

- [9] L. N. Johnson & D. C. Phillips, Nature (London) 206, 761 (1965); C. C. F. Blake, L. N. Johnson, G. A. Mair, A. C. T. North, D. C. Phillips & V. R. Sarma, Proc. Roy. Soc. (London), Ser. B 167, 378 (1967); D. C. Phillips, Sci. American, 78 (November 1966); Proc. Nat. Acad. Sci., USA 57, 484 (1967).
- [10] F. W. Dahlquist, L. Jao & M. A. Raftery, Proc. Nat. Acad. Sci., USA 56, 26 (1967); F. W. Dahlquist & M. A. Raftery, Biochemistry 7, 3269, 3277 (1968); M. A. Raftery, F. W. Dahlquist, S. I. Chan & S. M. Parsons, J. biol. Chemistry 243, 4175 (1968); Proc. Nat. Acad. Sci., USA 62, 44 (1969).
- [11] J. Conchie & G. A. Levi in 'Methods of Carbohydrate Chemistry', Vol. 2, 332, Academic Press, London 1963.
- [12] J. W. Verhoeven & R. Schwyzler, Helv. (in preparation).
- [13] H. Bosshard, Dissertation ETH, Juris-Verlag, Zürich 1970.
- [14] B. Donzel, Dissertation ETH, Juris Verlag, Zürich 1971.
- [15] R. Schwyzler & U. Ludescher, Biochemistry 7, 2519 (1968).
- [16] R. Foster, 'Organic Charge Transfer Complexes', p. 157–173, Academic Press, London 1969.
- [17] J. A. Rupley, L. Butler, M. Gerring, F. J. Hartdegen & R. Pecoraro, Proc. Nat. Acad. Sci., USA 57, 1088 (1967).

259. Pseudoasymmetrie in der organischen Chemie

von V. Prelog und G. Helmchen

Laboratorium für Organische Chemie, Eidg. Technische Hochschule, Zürich

Herrn Prof. Dr. A. Weltstein zum 65. Geburtstag gewidmet

(21. VIII. 72)

Summary. The geometrical foundations of 'pseudoasymmetry' and several other related concepts of organic stereochemistry such as 'prochirality' and 'propseudoasymmetry' in two- and three-dimensional space have been explored. As a consequence some modifications of the *R,S*-system for specification of molecular chirality and stereoisomerism are proposed.

Mit dem Konzept des «asymmetrischen Kohlenstoffatoms» wollte *van't Hoff* zweierlei erreichen: anhand der Konstitutionsformel feststellen, ob eine Verbindung optisch aktiv sein kann und aus der Zahl der asymmetrischen Kohlenstoffatome die Zahl der möglichen Stereoisomeren ableiten [vgl. 1].

Die Wichtigkeit des *van't Hoff*'schen Konzeptes liegt nicht nur darin, dass man mit seiner Hilfe einen wesentlichen Teil (aber nicht das Gesamtgebiet!) der stereochemischen Statik behandeln kann, sondern dass es sich in verschiedener Hinsicht verallgemeinern lässt und dass es dadurch wegweisend für die Behandlung des gesamten Gebietes ist. In dieser Abhandlung wollen wir uns mit einem speziellen Problem auf diesem Gebiet, mit dem des «pseudoasymmetrischen Atoms» und mit der «Pseudoasymmetrie» im allgemeinen beschäftigen.

In der ersten Auflage seines Buches über die Lagerung der Atome im Raum [2] hat *van't Hoff* festgestellt, dass Verbindungen $C(R_1R_2R_3)C(R_4R_5)C(R_1R_2R_3)$ (Typus I) mit zwei konstitutionell gleichen, aber spiegelbildlichen asymmetrischen Kohlenstoffatomen «nicht in strengem Sinne symmetrisch sind». Erst *E. Fischer* hat auf Grund von Modellbetrachtungen die Zahl der möglichen Stereoisomeren für Verbindungen von diesem Typus richtig abgeleitet¹⁾.

¹⁾ Wir verweisen auf die Schilderung in seiner Autobiographie [3], wie er zusammen mit *A. von Baeyer* bei einem gemeinsamen Aufenthalt in Bordighera erfolglos versucht hat, das Problem zu lösen.

Während Verbindungen $C(R_1R_2R_3)C(R_4R_4)C(R_1R_2R_3)$ (Typus II) mit zwei asymmetrischen Kohlenstoffatomen zu einem Enantiomerenpaar und zu einem *meso*-Stereoisomeren Anlass geben, sind bei Verbindungen vom Typus I ein Enantiomerenpaar und zwei *meso*-Stereoisomeren möglich. Diese achiralen *meso*-Stereoisomeren lassen sich formell ableiten, indem man am mittleren tetraedrischen Kohlenstoffatom, welches mit zwei enantiomorphen chiralen und zwei verschiedenen achiralen Liganden besetzt ist, zwei Liganden auswechselt auf gleiche Weise, wie man die Stereoisomeren an asymmetrischen Atomen durch Austausch von zwei Liganden ableiten kann. Im Gegensatz zu einem asymmetrischen Atom lässt aber die Spiegelung ein solches «pseudoasymmetrisches Atom» unverändert. Das Wort «Pseudoasymmetrie» für solche Fälle haben wir zuerst bei *Landolt* [4] gefunden. Den Begriff «pseudoasymmetrisches Atom» hat *A. Werner* [5] eingeführt²⁾³⁾.

Die Begriffe «Pseudoasymmetrie» und «pseudoasymmetrisches Atom» haben in der Vergangenheit relativ wenig Beachtung gefunden, auch ausführliche Lehrbücher der organischen Chemie erwähnen sie nur marginal oder überhaupt nicht. Mehr Aufmerksamkeit schenkte man ihnen erst in neuerer Zeit im Rahmen der Bemühungen, allgemeine Systeme zur Bezeichnung der Stereoisomeren [8] [9] und zur Spezifikation der Chiralität [10] und Prochiralität [11] sowie der Elemente der Stereoisomerie und Prostereoisomerie [12] [13] zu entwickeln.

Stereoisomere. – Als Stereoisomere – im breitesten Sinne des Wortes – wollen wir in dieser und den nachfolgenden Abhandlungen alle durch Energiebarrieren voneinander getrennten Molekelspezies betrachten, welche die gleiche Verbundenheit besitzen, sich jedoch durch ihre Topographie⁴⁾ unterscheiden. Die Höhe der Energiebarrieren, welche notwendig sind, damit man die Stereoisomeren nachweisen kann, hängt von der Beobachtungsmethode ab. Langsame Beobachtungsmethoden (z. B. die präparative Trennung) verlangen hohe Energiebarrieren, rasche Methoden (z. B. die NMR.-Spektroskopie) erlauben, die Existenz von vielen nichtisolierbaren Stereoisomeren festzustellen; die untere Grenze für eine Energiebarriere, welche die Stereoisomeren trennt, liegt offenbar im Bereich der Vibrationsenergien.

-
- ²⁾ Um den Anschluss an die geschichtliche Entwicklung nicht zu verlieren, werden wir diese nicht glücklich gewählten Ausdrücke weiterverwenden. Jedenfalls möchten wir sie nicht durch ebensowenig logische neue Synonyma wie «Pseudochiralität» [6] ersetzen.
- ³⁾ *Wheland* [7] hat den Begriff reinterpretiert, indem er ein Atom als pseudoasymmetrisch bezeichnete, wenn es von zwei verschiedenen achiralen Liganden und zwei chiralen Liganden gleicher Konstitution umgeben ist, unabhängig davon, ob die chiralen Liganden enantiomorph sind oder nicht. Wir wollen uns dieser Interpretation nicht anschliessen.
- ⁴⁾ Topographie wird im Gegensatz zu Geometrie von *F. Klein* [14] folgendermassen definiert: ...«die Geometrie (handelt) nur von solchen Beziehungen zwischen den Koordinaten, die bei den unter 1 aufgeführten linearen Substitutionen (d. h. Parallelverschiebungen, Drehungen um den Koordinatenanfangspunkt, Spiegelungen und Ähnlichkeitstransformationen) unverändert bleiben...; die Geometrie ist also die Invariantentheorie jener linearen Substitutionen. Alle nichtinvarianten Gleichungen zwischen Koordinaten hingegen, z. B. die Aussage, dass ein Punkt die Koordinaten 2, 5, 3 hat, beziehen sich nur auf ein bestimmtes, ein für allemal festes Koordinatenystem und gehören einer Wissenschaft an, die jeden Punkt für sich individualisiert und seine Eigenschaften gesondert auffassen muss: der Topographie...». Daraus folgt, dass die Chiralität (Orientierbarkeit im euklidischen Raum) einer Figur selbst zwar eine geometrische, der Chiralitätssinn (ihre Orientierung und Vorzeichen) dagegen eine topographische Eigenschaft ist.

