Dunitz u. V. Prelog, Angew. Chem. 72, 896 (1960).

Sechsringen in der Sesselform hat eine antiperiplanare Partialkonformation um die den beiden Ringen gemeinsame Bindung und sonst alternierende *M*- und *P*-synclinalen Partialkonformationen (92). Ein aus Sechsringen in der Sesselform aufgebautes *cis*-Decalin ist chiral: Bei einem Enantiomeren sind die Ringverknüpfungsstellen durch zwei Tetramethylenketten mit *MPMPM*-synclinalen Partialkonformationen verbunden wie in (93), das andere Enantiomere ist aus *PMPMP*-Partialkonformationen aufgebaut. Im 9,10-Tetramethylen-*cis*-decalin sind die Partialkonformationen aller drei Tetramethylenketten entweder *MPMPM*, wie es in der Newman-Projektion (94) gezeigt ist, oder sie sind alle *PMPMP*.

4.3. Konformationen infolge zweier Torsionsenergiemulden

Die Geometrie von Wasserstoffperoxid wurde spektroskopisch von Cross und Mitarbeitern untersucht [32]. Es gibt nur zwei wirksame Energiemulden in der vom Torsionswinkel abhängigen Potentialenergikurve. Diese enthalten die Energieniveaus der *M*- und der *P*-anticlinalen Konformation. Die Valenzwinkel sind $94,8^\circ$ und die Torsionswinkel $\pm 119,8^\circ$. Zwischen den Energiemulden erheben sich einerseits eine synperiplanare Barriere von 3,7 kcal/Mol und andererseits eine antiperiplanare Barriere von 0,85 kcal/Mol.

Die wichtigsten Beispiele für optisch aktive Konforme, die durch zwei Energiemulden bedingt sind, kommen in der Biarylreihe vor. Solche enantiomeren Biaryle haben axiale Chiralität, die wie beschrieben (Abschnitt 2.6) auf Grund der Chiralitätsregel (S. 420) spezifiziert werden kann. Wie bereits erklärt (Abschnitt 1.5), sind solche enantiomeren Biaryle jedoch auch konformativ verschieden; man kann ihre Chiralität deshalb ebensogut auf Grund der Helizitätsregel (S. 420) spezifizieren.

Vorausgesetzt, daß dieselben Sätze von Gruppen bei beiden Verfahren verwendet werden, entsprechen bei dieser Art von Beispielen durchweg die Zuordnungen *R* und *S* nach dem ersten Verfahren den Zuordnungen *M* bzw. *P* nach dem letzteren. Da wir unsere Verfahrensweise (vgl. Abschnitt 2.6) für die Wahl der Bezugsgruppen bei der Spezifikation der axialen Chiralität dahingehend geändert haben, daß wir das dafür verwendete Stück der Chiralitätsachse so kurz wie möglich statt, wie früher, so lang wie möglich wählen, werden bei den Biarylen die zur Spezifikation der axialen Chiralität verwendeten Gruppen immer zugleich die ihrer Torsionsbindung benachbarten Gruppen sein, auf die man sich zur Spezifikation ihrer Partialkonformation bezieht.

Dieser Sachverhalt ließe sich leicht mit einer Anzahl der in der Abhandlung II oder im Abschnitt 2.6 dieser Abhandlung behandelten Beispiele aus der Biarylreihe belegen, es mag hier jedoch der Hinweis auf Formel (39)

[32] R. L. Redington, W. B. Olson u. P. C. Cross, J. chem. Physics 36, 1311 (1962).

(S. 430) genügen. Die dargestellte axialchirale Molekel hat die *R*-Konfiguration (Chiralität) oder, wenn wir es vorziehen, die *M*-Konformation (Helizität).

Die zweite Hauptgruppe von Beispielen für optisch aktive Konformere, die durch zwei Energiedurchgänge bedingt sind, kommt bei überbrückten Ringen mit Brückenköpfen in aromatischen Ringen vor, zu denen z. B. die Cyclophane gehören. In dieser Gruppe ist die freie Drehbarkeit um Paare von Einfachbindungen behindert, welche die aromatischen Systeme flankieren und die Enden der Brücken darstellen. Wie im Abschnitt 2.7 erklärt wurde, haben solche Moleküle planare Chiralität, die auf Grund der Chiralitätsregel spezifiziert werden kann. Einige der Beispiele fallen jedoch unter die auf S. 416 gegebene weitgefaßte Definition der Konformere, und wie im Abschnitt 1.6 erwähnt erachten wir es für zulässig, ihre Chiralität dadurch zu spezifizieren, daß man die Chiralität der Konformation um eine der betreffenden Bindungen mittels der Helizitätsregel spezifiziert. Wir schlagen vor, zur Spezifikation der Konformation die Helizitätsregel auf dieselben Atome anzuwenden, die der Spezifikation der Chiralität dienen, d. h. das Leitatom p und die Atome a, b und c der betreffenden Sequenz in der Ebene (siehe S. 431); die bestimmende Konformation ist also diejenige um die Bindung a–b der Sequenz der Atome p, a, b, c. Auf diese Weise ergibt sich auch für diese Gruppe von Beispielen eine einfache Beziehung zwischen den Symbolen der planaren Chiralität und denen der Helizität: *R* und *S* entsprechen aber hier – im Gegensatz zu den Biarylen – *P* bzw. *M*.

Einige der in der Abhandlung II und in dieser Abhandlung angegebenen Beispiele planarer Chiralität können zur Veranschaulichung verwendet werden. So ist die planare Chiralität der Molekel (8) (S. 418) *S* für die Ebene des bromierten Benzolringes und *R* für die Ebene des anderen Benzolringes. Die entsprechenden konformativen Helizitäten ergeben sich zu *M* bzw. *P*. Ebenso entspricht dem Symbol *R* für die planare Chiralität der Molekeln (49), (50) und (52) (S. 432) das Symbol *P* für die Helizität ihrer Konformationen um die nach obigem Vorschlag ausgewählten Einfachbindungen.

4.4. Konformativ Sekundärstrukturen

Wenn Sekundärstrukturen vorliegen, ist es manchmal vorteilhaft, die konformativ bedingte Chiralität durch die Spezifikation der Helizität der betreffenden Sekundärstrukturen anzugeben, da man auf diese Weise oft ein umfassendes und doch prägnantes Chiralitätssymbol erhält. Dies wurde am Beispiel der Helicene bereits im Abschnitt 2.8 erläutert. Unter den im Abschnitt 4.3 besprochenen Konformationen befinden sich zwei, bei denen eine Sekundärstruktur von leicht zu definierender Chiralität erkannt werden kann.

Bei dem durch (94) (S. 441) dargestellten chiralen Konformeren des 9,10-Tetramethylen-*cis*-decalins ist die Helizität der Sekundärstruktur leicht ersichtlich. Es wurde bereits darauf hingewiesen, daß jede der drei Tetramethylenketten in dieser Molekel fünf synclinale

Partialkonformationen der Chiralitätsfolge *MPMPM* besitzt. Wir halten jetzt fest, daß die kombinierte Translation und Drehung einer Rechtshelix das erste Atom irgendeiner der drei Ketten an die Stelle des letzten Atoms derselben Kette bringt. Dieses Merkmal, sekundärstrukturell aufgefaßt, würde es erlauben, der Konformation als Ganzes nach der Helizitätsregel das einzige Symbol *P* oder, wenn man dem Vorschlag im Abschnitt 3.6 folgt, *secP* zu geben als Alternative zu der längeren Bezeichnung an Hand einzelner Partialkonformationen.

Das andere Beispiel ist das *cis*-Decalin, von dem ein chirales Konformer durch (93) dargestellt ist. Wenn man dieses Konformer analog (94) durch eine Newman-Projektion abbildet, so sieht man, daß es sich von (94) nur durch das Fehlen einer der drei Tetramethylenketten unterscheidet und daß dieselbe Überlegung wie bei (94) für dieses Konformer (93) des *cis*-Decalins zu dem Chiralitätssymbol *secP* führt.

5. Zentrale Chiralität bis zur Ligandatomzahl sechs

5.1. Grundzüge des Sequenzregelverfahrens für die Ligandatomzahlen fünf und sechs

Die weitaus wichtigste Ligandatomzahl über vier, für die bis jetzt in der Praxis Probleme der Chiralitätsspezifikation entstanden sind, ist die Ligandatomzahl sechs der oktaedrischen Atome. Zu diesen gehören Nichtmetalle, wie z. B. der sexiligante Phosphor im Tris-2,2'-diphenylen-phosphat(VI)-Ion^[33], hauptsächlich aber die Übergangsmetalle in ihren koordinativ sechszähligen Komplexen. Wir werden nur die koordinativ sexilganten, oktaedrischen Strukturen ausführlich besprechen. Die Chiralität eines quinquiliganten Atoms ließe sich nach einer Ergänzung seiner Ligandatomzahl auf sechs mit einem Phantomatom spezifizieren, ähnlich wie wir diejenige eines trigonal pyramidalen Atoms nach der Ergänzung seiner Ligandatomzahl auf vier spezifizieren. Da uns jedoch keine Molekel bekannt ist, deren Chiralität von derjenigen eines konfigurativ stabilen, chiralen, quinquiliganten Atoms abhängt, möchten wir vorläufig von der Ausarbeitung eines solchen Verfahrens absehen. Es wird auch nicht versucht, Ligandatomzahlen über sechs zu behandeln, sei es von Atomen der schwereren Elemente oder sei es von mehratomigen Elementgruppierungen.

Wir werden die relativen Lagen der Ligandatome bei oktaedrischer Koordination ausführlicher zu beschreiben haben, als es früher geschehen ist. Aber wir können von einigen bereits verwendeten Konventionen ausgehen. Werners Bezeichnungen der geometrischen Beziehungen von Ligandatomenpaaren als *cis* oder *trans*, je nachdem, ob sie sich am Ende einer Kante oder einer Raumdiagonale des Oktaeders befinden, werden allgemein akzeptiert.

[33] D. Hellwinkel, Angew. Chem. 76, 756 (1964).

Werner numerierte das Oktaeder mit 1 und 6 in *trans*-Stellungen und mit 2 bis 5 in cyclischer Reihenfolge *cis* zu jedem der beiden. Bei unserem Verfahren wird das Oktaedermodell gemäß dieser Vorschrift numeriert; die nicht spezifizierten Merkmale, nämlich die Anfangsstelle der Numerierung und der Drehsinn der cyclischen Reihenfolge, werden wie nachfolgend beschrieben durch eine Sequenz der Ligandatome bestimmt.

Wenn das Oktaedermodell auf diese Weise numeriert ist, wird der chirale Sinn aus dem erhaltenen Numerierungsmuster abgelesen.