n-Dimensionale Chiralität. – Die Eigenschaft einer n-dimensionalen Figur im n-dimensionalen Raum, nicht translations- oder rotationskongruent mit ihrem Spiegelbild zu sein, wird n-dimensionale Chiralität genannt. Von einer n-dimensional chiralen (orientierten) Figur im n-dimensionalen Raum sind zwei geometrisch gleiche, aber topographisch verschiedene, enantiomorphe Anordnungen (Orientierungen) möglich. Diese Dualität bildet die Grundlage der Stereoisomerie: alle bekannten Typen von Stereoisomerie lassen sich auf die zwei- oder dreidimensionale Enantiomorphie der ganzen Moleköl oder gewisser ihrer Teilbereiche zurückführen, die man als stereogene [15] Bereiche bezeichnen kann. Das Auffinden der geometrischen Grundlagen der verschiedenartigen stereogenen Bereiche und ihre rationelle Klassifikation, die darauf beruhen muss, betrachten wir als eine wichtige Aufgabe der Stereochemie.

Stereomodelle, Simplexe. – Für stereochemische Betrachtungen stellt man die Moleküle durch geometrische Figuren dar, Stereomodelle, welche nur die stereochemisch relevanten Eigenschaften und Beziehungen wiedergeben. Als relevant werden besonders diejenigen Eigenschaften und Beziehungen der Atomkerne und ihrer gegenseitigen Lagen berücksichtigt, welche während der Beobachtungszeit invariant sind. Die Stereomodelle werden dadurch im Vergleich zu physikalisch begründeten Modellen (z.B. zum Born-Oppenheimer-Modell) viel einfacher. In der organischen Chemie, in der man hauptsächlich mit ein- bis vierbindigen Atomen zu tun hat, ist es zweckmäßig, in einem Stereomodell die einfachsten Figuren des zweidimensionalen Raumes, die Simplexe, aufzusuchen und auf ihre Chiralität zu prüfen. Das Simplex des zweidimensionalen Raumes, das Dreieck, und das Simplex des dreidimensionalen Raumes, das Tetraeder, können chiral oder achiral sein. Chiral ist im zweidimensionalen Raum das unregelmäßige Dreieck, achiral sind dagegen

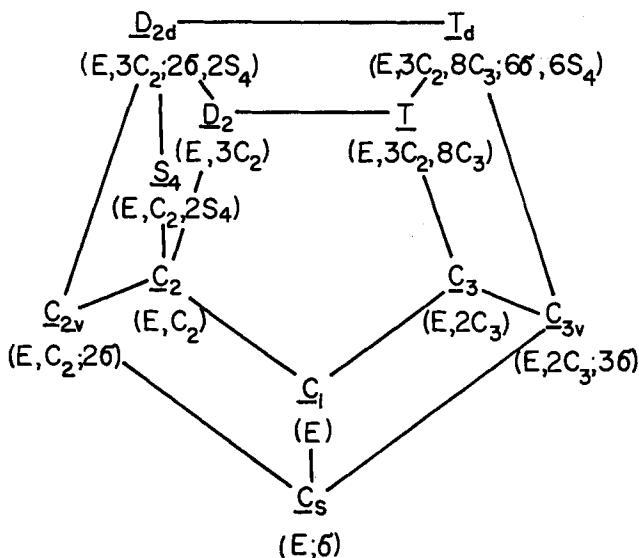


Fig. 1. Die Hierarchie der Punktsymmetriegruppe T_d und ihrer Untergruppen. Die Punktsymmetriegruppen und ihre Elemente (in Klammern) sind durch ihre Schoenflies-Symbole (vgl. z. B. R. McWeeny, Symmetry, Pergamon Press, Oxford, London, New York, Paris 1963) bezeichnet

das gleichseitige und das gleichschenklige Dreieck. Achiral sind im dreidimensionalen Raum die Tetraeder mit T_d -, D_{2d} -, C_{3v} -, C_{2v} - und C_s -Punktsymmetrie, chiral die Tetraeder mit D_2 -, C_2 - und C_i -Punktsymmetrie (Fig. 1 und 2).

Permutation der Liganden an achiralen Simplexen. – Um die Stereoisomerie auf ein Permutationsproblem zurückzuführen, kann man einem Zentralatom oder einem achiralen starren Molekelerüst ein achirales Simplex (z.B. dem trigonalen Kohlenstoff ein gleichseitiges Dreieck, dem tetraedrischen Kohlenstoffatom ein T_d -Tetraeder,

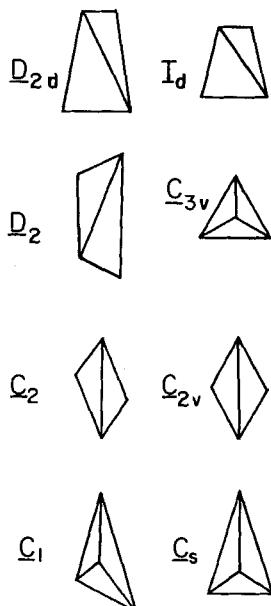


Fig. 2. Die Punktgruppen der 8 möglichen tetraedrischen Simplexe. Die T_d -Untergruppen T , S_4 und C_3 sind nicht durch Vierpunktfiguren verwirklichbar!

dem Allen-Gerüst ein D_{2d} -Tetraeder) zuordnen. Das Stereomodell der ganzen Moleköl oder ihrer stereogenen Bereiche wird in diesem Fall dadurch chiral, dass die gleichwertigen Ecken eines achiralen Simplexes durch verschiedene Liganden besetzt sind, deren Permutation zu Stereoisomeren führt. Dieses pragmatische Verfahren erlaubt, eine Fünfpunkt- (oder sogar Mehrpunkt)-Figur auf einfache, eindeutige Weise auf ein Vierpunkt-simplex zu reduzieren.

Die Ableitung der Stereoisomeren durch Permutation der Liganden an einem achiralen Simplex liegt nicht nur dem Konzept des asymmetrischen und des pseudo-asymmetrischen Atoms [1], sondern auch dem *R,S*-System der Spezifikation der Chiralität [8] [9] [10] und dem Konzept der Chiralitätsfunktion [16] zu Grunde.

Die Stereomodelle gewisser Moleköl sind dreidimensional chirale Tetraeder (z.B. mit Punktgruppe C_2 bei H_2O_2), die sich nicht in achirale Simplexe und Liganden faktorisieren lassen. Die Chiralität solcher und anderer inhärent chiraler Stereomodelle, die sich nicht auf ein Permutationsproblem zurückführen lässt, wird am einfachsten durch ihre Helizität spezifiziert.

Um enantiomorphe Figuren⁵⁾ zu erzeugen, ist wenigstens ein chirales Simplex notwendig: im zweidimensionalen Raum sind dazu drei und im dreidimensionalen Raum vier verschiedene Punkte nötig. Eine diastereomorphe Figur⁶⁾ enthält wenigstens zwei chirale Simplexe, deren relative Orientierung die Diastereomorphie bedingt. Im zweidimensionalen Raum sind dazu mindestens vier und im dreidimensionalen Raum fünf verschiedene Punkte nötig^{8).}

Das reguläre Tetraeder als stereogenes Permutationszentrum. – Das reguläre Tetraeder besitzt die Punktsymmetrie T_d . Den Elementen dieser Punktsymmetriegruppe entsprechen die 24 Permutationen von vier achiralen Liganden A, B, C und D⁷⁾. Die 12 geraden Permutationen⁹⁾ sind isomorph¹⁰⁾ mit Gruppenelementen, die den Rotationen ($E, 3C_2, 8C_3$), die 12 ungeraden¹¹⁾ mit denjenigen Gruppenelementen, die den Spiegelungen und Drehspiegelungen ($6\sigma, 6S_4$) entsprechen. Die ungeraden Permutationen verwandeln das gewählte Stereomodell von X(ABCD) in das spiegelbildliche, enantiomorphe Stereomodell, das mit ihm nicht rotationskongruent ist; ein asymmetrisches tetraedrisches Atom X(ABCD) ist somit ein stereogenes Permutationszentrum. Analoge stereogene Permutationszentren stellen pyramidale dreibindige Atome Y(ABC) dar, die sich nach Zufügen eines Phantomatoms o formell gleich wie tetraedrische asymmetrische Atome, also als Y(ABCo) behandeln lassen.