Es ist weder notwendig noch vorteilhaft, zur Spezifikation der räumlichen Anordnung von Ligandatomen um ein Zentrum die Sequenz von sechs Ligandatomen nach dem gleichen Verfahren zu bestimmen wie diejenige von vier Ligandatomen. Da eine chirale Figur dreidimensional sein und somit aus mindestens vier Punkten bestehen muß, bestimmen bei vier Ligandatomen notwendigerweise alle vier die Sequenz, welche zur Spezifikation der Chiralität ihrer räumlichen Anordnung erforderlich ist. Das gleiche Verfahren würde bei sechs Ligandatomen aber mehr als das notwendige Minimum an Bestimmungsstücken liefern; daraus ergäben sich oft schwierige Auswahlprobleme. Diese vermeiden wir dadurch, daß wir die Ligandatomsequenz nicht allein verwenden, sondern sie nach einem festgelegten Verfahren mit der Numerierung des Oktaedermodells nach Werner kombinieren.

Wegen dieser Vereinfachung haben wir eine gewisse Freiheit, unser Verfahren zur Aufstellung der Ligandatomsequenz anzupassen, um die Komplikationen zu vermindern, die zwei Eigenheiten der Koordinationsverbindungen sonst oft verursachen würden.

Die erste Eigenheit besteht darin, daß identische Liganden um ein Chiralitätszentrum vorkommen können, wenn die Gesamtzahl der Ligandatome vier überschreitet. Um dem Rechnung zu tragen, verwenden wir den Umstand, daß wir, gerade weil die Zahl der Ligandatome vier überschreitet, nicht allein von ihren eigenen Merkmalen abhängig sind, um eine chiralitätsdefinierende Sequenz sicherzustellen. Wir können die Ligandatome an Hand ihrer eigenen Merkmale so weit wie möglich ordnen und dann unter Mitwirkung der Oktaedergeometrie, die dem Wernerschen Numerierungsmuster zugrundeliegt, die Sequenz im Raum vollenden.

Die zweite Eigenheit oktaedrischer Strukturen, die beträchtliche Komplikationen verursacht, ist das häufige Vorkommen von Chelatliganden. Wir können dieser Schwierigkeit jedoch größtenteils dadurch zuvorkommen, daß wir ein besonderes Verfahren für das Ordnen der Ligandatome zur Sequenz entwerfen, welches im nächsten Abschnitt beschrieben wird.

Die Ausarbeitung des Verfahrens für oktaedrische Komplexverbindungen war notwendig, weil in Fällen mit mehr als vier Ligandatomen um ein Chiralitätszentrum die Enantiomerie und die Diastereoisomerie oft gemeinsam auftreten und miteinander verknüpft sind. Das Verfahren muß sich deshalb dazu eignen, beide

Arten der Stereoisomerie zu behandeln und nicht nur die Chiralität der Enantiomeren zu spezifizieren. Aus diesem Grunde fügen wir nach der Festlegung der Ligandatomsequenz einen zusätzlichen Schritt ein, bei dem die Oktaedergeometrie durch die Numerierung berücksichtigt wird. In diesem Stadium wird die Diastereoisomerie, abgesehen von jeglicher damit verknüpfter Chiralität, vollständig beschrieben. Alles ist dann für den letzten Schritt, die Spezifikation der Chiralität, bereit.

Unser Verfahren für oktaedrische Strukturen besteht somit aus vier Schritten. Im ersten wird wie bei jeder Molekel die *Aufgliederungsregel* (S. 420) angewendet, um das sexiligate Chiralitätszentrum, das in diesem Abschnitt ausführlich behandelt wird, und andere eventuell vorhandene Chiralitätselemente voneinander zu trennen. Unabhängig von der Ligandatomzahl werden Chiralitätszentren, -achsen und -ebenen in dieser Reihenfolge behandelt. Auf das sexiligate Chiralitätszentrum wenden wir dann im zweiten Schritt die *Oktaeder-Sequenzregel* an (Abschnitt 5.2), eine Regel, die dazu bestimmt ist, die Ligandatome zu einer „linearen“ Sequenz zu ordnen. Der dritte Schritt besteht in der Anwendung der *Oktaeder-Numerierungsregel* (Abschnitt 5.3), durch die den Ligandatomen ein Zahlsatz zugeordnet wird, der die bereits bestimmte Ligandatomsequenz und die Oktaedergeometrie gemeinsam in Betracht zieht. Die geometrischen Beziehungen, abgesehen von der Chiralität, werden dadurch voll bestimmt, und der einzige verbleibende vierte Schritt besteht nun in der Anwendung der *Oktaeder-Chiralitätsregel* (Abschnitt 5.4), an Hand welcher die Chiralität des sexiliganten Atoms spezifiziert wird. Wir gehen jetzt daran, diese Schritte eingehend zu beschreiben.

5.2. Die Oktaeder-Sequenzregel und ihre Unterregeln

Das Verfahren muß ein- bis sechszähnige Liganden berücksichtigen. Die zwei- bis sechszähnigen Liganden sind die Chelatliganden, die zu beträchtlichen Schwierigkeiten führen könnten, wenn wir versuchen würden, sie nur nach dem Verfahren zu handhaben, das zur Behandlung der Ligandatomzahlen vier und kleiner vorgesehen ist. Die Chelatliganden ergeben nämlich zusammen mit dem sexiliganten Zentralatom Ringe, oder – wenn der Chelatligand mehr als zweizähnig ist –, einfach oder sogar mehrfach überbrückte Ringsysteme; das sexiligate Zentralatom ist dann all diesen Ringen gemeinsam und wird manchmal zusätzlich zu einem Spiroatom. Wir könnten solche Ringstrukturen mittels der Standard-Unterregeln (S. 420) allein behandeln; das wäre jedoch in den meisten Fällen kompliziert. Wir schlagen deshalb weiter unten ein erweitertes System von Unterregeln vor, das solchen Situationen besser angepaßt ist. Die Stellung der Komplexchemie als einer wichtigen, gesonderten Abteilung der Chemie, die ihrem Umsfang nach potentiell mit der organischen Chemie vergleichbar ist, rechtfertigt eine solche spezielle Maßnahme. Das erweiterte Verfahren ist in drei nacheinander anzuwendenden „Oktaeder-Sequenzunterre-

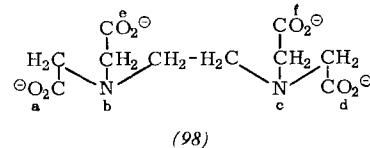
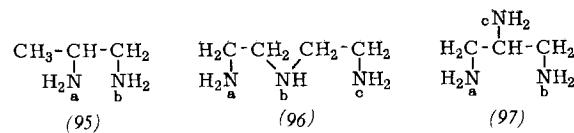
geln“, wie wir sie nennen wollen, zusammengefaßt. Die zweite dieser neuen Unterregeln schließt die Standard-Unterregeln mit ein. Wir werden die neuen Unterregeln zuerst erklären und dann formulieren.

Erstens werden die Liganden nach Klassen geordnet gemäß der jeweils in ihnen vorhandenen Anzahl von Atomen (= Ligandatomen), die mit demselben sexiganten Atom direkt verknüpft sind; wir werden diese Anzahl die *Zähnigkeit* eines Liganden nennen. Die Zähnigkeitsklassen werden so geordnet, daß höhere Zähnigkeiten den Vorrang vor niedrigeren haben. Die einzähnigen Liganden, d.h. solche, die keine Chelate bilden, stellen wir somit in die letzte Klasse.

Zweitens werden die Liganden jeder Zähnigkeitsklasse soweit wie möglich innerhalb ihrer Klasse geordnet. Ein Ligand wird dabei an Hand eines *Leitligandatoms* eingeordnet. Dieses Leitligandatom wird aus den Endligandatomen oder bei endlosen Liganden aus allen Ligandatomen gewählt, indem man die Standard-Unterregeln auf den verknüpften Liganden anwendet. Unter Endligandatom wird ein Endglied einer Reihe von Ligandatomen verstanden, die in einem Chelatliganden vorhanden sind, ohne Rücksicht darauf, ob er am äußersten Ende des Chelatliganden selbst steht oder nicht. Wenn ein Ligand nur ein einziges Ligandatom besitzt, dann ist selbstverständlich dieses das Leitligandatom. Innerhalb des Gesamtanges einer jeden Zähnigkeitsklasse werden die Liganden an Hand des Ranges ihrer Leitligandatome geordnet, wobei diejenigen mit Endligandatomen vor solchen ohne Endligandatome kommen und im übrigen nach den Standard-Unterregeln (S. 420) verfahren wird.

Drittens werden die Ligandatome eines jeden Chelatliganden innerhalb des Gesamtanges des Chelatliganden geordnet. Abgesehen vom Leitligandatom gründet sich der Rang der Ligandatome innerhalb eines Chelatliganden allein auf die Stellung im Chelatliganden und nicht auf die von den Standard-Unterregeln verwendeten Merkmale. Das Leitligandatom erhält den ersten Rang; von ihm aus geht man entlang der längsten ununterbrochenen Kette aus aneinander gebundenen Atomen, die zu einem Endligandatom führt, und gibt den aufeinanderfolgenden Ligandatomen in der Kette selbst und danach den Ligandatomen in den aufeinanderfolgenden Seitenzweigen dieser Kette der Reihe nach niedrigere Ränge, die alle innerhalb des Gesamtanges des Chelatliganden liegen. Bei einem cyclischen Chelatliganden geht man vom Leitligandatom in Richtung desjenigen der benachbarten Ligandatome, das nach den Standard-Unterregeln den höchsten Rang hat. Verbleibt dann noch eine Alternative für die Richtung in einem aus überbrückten Ringen bestehenden Liganden, so wird an einem Brückenkopf derjenige Weg gewählt, der nach den Standard-Unterregeln der ranghöchste wäre.

Zur Veranschaulichung des beschriebenen Verfahrens wird die interne Rangfolge der Ligandatome einiger Chelatliganden, von denen wir annehmen, daß sie alle mit demselben Zentralatom verknüpft sind, in den Formeln (95)–(98) durch Markierung mit Buchstaben



($a > b > c > d$ usw.) angegeben. Die ersten beiden sind unverzweigte Chelatliganden, die nächsten beiden sind verzweigte. Bei den letzteren erhalten die Ligandatome in den Seitenzweigen niedrigere Ränge als irgendeines in der Hauptkette. Die Standard-Unterregeln werden in diesen Beispielen lediglich dazu verwendet, um beim Propylendiamin (95) aus den beiden ungleichwertigen Ligandatomen das Leitligandatom zu wählen.