Ein Simplex mit T_d -Symmetrie ist insofern einzigartig, als es das einzige dreidimensionale Simplex ist, bei dem durch Permutation von vier verschiedenen achiralen Liganden nur enantiomorphe, aber keine diastereomorphe Figuren entstehen.

Chiralitätszentren, Chiralitätsachsen und Chiralitätsebenen. – Der wichtigste Fall eines Simplexes mit T_d -Punktsymmetrie ist ein tetraedrisches Atom. Wenn es mit vier verschiedenen achiralen Liganden besetzt ist, handelt es sich um ein asymmetrisches Atom. Statt eines Atomes kann man aber auch von einem Atomgerüst mit vier

- ⁵⁾ Für allgemeine Objekte wie geometrische Figuren, Liganden u. a. wollen wir die Ausdrücke enantiomorph und diastereomorph verwenden, während die Worte stereoisomer, enantiomer und diastereomer nur für Verbindungen und Molekülen Verwendung finden sollten. Diastereomorph sind also solche Objekte, welche bei gleicher Verbundenheit (Topologie) geometrisch verschieden sind.
- ⁶⁾ Wenn man die Chiralitäten in n -dimensionalen Räumen vergleichend betrachtet, muss man beachten, dass in Räumen mit geradem n die Inversion an einem Zentrum (i) ein chirales Objekt nicht, wie bei ungeradem n , in sein Spiegelbild verwandelt.
- ⁷⁾ Wir werden uns in dieser und in den folgenden Abhandlungen folgender Symbolik für Liganden bedienen: achirale Liganden⁸⁾, Figuren und Objekte werden wir mit zweidimensional achiralen grossen Blockbuchstaben A, B, C, D, E, I, K, M, O, S, T, U, V, W, X, Y, die chiralen mit zweidimensional chiralen Blockbuchstaben F, G, J, L, N, P, R, S, Z und ihre Enantiomorphen mit ihren zweidimensionalen Spiegelbildern $\bar{A}, \bar{O}, \bar{I}, \bar{J}, \bar{N}, \bar{P}, \bar{R}, \bar{S}, \bar{Z} = \bar{F}, \bar{G}, \bar{J}, \bar{L}, \bar{N}, \bar{P}, \bar{R}, \bar{S}, \bar{Z}$ bezeichnen.
- ⁸⁾ Solche Liganden werden in [11] Punktliganden genannt.
- ⁹⁾ Die geraden Permutationen sind zusammen mit der Ausgangsordnung ABCD: BADC = (AB)(CD); CDAB = (AC)(BD); DCBA = (AD)(BC); CABD = (ACB); BCAD = (ABC); DACB = (ADB); BDCA = (ABD); DBAC = (ADC); CBDA = (ACD); ADBC = (BDC) und ACDB = (BDC).
- ¹⁰⁾ Zwei Gruppen sind isomorph, wenn man zwischen ihren Elementen eine eindeutige Zuordnung herstellen kann.
- ¹¹⁾ Die ungeraden Permutationen sind: BACD = (AB); CBAD = (AC); DBCA = (AD); ACBD = (BC); ADCB = (BD); ABDC = (CD); DABC = (ADCB); CADB = (ACDB); DCAB = (ADBC); BDAC = (ABDC); CDBA = (ACBD) und BCDA = (ABCD).

Ligandenstellen und T_d -Symmetrie, wie z.B. dem Adamantan-Gerüst, ausgehen. Ein solches Gerüst besitzt ein Chiralitätszentrum, welches nicht mit einem Atomkern besetzt ist.

Die räumlichen Gerüste mit vier Ligandenstellen können auch eine geringere Symmetrie als T_d besitzen, z.B. D_{2d} (wie das Allen- oder Biphenyl-Gerüst) oder C_s -Punktsymmetrie (wie das 2,6-disubstituierte Paracyclophan-Gerüst). Wenn man sie mit vier verschiedenen Liganden besetzt, so besitzen das Stereomodell und die entsprechende Molekel eine Chiralitätsachse bzw. Chiralitätsebene (Fig. 3 Nr. 1, 2; 3, 4; 5, 6). Die Bereiche, welche diese Chiralitätselemente enthalten, sind stereogene Permutationszentren, welche zur Stereoisomerie führen und zur Spezifikation der Chiralität dienen [9] [10].

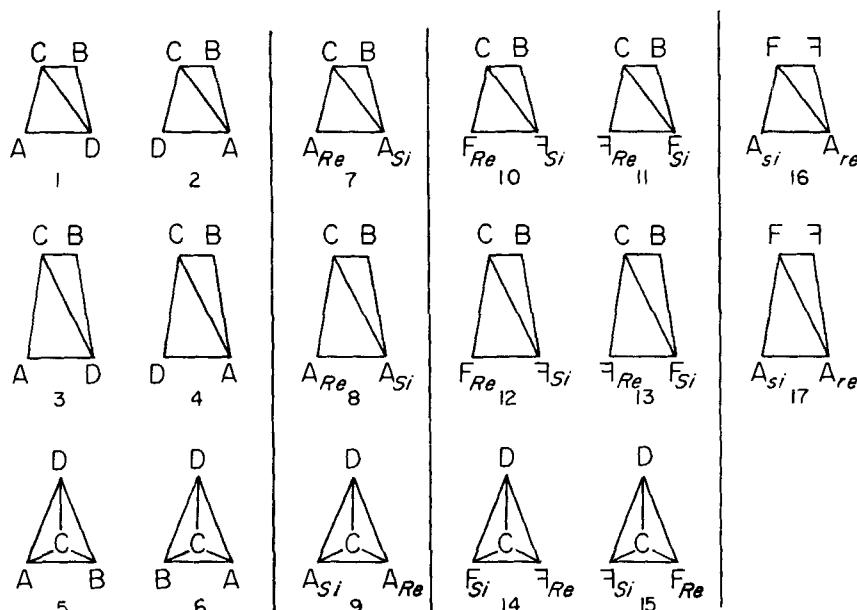


Fig. 3. Achirale mit Liganden besetzte Simplexe als Stereomodelle von Molekülen mit Chiralitätselementen (Zentrum: 1, 2, Achse: 3, 4, Ebene: 5, 6), Elementen der Prochiralität (Zentrum: 7, Achse: 8, Ebene: 9), Pseudoasymmetrie (Zentrum: 10, 11, Achse: 12, 13, Ebene: 14, 15) und Propseudoasymmetrie (Zentrum: 16, Achse: 17, Ebene ist auf diese Weise nicht darstellbar)

Zweidimensionale Chiralität, Enantiomorphie und Diastereomorphie. – Moleküle wie HOCl oder $\text{CH}_3-\text{C}(\text{O})=\text{H}$ lassen sich entweder durch irreguläre Dreiecke oder durch gleichseitige Dreiecke, deren Ecken mit drei verschiedenen Ligandenatomen besetzt sind, darstellen (Fig. 4). Ein solches Modell und sein Spiegelbild sind im zweidimensionalen Raum nicht rotations- oder translationskongruent, sie sind darin enantiomorph; die Modelle sind wie die entsprechenden Moleküle zweidimensional chiral. Obwohl die zweidimensionale Enantiomorphie und Enantiomerie («Orientierung») im dreidimensionalen Raum verlorengeht, spielt die zweidimensionale Chiralität

(«Orientierbarkeit» im zweidimensionalen Raum) bei Vorgängen an Oberflächen, z. B. bei heterogenen oder enzymatischen Reaktionen, eine wesentliche Rolle für den sterischen Verlauf dieser Reaktionen.

Ein zweidimensionales chirales Simplex, das durch ein Dreieck ABC dargestellt ist, besitzt im zweidimensionalen Raum nur eine Seite, die man nach K. R. Hanson [11], wenn die Liganden A > B > C im Uhrzeigersinn angeordnet sind, als *Re*-, und,

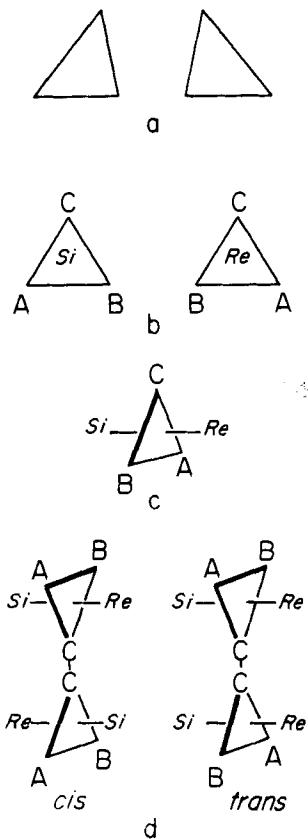


Fig. 4. Zweidimensionale Enantiomorphie und Diastereomorphie

- a) Chirale Simplexe, b) Ligandenpermutationssimplexe
- c) Spezifikation der enantiotopen dreidimensionalen Halbräume durch ein zweidimensionales Simplex
- d) Heterofaciale und homofaciale Kombination von chiralen Simplexen als geometrische Grundlage der *cis-trans*-Stereoisomerie in der Ebene

wenn sie gegen den Uhrzeigersinn angeordnet sind, als *Si*- bezeichneten kann (Fig. 4b). Da es sich um Deskriptoren der Enantiomorphie handelt, die sich durch Spiegelung ändern, wollen wir sie im Gegensatz zu *Hanson* mit grossen Anfangsbuchstaben schreiben, um sie von den Deskriptoren für die reflexionsinvariante Diastereomorphie

im zwei- und dreidimensionalen Raum zu unterscheiden. Die Ebene des Dreiecks ABC teilt den dreidimensionalen Raum in zwei Halbräume, die man ebenfalls durch *Re* und *Si* spezifizieren kann (Fig. 4c).

Die Unterscheidbarkeit der beiden durch chirale Dreiecke ABC orientierten und daher spezifizierbaren Halbräume, *Re* und *Si*, spielt bei der Ableitung der zweidimensionalen Diastereomorphie eine wichtige Rolle. Besonders übersichtliche Verhältnisse treten auf, wenn zwei gleiche, zweidimensional chirale Dreiecke in der gleichen Ebene liegen, was zu zweidimensionaler Diastereomorphie führt. Es sind in dem durch die Ebene definierten zweidimensionalen Raum zwei geometrische Relationen zwischen den beiden chiralen Dreiecken möglich: sie können gleich oder entgegengesetzt orientiert sein. Betrachtet man die Ebene als Teil eines dreidimensionalen Raumes, so überdecken sich im ersten Fall nur die gleich orientierten – *homofacialen* –, im zweiten nur die entgegengesetzt orientierten – *heterofacialen* – Halbräume¹²⁾ (Fig. 4d).

Die durch Kombination von zwei chiralen Dreiecken in einer Ebene resultierenden Figuren besitzen verschiedene Geometrie; sie sind zweidimensional diastereomorph. Im Gegensatz zur zweidimensionalen Enantiomorphie geht die zweidimensionale Diastereomorphie im dreidimensionalen Raum nicht verloren. Den zwei diastereomorphen Figuren entsprechen zwei verschiedene Molekelspezies, das *trans*- und das *cis*-Diastereomere; klassische Beispiele dafür sind die Fumar- und Maleinsäure.

Analoge Beziehungen ergeben sich, wenn die Dreiecke nicht gleich sind. Die Spezifizierung der Halbräume muss dann auf Grund konventioneller Regeln, welche die Ligandensequenz bestimmen, festgelegt werden (z.B. durch Sequenzunterregeln in [10]). In solchen Fällen spricht man von *seqcis* = *Z*- bzw. *seqtrans* = *E*-Diastereomeren [17].

Wenn ein vierter Ligand an ein chirales Dreieck nichtplanar gebunden wird, so kann das von der *Re*- oder *Si*-Seite geschehen, wodurch zwei enantiomorphe dreidimensionale Figuren entstehen. Die Substitution eines Liganden durch einen anderen kann entweder homofacial («Retention») oder heterofacial («Inversion») verlaufen.

Die an sich mögliche eindimensionale Chiralität (Orientierbarkeit von Geraden A-B nach rechts bzw. links im eindimensionalen Raum) ist für die Stereoisomerie nicht wichtig, weil die dadurch bedingte Enantiomorphie in höherdimensionalen Räumen verlorengeht und die Kombination von zwei und mehr eindimensionalen Simplexen eine verschiedene Verbundenheit bedingt. Sie könnte für die Stereoisomerie von Verbindungen vom Typus der Rotaxane (vgl. [18]) eine Bedeutung haben.

Enantiotopie (Spezifikation), prochirale Atome. – Ein reguläres Tetraeder mit zwei gleichen und zwei weiteren verschiedenen Liganden, z.B. AABC, ist kein stereogenes Permutationszentrum. Es besitzt die Symmetrie C_s und weist zwei gleiche zweidimensional chirale Simplexe ABC auf, von welchen jedes den dreidimensionalen Raum in zwei Halbräume teilt. Die beiden strukturell äquivalenten, aber topographisch unterscheidbaren Liganden A' und A'' liegen in einem solchen Fall auf zwei verschiedenen Seiten der beiden Dreiecke A''BC bzw A'BC. Sie besitzen nach einer von *K. Mislow & M. Raban* [19] eingeführten Nomenklatur enantiotope Lagen.

¹²⁾ Diese Ausdrücke wurden von *E. Ruch* vorgeschlagen.

Man kann Liganden in enantiotopen Lagen am einfachsten spezifizieren, wenn man sie mit einem Index versieht, der den Halbraum spezifiziert, in dem sie sich in bezug auf den restlichen zweidimensionalen Simplex befinden, also A_{Re} und A_{Si} ¹³⁾.

Ein Zentralatom mit zwei gleichen achiralen Liganden X(AABC) wurde von *K. R. Hanson* [11] als prochirales Atom und von *P. Schwartz & H. E. Carter* [21] als *meso*-Atom bezeichnet. Die letztere Bezeichnung wurde dadurch begründet, dass man die Figur X(AABC) in zwei chirale enantiomorphe Tetraeder $A'BCX$ und $A''BCX$ aufteilen kann, welche zusammen eine zwar achirale, jedoch nicht einfache, sondern zusammengesetzte Figur ergeben, deren beide enantiomorphe Hälften ebenso wie die zwei enantiomorphen Chiralitätselemente in einer achiralen *meso*-Molekel erkennbar sind. BCX stellt in diesem Falle ein zweidimensionales chirales Simplex dar und die beiden Liganden A' und A'' liegen in bezug auf dieses Simplex in zwei topographisch verschiedenen Halbräumen und besetzen Ecken von zwei enantiomorphen Tetraedern (Fig. 5). Diese zweite, an sich widerspruchsfreie

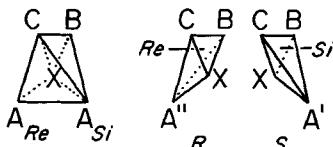


Fig. 5. Die Achiralität des *meso*-Atoms X(AABC), das aus zwei enantiomorphen Hälften besteht

Betrachtungsweise, bei der das Zentralatom mitberücksichtigt wird, ist, da sie von einer Fünfpunkt-Figur ausgeht, im allgemeinen komplizierter als die bisher diskutierte, welche mit Liganden-Simplexen operiert. Sie lässt sich darüber hinaus nicht ohne weiteres auf nichtreguläre Gerüst-Tetraeder übertragen und wir werden sie deshalb in dieser Mitteilung nicht weiterentwickeln (vgl. dazu [22] [23]).

Zentren, Achsen und Ebenen der Prochiralität. – Analog zu Chiralitätselementen leiten sich von achiralen Tetraedern T_d , D_{2d} , C_s durch Besetzen mit Liganden AABC die Zentren, Achsen und Ebenen der Prochiralität (Fig. 3, Nr. 7, 8, 9) ab. Allgemein kann man sagen, dass die Prochiralität darauf beruht, dass sich zwei gleiche achirale Liganden in enantiotopen Halbräumen gegenüber gleichen, zweidimensional chiralen Simplexen befinden.

cis-trans-Diastereomerie bei Ringverbindungen. – Zwei prochirale Atome X($A_{Re}A_{Si}BC$) lassen sich in einem Ring auf zwei Arten kombinieren: die prochiralen Ringglieder können entweder homofacial oder heterofacial verknüpft sein. Die vier Liganden am Ring liegen dann bei kleinen und gewöhnlichen Ringen mit einer geraden Zahl von Ringgliedern in einer Ebene; man hat deshalb diese Art von Diastereomorphie bei Stereomodellen in Analogie zur Diastereomorphie, die durch Kombination von zwei planaren chiralen Simplexen in der Ebene bedingt ist, *cis-trans*-Diastereomorphie bzw. bei Ringverbindungen *cis-trans*-Diastereomerie benannt (Fig. 6).