Wir können jetzt die Oktaeder-Sequenzunterregeln, die der Reihe nach anzuwenden sind, formulieren:

- (1) *Liganden mit höherer Zähnigkeit haben vor solchen mit niedrigerer Zähnigkeit den Vorrang.*
- (2) *Die Liganden werden so geordnet, daß solche mit Endligandatomen vor endlosen kommen, und sonst so, wie ihre Leitligandatome nach den Standard-Unterregeln geordnet würden, wobei als Leitligandatom eines Liganden dasjenige seiner Endligandatome oder, wenn es ein endloser Ligand ist, dasjenige Ligandatom gilt, das nach den Standard-Unterregeln den höchsten Rang erhält.*
- (3) *Die Ligandatome eines jeden Liganden werden der Stellung nach mit abnehmendem Rang vom Leitligandatom aus entlang der längsten ununterbrochenen Kette von Atomen, die zu einem Endligandatom führt, und danach in den aufeinanderfolgenden Seitenzweigen dieser Kette geordnet. Als Richtung der Reihenfolge in einem cyclischen Liganden wird die Richtung vom Leitligandatom zu demjenigen der benachbarten Ligandatome genommen, das nach den Standard-Unterregeln den Vorrang hat, oder – falls eine Wahl bleibt – entlang dem nach den Standard-Unterregeln ranghöchsten Weg.*

5.3. Die Oktaeder-Numerierungsregel und ihre Unterregeln

Die Oktaeder-Sequenzregel erteilt den sich unterscheidenden Ligandatomen eine „lineare“ Sequenz, die nun in eine „oktaedrische“ verwandelt werden muß. Dazu wird ein Numerierungsschema verwendet, das zur Beschreibung oktaedrischer Anordnungen geeignet ist und gestattet, zusammen mit der in der linearen Sequenz enthaltenen Information sowohl die Enantiomeren als auch die Diastereoisomeren zu unterscheiden.

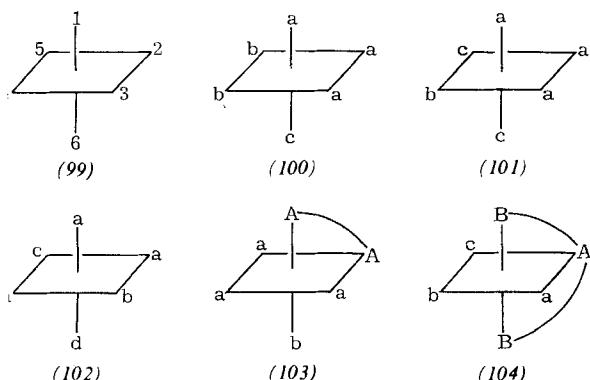
Für die Numerierung des Oktaeders verwenden wir das Wernersche Schema, das durch die ersten beiden der folgenden vier Unterregeln festgelegt wird. Durch zwei weitere Unterregeln werden die aus der Oktaeder-Sequenzregel folgende Ligandatomsequenz und das Ok-

taeder-Numerierungsschema aneinander angepaßt. Die Oktaeder-Numerierungsunterregeln, die der Reihe nach anzuwenden sind, lauten folgendermaßen:

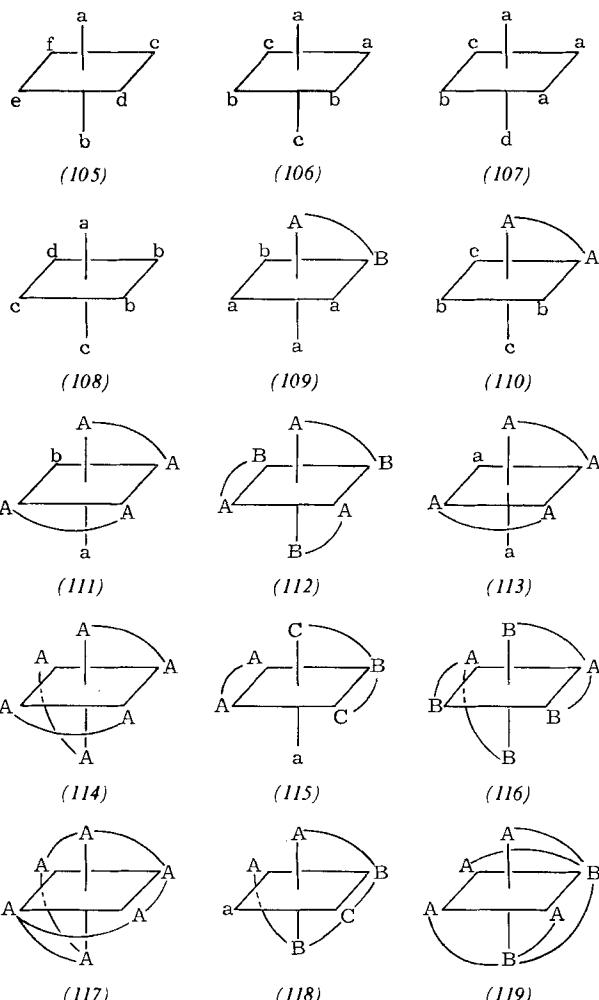
- Die Zahlen 1 und 6 stehen in trans-Lage zueinander.*
- Die Zahlen 2 bis 5 bilden eine cyclische Sequenz.*
- Der Zahl 1 wird das nach der Oktaeder-Sequenzregel ranghöchste Ligandatom zugeordnet; oder, falls eine Wahl bleibt, dasjenige der ranghöchsten Ligandatome, welches erlaubt, der Zahl 6 das rangniedrigste der in Frage kommenden Ligandatome zuzuordnen; oder, wenn noch eine Wahl bleibt, dasjenige, welches erlaubt, ranghöheren Ligandatomen kleinere Zahlen innerhalb der Folge 2 bis 5 zuzuordnen.*
- Die Zahlen 2 bis 5 werden der Reihe nach dem ranghöchsten der ihnen jeweils noch zur Verfügung stehenden Ligandatome zugeordnet.*

Um die Anwendung der Oktaeder-Numerierungsunterregeln bei sexiliganten Atomen zu veranschaulichen, numerieren wir einige erläuternde Strukturen, und zwar zuerst achirale. Chelatliganden werden durch Symbole wie A–A, A–B, B–A–B dargestellt, deren Leitligandatome A, A bzw. B sind, wobei die auf Grund der Standard-Unterregeln bestimmte Rangfolge der Ligandatome A > B usw. sei. Es wird angenommen, daß – wie es meistens der Fall ist – benachbarste Ligandatome von Chelatliganden in *cis*-Stellungen gebunden werden. Einzähnige Liganden werden durch a, b usw. dargestellt, deren Rangfolge nach den Standard-Unterregeln a > b usw. sei.