Durch die zweimalige Bindung des einen prochiralen Atoms an das andere durch die Brücken x und y werden, wenn $x = y$ ist, die ursprünglich enantiotopen

¹³⁾ Eine solche Spezifizierung ist einfacher als die früher vorgeschlagene [20] und von *K. R. Hanson* [11] übernommene Spezifikation A_R bzw. A_S . Wir möchten empfehlen, sie statt der letzteren einzuführen.

Liganden, A_{Re} A_{Si} , durch enantiomorphe, $FF\bar{F}$, ersetzt, wodurch die Diastereomorphie zu einem Fall der Pseudoasymmetrie wird (s. den nächsten Abschnitt). Wenn $x \neq y$ ist, so handelt es sich um den trivialen Fall von zwei Chiralitätselementen. Bei *cis-trans*-Diastereomerie von Ringverbindungen handelt es sich also nicht um einen begrifflich besonderen Fall der Stereoisomerie.

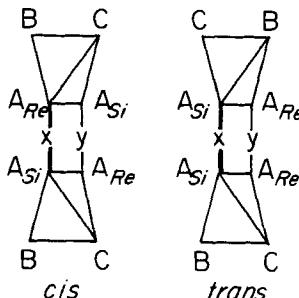


Fig. 6. *cis-trans*-Diastereomere bei Ringverbindungen als Dualität der Kombinationen von zwei prochiralen Elementen

Pseudoasymmetrisches Atom. – Wenn man in einer Figur X(AABC) die beiden enantiotopen Liganden A_{Re} und A_{Si} durch ein Paar von enantiomorphen Liganden F und \bar{F} ersetzt, so erhält man wiederum eine reflexionsinvariante Figur X(BCF \bar{F}) mit C_s -Symmetrie (vgl. Fig. 3). Je nachdem, in welchem der beiden enantiotopen Halbräume, die in diesem Fall durch die zwei verschiedenen Dreiecke $BC\bar{F}$ und BCF definiert sind, sich die enantiomorphen Liganden F und \bar{F} befinden, gibt es zwei diastereomorphe Kombinationen F_{Re} , \bar{F}_{Si} und F_{Si} , \bar{F}_{Re} , welchen zwei diastereomere Moleküle entsprechen. Die beiden diastereomorphen Stereomodelle entstehen auch durch ungerade Permutationen der Liganden B, C, F, \bar{F} ; das pseudoasymmetrische Atom X(BCF \bar{F}) stellt demnach ein stereogenes Permutationszentrum dar. Im Gegensatz zum chiralen asymmetrischen Atom X(ABCD) handelt es sich um ein achirales stereogenes Permutationszentrum.

Pseudoasymmetrische Zentren, Achsen und Ebenen. – Analoge Überlegungen, wie diejenigen, die zur Ableitung des Zentrums, der Achse und der Ebene der Chiralität dienen, führen, wie von R.S. Cahn et al. [10] hervorgehoben wurde, zum Zentrum, zur Achse und zur Ebene der Pseudoasymmetrie.

Wenn man in einem Gerüst mit T_d -Symmetrie, wie z.B. dem Adamantangerüst, die tertiären Kohlenstoffatome mit Liganden B, C, F, \bar{F} besetzt, hat man ein Pseudoasymmetriezentrum, das nicht ein pseudoasymmetrisches Atom ist. Durch eine analoge Besetzung eines achiralen Tetraeders mit D_{2d} -Punktsymmetrie gelangt man zu Stereomodellen mit einer Achse der Pseudoasymmetrie und ausgehend von einem Tetraeder mit C_s -Symmetrie zu einer Ebene der Pseudoasymmetrie (Fig. 3, Nr. 10, 11; 12, 13; 14, 15). Diesen achiralen stereogenen Permutationszentren entsprechen je zwei diastereomorphe Stereomodelle und zwei diastereomere Moleküle.

Die Pseudoasymmetrie kann man also allgemein definieren als Dualität, die dadurch bedingt ist, dass sich zwei enantiomorphe Liganden mit zwei enantiotopen Räumen auf zwei verschiedene Arten kombinieren lassen. Weil enantiotope Räume nur in achiralen

Stereomodellen und Molekülen vorkommen, gibt es bei chiralen Stereomodellen und Molekülen keine Pseudoasymmetrie.

Da es für Diastereomere mit einer Achse und Ebene der Pseudoasymmetrie keine Beispiele in der Literatur gab¹⁴⁾, haben wir je ein Paar von solchen diastereomeren Verbindungen hergestellt und gezeigt, wie man ihre Konfiguration bestimmen kann. Der eine von uns hat diese Ergebnisse in mehreren Vorträgen erwähnt [1] [22] [23]. In den nachfolgenden zwei Mitteilungen [24] [25] wollen wir darüber eingehend berichten.

Inzwischen wurden von *D. Kost & M. Raban* [26] sowie von *S. I. Goldberg & W. D. Bailey* [6] weitere interessante Beispiele für solche Diastereomeren beschrieben.

Die in dieser Abhandlung behandelten Probleme wurden in vielen mündlichen und brieflichen Diskussionen, Kolloquien und Vorträgen behandelt, an welchen besonders *R. S. Cahn*, *A. Dreiding*, *H. Gerlach*, *H. Hirschmann*, *E. Ruch* und *H. H. Westen* teilgenommen haben. Wir danken diesen und anderen Kollegen für viele Anregungen und Ideen, deren Herkunft wir nicht mehr fähig sind zu spezifizieren.

Anhang I

Die Übertragung des Konzeptes der Pseudoasymmetrie auf zweidimensionale Figuren. – In einer analogen Beziehung wie die zweidimensionale zur dreidimensionalen Chiralität stehen die zweidimensionale Prochiralität und Pseudoasymmetrie zu ihren dreidimensionalen Analoga. Ein zweidimensionales Simplex AAB ist zweidimensional prochiral; durch die Substitution der prochiralen Punktliganden A mit einem Paar von enantiomorphen, zweidimensional chiralen Liganden entsteht eine reflexionsinvariante und somit zweidimensional achirale Figur (Fig. 7). Eine solche Figur ist

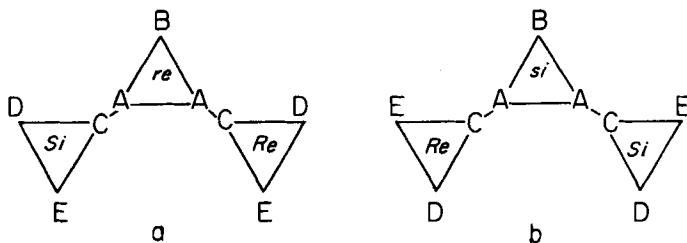


Fig. 7. Zweidimensionale Pseudoasymmetrie führt zu zwei diastereomorphen Figuren

im dreidimensionalen Raum von beiden Seiten gleich und ihre Ebene teilt demnach diesen Raum in zwei nicht unterscheidbare Halbräume. Die Permutation der Liganden führt dagegen zu einer diastereomorphen Figur. Es handelt sich also analog zu einem dreidimensionalen Element der Pseudoasymmetrie um ein zweidimensionales achirales Permutationszentrum, um ein zweidimensionales Zentrum der Pseudoasymmetrie. Die reflexionsinvariante Diastereomorphie solcher Zentren kann man durch Beachtung der Sequenz $A > F > \bar{F}$ spezifizieren und mit Deskriptoren bezeichnen. Diese wollen wir im Gegensatz zu reflexionsvarianten Deskriptoren *Re*, *Si* mit kleinen Anfangsbuchstaben, also *re*, *si*, schreiben.

¹⁴⁾ Dies ist um so verwunderlicher, als der Habitus vieler Lebewesen und auch des Menschen *grosso modo* planar pseudoasymmetrisch ist.

Dreidimensional chirale Liganden an zweidimensionalen Permutationszentren. – Eine neue Situation entsteht, wenn man zwei Ecken eines achiralen zweidimensionalen Simplexes mit einem dreidimensional chiralen enantiomorphen Ligandenpaar F, \bar{F} besetzt. Die Figur, die man dabei erhält, ist zwar wieder reflexionsinvariant, sie besitzt jedoch im Gegensatz zur vorher diskutierten Figur mit einem zweidimensional chiralen enantiomorphen Ligandenpaar zwei verschiedene achirale, jedoch diastereotope Seiten. Sie teilt den dreidimensionalen Raum in zwei diastereotope achirale Halbräume, die man anhand der Sequenz A > F > \bar{F} mit *re* und *si* spezifizieren kann (Fig. 8).

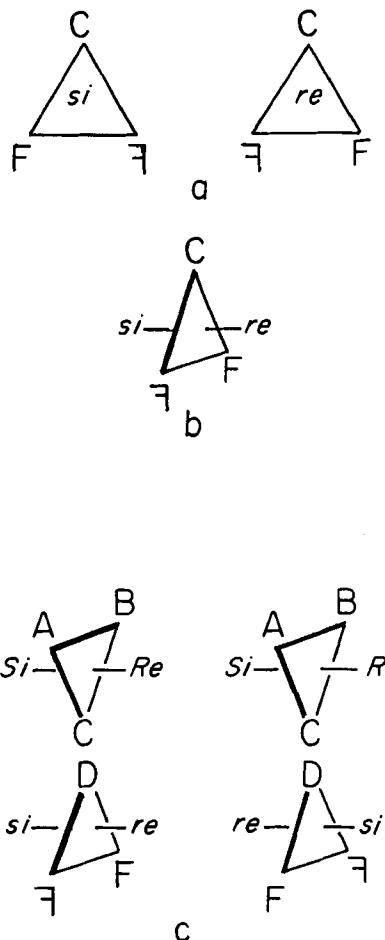


Fig. 8. *Die Dualität der Kombination eines zweidimensionalen Simplexes mit einem dreidimensionalen enantiomorphen Ligandenpaar*

- a) Zwei achirale Simplexe
- b) Spezifikation von dreidimensionalen achiralen diastereotopen Halbräumen
- c) «Geometrische Enantiomerie» durch die Dualität der Kombination von enantiomorphen und diastereomorphen dreidimensionalen Halbräumen

Es sei noch der Fall diskutiert, bei dem die Ecken eines zweidimensionalen Simplexes mit einem Paar von dreidimensional chiralen enantiomorphen Liganden und einem weiteren dreidimensional chiralen Liganden, also F, \bar{F}, L bzw. $\bar{F}, \bar{F}, \bar{L}$, besetzt ist. Die beiden enantiomorphen Liganden werden in der Figur wegen ihrer Orientierung zum chiralen Liganden diastereomorph, was am einfachsten mit einem Index, der die Chiralität dieses Liganden spezifiziert, angegeben wird, also F_L, \bar{F}_L bzw. $F_{\bar{L}}, \bar{F}_{\bar{L}}$. Wenn die Chiralität der drei Liganden spezifiziert ist, so kann man ihre Sequenz nach der erweiterten Sequenzunterregel 4 (vgl. S. 2596) bestimmen, was weiter erlaubt, auf Grund der Sequenz $A > R_R > S_R$ bzw. $A > S_S > R_S$ die Chiralität des zweidimensionalen Simplexes als *Re* bzw. *Si* abzuleiten (Fig. 9).

Die Beachtung der Enantiotopie und der achiralen bzw. chiralen Diastereotopie der achiralen und chiralen Liganden, welche ihre gegenseitigen Beziehungen grundsätzlich ändern, ist sowohl zur Beurteilung ihres physikalischen und chemischen Ver-

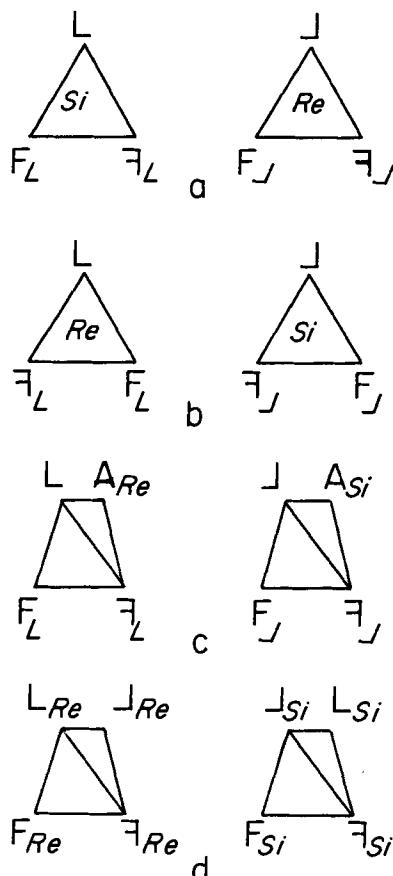


Fig. 9. a) und b): Ein dreidimensionales Enantiomorphenpaar und ein dritter chiraler Ligand führen an einem zweidimensionalen Simplex zu vier chiralen Stereomodellen, die durch *Re* und *Si* spezifiziert sind

c) und d): Anwendung von a) und b) zur Spezifikation des Zentrums $X(AFF\bar{L})$ bzw. $X(F\bar{F}L\bar{L})$.

haltens als auch für ihre Spezifizierung von Bedeutung, wie an den Beispielen der Figuren X(AF \bar{F}) und X(F \bar{F} L \bar{L}) mit dreidimensionalen Simplexen dargelegt werden kann (Fig. 9). In der ersten Figur ist das Ligandenpaar F \bar{F} nicht enantiomorph, sondern wegen der diastereotopen Lage dieser Liganden gegenüber den zweidimensionalen chiralen Simplexen AFL und A \bar{F} L diastereomorph. Das Zentralatom X ist somit ein Chiralitätszentrum und nicht ein Pseudoasymmetrienzentrum, wie vorgeschlagen wurde [27]. Ebenso ist die zweite Figur mit zwei enantiomorphen Ligandenpaaren F \bar{F} und L \bar{L} kein Fall der Pseudoasymmetrie [5]. Die für sich enantiomorphen Liganden sind in diastereotopen Lagen und deshalb diastereomorph. Das Zentralatom in dieser Figur ist deshalb ein Chiralitätszentrum.

Dreidimensionale propseudoasymmetrische Zentren und Achsen. – Die Beachtung der zweidimensionalen Pseudoasymmetrie erlaubt, die von K. R. Hanson & H. Hirschmann [12] [13] zuerst erwähnte dreidimensionale Propseudoasymmetrie zu deuten. Wenn man die Ecken eines dreidimensionalen Simplexes mit T_d-Punktsymmetrie mit Liganden A, A, F, \bar{F} besetzt (Fig. 3), dann liegen die beiden für sich gleichen Liganden A', A'' in zwei verschiedenen, achiralen diastereotopen Räumen, die durch zweidimensional pseudoasymmetrische Simplexe A''F \bar{F} und A'F \bar{F} definiert sind. Die Liganden A' und A'', die in diesen Halbräumen liegen, sind diastereotop und lassen sich dementsprechend durch reflexionsinvariante Indexe *re* und *si* spezifizieren. Einfache Beispiele für solche diastereotope Atome sind die Wasserstoffe des mittleren Methylens in α,α' -Dihydroxyglutarsäure oder die äquatorialen und axialen Wasser-

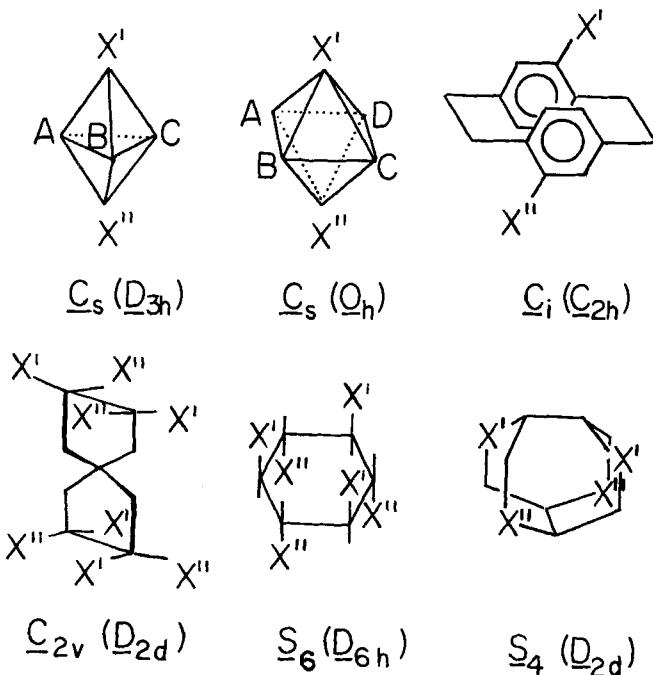


Fig. 10. *Allgemeine Pseudoasymmetrie.* Das erste Schoenflies-Symbol gibt die Punktsymmetriegruppe der Gesamtfigur für die Fälle X' = F, X'' = \bar{F} und X''' = A an. Das zweite Schoenflies-Symbol (in Klammern) gibt die Punktsymmetriegruppe des ligandenfreien Gerüstes an.

stoffe in Cyclohexan. Ein proppseudoasymmetrisches Atom ist ein Beispiel eines proppseudoasymmetrischen Zentrums. Auch hier kann man, ausgehend von achiralen Gerüsten statt von Atomen, zu allgemeinen proppseudoasymmetrischen Zentren sowie zu Achsen und Ebenen der Proppseudoasymmetrie (Fig. 3, Nr. 16, 17) gelangen. *Im allgemeinen beruht also die Proppseudoasymmetrie darauf, dass sich zwei gleiche achirale Liganden in zwei diastereotopen Halbräumen befinden.*

Allgemeine Pseudoasymmetrie. – Wenn man, wie bisher dargelegt wurde, die Pseudoasymmetrie als die Dualität auffasst, die durch Kombination von zwei enantiotopen Lagen mit einem enantiomorphen Ligandenpaar bedingt ist, so muss man den Begriff der Pseudoasymmetrie nicht auf Simplexe, also auf pseudoasymmetrische Zentren, Achsen oder Ebenen beschränken, sondern man kann ihn auch auf verschiedene kompliziertere achirale Gerüste mit enantiotopen Lagen der Liganden übertragen. Wir wollen solche Pseudoasymmetrie-Fälle, da sie kaum verwirklicht wurden, nicht eingehender behandeln, sondern nur in Fig. 10 mehrere Beispiele dafür angeben¹⁵⁾.