Ein mit den Oktaeder-Numerierungsunterregeln (a) und (b) vereinbarer Zahlsatz ist in der Formel (99) dargestellt. In den Formeln (100)–(104) sind die Ligandatome so angeordnet, daß ihnen dieser Zahlsatz in



inner mit den Numerierungsunterregeln (c) und (d) verbindaren Weise durch eine Translation allein überlagert werden kann. Da die in den Formeln (100)–(104) dargestellten Strukturen aber achiral sind, können sie, was ich leicht beweisen läßt, nach den Oktaeder-Numerierungsunterregeln auf zwei vollständig gleichwertige Arten numeriert werden, von denen nur eine in den Formeln veranschaulicht ist. Die alternativen Numerierungen sind alle durch Spiegelung erhältlich. Bei (100) vertauschen wir die Stellungen der Zahlen 2 und 3 sowie 5 und 6. Bei (101) vertauschen wir 1 und 3 sowie 5 und 6.



Bei (102) vertauschen wir die Zahlen 2 und 4, bei (103) die Zahlen 3 und 5 sowie bei (104) 1 und 6. Jede der beiden möglichen Zahlenverteilungen am Oktaeder führt zu demselben Namen, der seinerseits die achirale Struktur ebenfalls eindeutig definiert.

Die Formeln (105)–(119) veranschaulichen die Anwendung der Oktaeder-Numerierungsunterregeln auf chirale Strukturen. Sie sind wieder so gezeichnet, daß ihnen die in (99) gezeigte Numerierung in einer mit den Oktaeder-Numerierungsunterregeln vereinbaren Weise durch eine reine Translation überlagert werden kann. Für viele solcher Strukturen ist die so erhaltene Numerierung die einzige zulässige. Für andere dagegen ist sie eine von zwei oder mehreren vollständig gleichwertigen Zahlenverteilungen, die durch Drehungen ineinander übergeführt werden können. Für die Strukturen (113), (116) und (119) gibt es je zwei, für die Struktur (117) vier und für die Struktur (114) sechs solcher Zahlenverteilungen. Offensichtlich führen diese scheinbaren Alternativen zu demselben Namen, der seinerseits ein einziges Modell bis auf die Chiralität eindeutig beschreibt.

5.4. Die Oktaeder-Chiralitätsregel

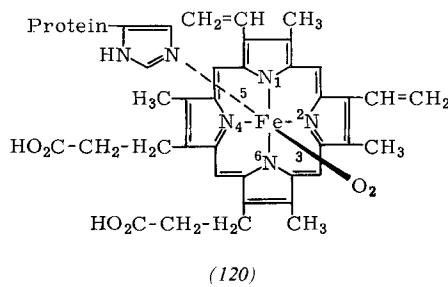
Die Numerierungsunterregeln bewirken folgendes: Wenn irgendeine chirale Struktur, z.B. (105)–(119), gespiegelt und die resultierende Struktur erneut numeriert wird, dann ist das Ergebnis dasselbe, wie wenn so-

wohl die Numerierung als auch die Struktur die Spiegelung erfahren hätten. Mit anderen Worten: irgendeine chirale Struktur und ihr Enantiomeres haben identisch numerierte Ligandatome und werden, wenn die Zahlen in einen Namen eingehen, mit demselben Namen benannt. Somit berücksichtigt die Numerierungsweise jedes Merkmal eines Diastereoisomeren bis auf seine Chiralität.

Die noch ausstehende Chiralitätsspezifikation läßt sich jedoch sehr leicht unter Bezugnahme auf die Numerierung mittels folgender Regel vornehmen:

Oktaeder-Chiralitätsregel. Das Chiralitätszentrum des numerierten Modells wird als R oder S spezifiziert, je nachdem ob die Route der Zahlen 1, 2, 3 in der angegebenen Reihenfolge von der den Zahlen 4, 5, 6 abgekehrten Seite des Modells aus betrachtet im oder gegen den Uhrzeigersinn verläuft.