Anhang II

Die Konsequenzen der Stereotopie für die Spezifikation der Stereoisomeren. – Das von R.S. Cahn et al. vorgeschlagene System zur Spezifikation der Stereoisomeren [8] [9] [10] ist aufgebaut auf dem Prinzip, dass tetraedrische Atome oder achirale Gerüste durch Besetzung mit Liganden zu Zentren, Achsen oder Ebenen der Chiralität oder Pseudoasymmetrie, d.h. zu chiralen oder achiralen stereogenen Permutationsbereichen werden. Auf Grund der 5 Sequenzunterregeln sollte es möglich sein, den materiell, konstitutionell oder sterisch verschiedenen Liganden eine eindeutige Sequenz zuzuordnen. Nach der Sequenzunterregel 4 müssen zuerst die diastereomorphen und dann nach der Sequenzunterregel 5 die enantiomorphen Unterschiede behandelt werden. Es wurde dabei nicht berücksichtigt, dass die Liganden, die für sich enantiomorph oder diastereomorph sind, wenn sie sich in der Molekel in enantiotopen oder diastereotopen Lagen befinden, ihr gegenseitiges Verhältnis ändern können und dadurch auch vom Standpunkt der Sequenzunterregeln anders beurteilt werden müssen. Dies führt in speziellen Fällen zu Unzulänglichkeiten¹⁶⁾, welche behoben

¹⁵⁾ Die Pseudoasymmetrie bei oktaedrischen Komplexen wurde schon von K. R. Hanson & H. Hirschmann [12] diskutiert. Die Punktsymmetrie des mit Liganden besetzten Gerüstes (und des Gerüstes allein) ist in Fig. 10 durch Schoenflies-Symbole angegeben. Man kann daraus ersehen, dass die Pseudoasymmetrie nicht nur in Stereomodellen und Molekülen mit C_s -Punktsymmetrie, sondern auch mit C_1 , C_{2v} , S_6 , S_4 , D_{2d} , D_{3h} , O_h usw. Punktsymmetrie vorkommen kann.

¹⁶⁾ In letzter Zeit haben sich mit diesen Unzulänglichkeiten in zwei wichtigen Abhandlungen H. Hirschmann & K. R. Hanson [12] [13] auf mehr formelle Weise, ohne auf die geometrischen Grundlagen einzugehen, sehr eingehend auseinandergesetzt. Wir verweisen auf ihre ausführliche Behandlung der geschichtlichen Entwicklung der Problematik und die vielen illustrativen Beispiele. Ihre Ergebnisse sind zum Teil, wenn man von der Semantik absieht, mit unseren äquivalent. Was die Semantik betrifft, so sind wir mit der Anwendung des Wortes «chiral» in den Definitionen der Atom-Konfiguration von «differenzierten Liganden-Atomen» und der Pseudoasymmetrie nicht einverstanden. Es scheint uns nicht zweckmässig, dem Wort «chiral» zwei verschiedene Bedeutungen zu geben, welche durch spezielle Konventionen festgelegt werden müssen, wodurch Kombinationen wie «achirale Zentren der Stereoisomerie, welche chirale Konfigurationen besitzen», wie im Falle der Definition der Pseudoasymmetrie, entstehen.

werden können, wenn man den konventionellen Deskriptoren der Liganden Indices beifügt, welche ihre Stereotropie in dem betreffenden Stereomodell spezifizieren. Mit Hilfe dieser Indices lässt sich dann auf einfache Weise für die Spezifikation richtig beurteilen, ob die Liganden im Verhältnis der Enantiomorphie oder der achiralen bzw. chiralen Diastereomorphie stehen, was die Voraussagen über ihr physikalisches, chemisches und biochemisches Verhalten erleichtert.

Wir können im Rahmen dieser Abhandlung das umfangreiche Gebiet solcher Spezifikationen nicht erschöpfend behandeln, sondern möchten anhand einiger Beispiele die Vorteile des Verfahrens, welches das bestehende vervollkommen, demonstrieren. Unter Anwendung der in dieser Abhandlung diskutierten Begriffe der zweidimensionalen Chiralität und Pseudoasymmetrie soll das frühere Spezifikationsverfahren folgendermassen erweitert werden:

1. 1. Befindet sich ein Ligand in einem enantiotopen Halbraum, so wird das durch einen Index *Re* bzw. *Si* spezifiziert. Wenn es sich um einen achiralen Liganden handelt, wird dieser Index dem Ligandenatom beigefügt. Bei chiralen Liganden wird der Index am konventionellen Deskriptor der Chiralität angebracht.

1. 2. Wenn sich ein Ligand in *E*- oder *Z*-Lage befindet, so wird er durch die Indices *E*, *Z* spezifiziert. Einen Liganden in einem achiralen diastereotopen Halbraum, welcher nur in achiralen Stereomodellen und Molekülen möglich ist, spezifiziert man mit Indices *re*, *si*. Ein chiral diastereotoper Halbraum wird nur durch einen Index, und zwar demjenigen charakterisiert, der seine Chiralität spezifiziert.

1. 3. Ein enantiomorphes Ligandenpaar wird durch die Anwesenheit eines dritten chiralen Liganden diastereomorph. Dies soll durch einen Index zum Ausdruck gebracht werden, welcher die konventionelle Chiralität des dritten Liganden spezifiziert (also *R*, *S*). Wenn es mehrere solche chirale Liganden gibt, so soll der nächste und ranghöchste zur Spezifikation verwendet werden.

Die so abgeleiteten Deskriptoren und ihre Indices verhalten sich konform mit der Gesamtsymmetrie des Stereomodells, d.h. *R* und *S* werden ebenso wie *Re* und *Si* bei der Spiegelung vertauscht. *Z*, *E*; *r*, *s*; *re*, *si* sind dagegen reflexionsinvariant. Die mit Indexen versehenen Deskriptoren müssen entsprechend der Lage der dadurch spezifizierten Elemente der Chiralität oder Pseudoasymmetrie gegenüber den Rotationsachsen (C_n) äquivalent und gegenüber Drehspiegelungssachsen (S_n) spiegelbildlich sein. Die Elemente der Chiralität können nicht in Symmetrieelementen zweiter Art (σ , C_i , S_n) liegen, die Elemente der Pseudoasymmetrie liegen dagegen in solchen Symmetrieelementen. Wenn diese Regeln nicht erfüllt sind, so ist offenbar bei der Ableitung des Deskriptors ein Versehen oder ein prinzipieller Fehler unterlaufen.

2. 1. Die Sequenzunterregel 4 [10] soll auch die Sequenz der durch Indices spezifizierten diastereomorphen Liganden bestimmen, also $R_R > R_S > S_S$ bzw. $S_R > R_{Re} > S_{Si} > R_{Si} > S_{Re}$.

2. 2. Die Sequenzunterregel 5 [10], die entsprechend einem früheren Vorschlag [9] nur bei der Spezifizierung der Pseudoasymmetrie verwendet werden soll, wird für die Spezifizierung der zweidimensionalen Pseudoasymmetrie durch die Sequenz $Re > Si$ erweitert.

Beispiele (vgl. Formelschema).