Gemäß dieser Regel haben die Strukturen (105)–(119) alle die R-Chiralität. Dies trifft auch für (120) zu, welches das Eisenatom und eine Valenzbindungsstruktur des Häms vom Sauerstoff-Myoglobin-Addukt^[34] darstellt. Es handelt sich um einen σ-Komplex des Eisens. Zwei Phantomatome müssen den Mangel an Ligandatomen bei den beiden tertiären Stickstoffatomen ausgleichen, die in jeder der Valenzbindungsstrukturen vorhanden sind. Die tertiären und die quartären Stickstoffatome in irgendeiner solchen Struktur sind immer durch Konjugation miteinander verknüpft, und zwar in einer Weise, die beim Cyanin-Ion (16) (S. 423) bereits erläutert wurde. Daraus ergibt sich, daß in der gemittelten Struktur jedes der vier Stickstoffatome ein halbes Phantatom trägt und jedes der Stickstoffatome und jedes der Ringkohlenstoffatome eine delokalisierte Valenz hat. Die mit diesen delokalisierten Valenzen verknüpften Ordnungszahlen betragen 3 für Stickstoffatome, $6\frac{1}{3}$ für Kohlenstoffatome neben Stickstoff und 6 für andere Kohlenstoffatome. Die Oktaeder-Sequenzunterregeln geben dem vierzähligen Liganden einen höheren Rang als den einzähnigen und identifizieren im ersteren das Leitligandatom und den Sinn der cyclischen Rangfolge. Somit gehören die ersten beiden Ligandatome den Vinyl tragenden Pyrrolkernen an, und ihre gegenseitige Rangfolge ergibt sich aus vergleichenden Untersuchungen vom N-1 zum Vinyl-2 und vom N-2 zum Methyl-6 (wenn wir die Pyrrolanteile mit ihren Seitenketten an Hand der ihren Stickstoffatomen gegebenen Zahlen unterscheiden). Die Oktaeder-Numerierungsregel vervoll-



[34] J. C. Kendrew, H. C. Watson, B. E. Strandberg, R. E. Dickerson, D. C. Phillips u. V. C. Shore, Nature (London) 190, 666 (1961); vgl. R. E. Dickerson in H. Neurath: The Proteins. Academic Press, New York und London 1964, Bd. 2, S. 634.

ständigt dann die Zuordnung zwischen den Ligandatomen und den Zahlen am Oktaeder, wie es in (120) angegeben ist, und daraus ergibt sich die Bezeichnung der Chiralität.

5.5. Symmetrie bei zentraler Chiralität mit der Ligandatomzahl sechs

Oktaedrische chirale Systeme können irgendeiner der folgenden fünf Symmetriegruppen angehören. Zuerst gibt es die asymmetrische Gruppe C₁, die durch die Modelle (105)–(111), (115) und (118) veranschaulicht wird. Die nächsthöhere Symmetriegruppe C₂ hat eine zweizählige Drehachse als einzige Symmetrie und wird durch die Modelle (113), (116) und (119) veranschaulicht. Dann kommt die Gruppe C₃, die eine dreizählige Drehachse als einzige Symmetrie aufweist und durch das Modell (112) veranschaulicht wird. Über dieser steht die Gruppe V, deren Symmetrie drei zweizählige Drehachsen umfaßt, wofür mit dem Modell (117) ein Beispiel angegeben ist. Schließlich wird für die höchste Gruppe D₃, deren Symmetrie sich aus einer dreizähligen und drei zweizähligen Drehachsen zusammensetzt, mit dem Modell (114) ein Beispiel angegeben. In diesen fünf Gruppen sind die „Multiplizitäten“ (der Gruppentheorie) oder die „Symmetriezahlen“ (der statistischen Mechanik) zugleich die Häufigkeiten gleichwertiger Zahlenverteilungen an der Oktaederfigur, nämlich eins bzw. zwei, drei, vier und sechs in der angegebenen Reihenfolge.

Die ersten oktaedrischen Komplexe, denen absolute Konfigurationen zugeordnet wurden, gehörten der Gruppe D₃ an. Die unabhängige Methode der Beugung von Röntgen-Strahlen kritischer Wellenlänge^[35] an einer günstigen Kristallstruktur wurde auf das Ion Tris-(äthylendiamin)-kobalt (III) von Saito und Mitarbeitern^[36] angewendet, die so zeigten, daß das Enantiomere mit [M]_D = +600° in Wasser der Formel (114) (AA = en) entspricht und daher die R-Chiralität besitzt. Durch Auswertung der entsprechenden Circulardichroismus-Spektren haben Mason und Mitarbeiter diese Konfiguration mit denjenigen anderer Komplexe gleicher Symmetrie verknüpft und so festgestellt, daß [Cr(en)₃]³⁺ mit [M]_D = +300°, [Co(ox)₃]³⁻ mit [M]_D = -7500° und [Cr(ox)₃]³⁻ mit [M]_D = +8000° in Wasser alle die R-Konfiguration besitzen^[37]. Dieselben Autoren haben die auf Komplexe der Symmetrie D₃ von d³- und d⁶-Metallen zutreffende Regel aufgestellt, daß je nachdem, ob die längstwellige, dem Spin nach erlaubte Absorption entlang der Achse des einachsigen Kristalls eine positive oder negative Rotationsstärke besitzt, die

[35] J. M. Bijvoet, A. F. Peerdeman u. A. J. van Bommel, Nature (London) 168, 271 (1951).

[36] Y. Saito, K. Nakatsu, M. Shiro u. H. Kuroya, Acta crystallogr. 8, 729 (1955).

[37] R. E. Ballard, A. J. McCaffery u. S. F. Mason, Proc. chem. Soc. (London) 1962, 331; A. J. McCaffery u. S. F. Mason, ibid. 1962, 388; Trans. Faraday Soc. 59, 1 (1963); Mol. Physics 6, 359 (1963); S. F. Mason, Quart. Rev. 17, 57 (1963); A. J. McCaffery, S. F. Mason u. B. J. Norman, Chem. Commun. 1965, 132; A. J. McCaffery, S. F. Mason u. R. E. Ballard, J. chem. Soc. (London) 1965, 2883.