1. Im Äthanol I werden die enantiotopen Wasserstoffe als H_{Re} und H_{Si} spezifiziert.
2. In den diastereomeren Methylmalonsäure-bis- α -phenyläthylamiden IIa und b

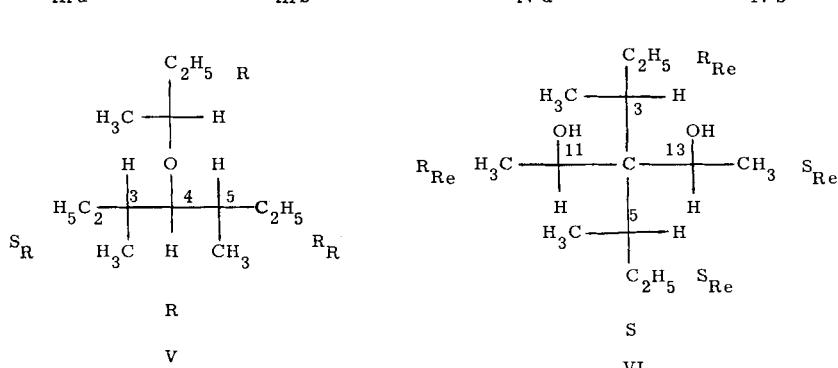
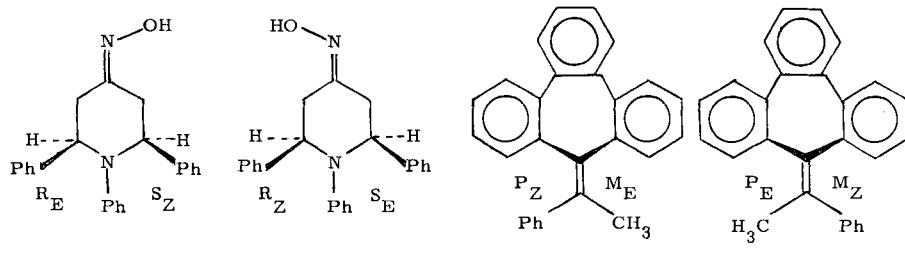
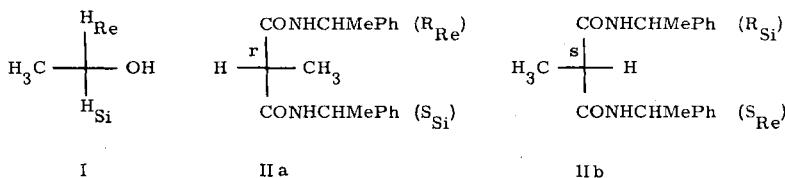
erhalten die Chiralitätszentren die Deskriptoren R_{Re} , S_{Si} bzw. R_{Si} , S_{Re} . Diese Deskriptorenpaare sind synonym mit dem Pseudoasymmetriedeskriptoren r bzw. s .

3. Die geometrischen Enantiomeren [28] III a und b werden mit R_E , S_Z bzw. R_Z , S_E spezifiziert. Bisher hat man solche Enantiomeren als *cis* und *trans* spezifiziert, was zwar formell richtig, aber sinnwidrig war. Dies wird vermieden, wenn man die Sequenzunterregel 5 für Pseudoasymmetrie reserviert.

4. Die Enantiomeren IV a und b, deren Chiralität auf der Stabilisierung der enantiomorphen Konformationen (spezifiziert durch ihre Helizität als M und P) in diastereotopen Lagen beruht, lassen sich spezifizieren durch Deskriptoren P_Z , M_E bzw. P_E , M_Z (vgl. [29] [30] [31]).

5. In den Enantiomeren V ist das Zentralatom C_4 wegen der Anwesenheit des dritten Chiralitätszentrums kein pseudoasymmetrisches Atom, sondern ein asymmetrisches Atom wie aus den Deskriptoren $R_R > S_R$ für die diastereomorphen C(3) und C(5) folgt.

6. VI ist das Beispiel einer Molekel mit zwei verschiedenen enantiomorphen Ligandenpaaren. Solche Stereoisomeren wurden bisher auf Grund der Sequenzunterregel 5



spezifiziert. Da die enantiomorphen Liganden in diastereotopen Lagen sind und die Unterregel 5 für Pseudoasymmetrie reserviert ist, muss man den Deskriptor aus der Sequenz $R'_{Re} > S'_{Re} > R''_{Re} > S''_{Re}$ ableiten.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] *V. Prelog*, Koninkl. Nederl. Akad. Wetenschap. Proc. 71 B, 108 (1968).
- [2] *J. H. van't Hoff*, Die Lagerung der Atome im Raume, deutsch bearbeitet von *F. Herrmann*, Vieweg, Braunschweig 1877.
- [3] *E. Fischer*, Aus meinem Leben, Springer Verlag, Berlin 1922, S. 134.
- [4] *H. Landolt*, Das optische Drehungsvermögen, 2. Aufl., Vieweg, Braunschweig 1898, S. 50.
- [5] *A. Werner*, Lehrbuch der Stereochemie, Fischer, Jena 1904, S. 28.
- [6] *S. I. Goldberg & W. D. Bailey*, J. Amer. chem. Soc. 93, 1046 (1971); Tetrahedron Letters 1971, 4087.
- [7] *G. W. Wheland*, Advanced Organic Chemistry, 3rd Ed., Wiley, New York, London 1960, p. 262.
- [8] *R. S. Cahn & C. K. Ingold*, J. chem. Soc. 1951, 612.
- [9] *R. S. Cahn, C. K. Ingold & V. Prelog*, Experientia 12, 81 (1956).
- [10] *R. S. Cahn, C. K. Ingold & V. Prelog*, Angew. Chem. 78, 413 (1966), Int. Ed. 5, 385 (1966).
- [11] *K. R. Hanson*, J. Amer. chem. Soc. 88, 2731 (1966).
- [12] *H. Hirschmann & K. R. Hanson*, J. org. Chemistry 36, 3293 (1971).
- [13] *H. Hirschmann & K. R. Hanson*, Eur. J. Biochem. 22, 301 (1971).
- [14] *F. Klein*, Elementarmathematik vom höheren Standpunkte aus, J. Springer, Berlin 1925 (Nachdruck 1968), 2. Aufl., S. 141.
- [15] *G. E. McCasland*, A New General System for the Naming of Stereoisomers, Chemical Abstracts, Columbus, Ohio 1953, S. 2.
- [16] *E. Ruch, A. Schönhofer & I. Ugi*, Theor. chim. Acta 7, 420 (1967); *E. Ruch & A. Schönhofer*, ibid. 10, 91 (1968); *E. Ruch*, ibid. 11, 183, 462 (1968); *E. Ruch & A. Schönhofer*, ibid. 19, 225 (1970); *E. Ruch*, Acc. chem. Research 5, 49 (1972).
- [17] *I. E. Blackwood, C. L. Gladys, K. L. Loening, A. E. Petrarca & I. E. Rush*, J. Amer. chem. Soc. 90, 509 (1968).
- [18] *G. Schill*, Catenanes, Rotaxanes and Knots, Academic Press, New York, London 1971.
- [19] *K. Mislow & M. Raban*, Topics in Stereochemistry (Ed. *N. L. Allinger & E. L. Eliel*), Interscience, New York, London, Sydney, Vol. 1, S. 1.
- [20] *H. Weber, J. Seibl & D. Arigoni*, Helv. 49, 741 (1966).
- [21] *P. Schwartz & H. E. Carter*, Proc. Nat. Acad. Sci. 40, 499 (1954).
- [22] *V. Prelog*, Chem. in Britain 4, 382 (1968).
- [23] *V. Prelog*, 21st Organic Chemistry Symposium of the Amer. chem. Soc. Salt Lake City, Utah 1969, Abstracts p. 82–84.
- [24] *G. Helmchen & V. Prelog*, Helv. 55, 2599 (1972).
- [25] *G. Helmchen & V. Prelog*, Helv. 55, 2612 (1972).
- [26] *D. Kost & M. Raban*, J. Amer. chem. Soc. 94, 2533 (1972).
- [27] IUPAC 1968 Tentative Rules, Section E. Fundamental Stereochemistry, J. org. Chemistry 35, 2849 (1970).
- [28] *R. E. Lyle & G. G. Lyle*, J. org. Chemistry 24, 1679 (1959); *G. G. Lyle & E. T. Pelosi*, J. Amer. chem. Soc. 88, 5276 (1966).
- [29] *W. Tochtermann & A. Küppers*, Angew. Chem. 77, 173 (1965).
- [30] *A. Ebnöther, E. Jucker & A. Stoll*, Helv. 48, 1237 (1965).
- [31] *H. J. Bestmann & J. Lienert*, Angew. Chem. 81, 751 (1969).