Konfiguration des Komplexes *R* bzw. *S* ist. Sie entwickeln auch eine zweite unabhängige Methode zur Bestimmung der absoluten Konfiguration, eine Methode, die ganz auf der theoretischen Analyse geeigneter Circulardichroismus-Spektren beruht. So zeigten sie^[38] ohne Vergleich mit irgendeiner Verbindung bekannter Chiralität, daß (–)-Tris-(o-phenanthrolin)-ruthenium(II) die *R*-Konfiguration (114) (AA = o-phen) besitzt.

Ebenfalls durch vergleichende Analyse von Circulardichroismus-Spektren haben dieselben Autoren gezeigt^[37], daß einige Ionen der Symmetrie *C*₂, nämlich (+)-*cis*-Diammin- und (+)-*cis*-Dicyano-bis-(äthylendiamin)-kobalt(III), die *R*-Konfiguration (113) (AA = Äthylendiamin; a = NH₃, CN[–]) besitzen. Sie haben auf entsprechende Weise gezeigt, daß einige Ionen der Struktur *C*₁, nämlich (+)-*cis*-Chloro-, (+)-*cis*-Bromo- und (+)-*cis*-Aquoammin-bis-(äthylendiamin)-kobalt(III) die *R*-Konfiguration (111) (AA = Äthylendiamin; a = Cl[–], Br[–], OH₂; b = NH₃) besitzen.

5.6. Sekundärstrukturen bei der Ligandatomzahl sechs

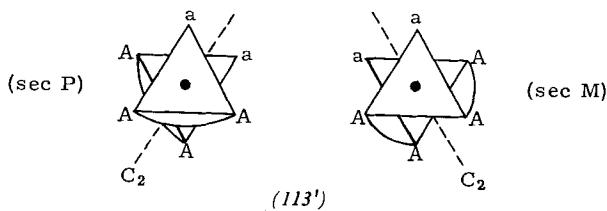
Wenn in einer Struktur eine ausgezeichnete Helixbeziehung offenkundig ist, dann erlaubt die Helizitätsregel eine besonders einfache Beschreibungsweise für die Chiralität. Wir haben diese Beschreibungsweise schon auf Konformationen und auf Sekundärstrukturen angewendet; und weil sie – wenn anwendbar – so bequem ist, haben wir auch einige organische Moleküle, wie z.B. die Helicene, als Sekundärstrukturen behandelt, obwohl sie als solche nur im übertragenen Sinne gelten können. Wir schlagen nun vor, auf dem Gebiete der oktaedrischen Strukturen ähnlich vorzugehen, indem wir uns wieder den Umstand zunutze machen, daß der Ausdruck „Sekundärstruktur“ nicht definiert ist.

Oktaedrische Strukturen mit drei *cis*-Paaren von Ligandatomen, die innerhalb eines jeden Paares gleich, von Paar zu Paar gleich oder verschieden sind, enthalten eine Helixachse. Diese Eigenschaft steht in keiner einheitlichen Beziehung zur Symmetrie. Einige, jedoch nicht alle *C*₁-Strukturen besitzen eine Helixachse, obwohl sie als asymmetrische Strukturen keine Symmetriechse enthalten. Das Modell (110) ist ein Beispiel dafür: es hat die *secM*-Helizität. Eine *C*₂-Struktur kann null, eine

oder zwei Helixachsen haben. Solche Achsen fallen nie mit der Symmetriechse zusammen. Das Modell (113) hat zwei Helixachsen: um die eine besitzt es die *secM*- und um die andere die *secP*-Helizität.

Alle D₃-Strukturen enthalten ohne Ausnahme vier Helixachsen. Eine davon fällt mit der dreizähligen Symmetriechse zusammen. Keine der drei anderen Helixachsen fällt mit irgendeiner der drei zweizähligen Symmetriechsen zusammen. Das Modell (114) ist ein Beispiel dafür: bezüglich derjenigen Helixachse, die mit der dreizähligen Symmetriechse zusammenfällt, hat es die *secM*-Helizität; bezüglich irgendeiner der drei anderen Helixachsen hat es die *secP*-Helizität. Die erste Zuordnung der Helizität wird vermutlich wegen der Offensichtlichkeit bevorzugt werden, aber man sieht klar, daß sie unbestimmt ist, wenn die zugehörige Helixachse nicht angegeben wird.

Auf Grund dieser Überlegung müssen den Ionen der Symmetrie *C*₂, die dem Modell (113) entsprechen, die Helizitätssymbole anders zugeordnet werden, als es in einer Mitteilung^[39] geschah, die erschien, während sich die vorliegende Abhandlung im Druck befand: P(C₂) wird je nach der gewählten Achse zu *secP* oder *secM*; oder es ist *R* im stets eindeutigen System. Die Symbole *M* und *P* sollen sich auf Helixachsen beziehen, wie es z.B. in (113') gezeigt wird, in der das Modell (113) durch Projektionen längs dieser beiden Helixachsen dargestellt ist. Bei oktaedrischer Geometrie ist die Drehachse *C*₂ keine Helixachse, weil u.a. die Chelatliganden AA sich entlang der Richtung der *C*₂ auseinanderspreizen.



Dr. H. H. Westen danken wir nicht nur für die deutsche Übersetzung, sondern auch für Diskussionen und Vorschläge, die sich daraus ergaben und zu vielen Verbesserungen in dieser Abhandlung führten.

Eingegangen am 12. August 1965 [A 516]

[38] A. J. McCaffery u. S. F. Mason, Proc. chem. Soc. (London) 1963, 211.

[39] A. J. McCaffery, S. F. Mason u. B. J. Norman, J. chem. Soc. (London) 1965, 5094.