

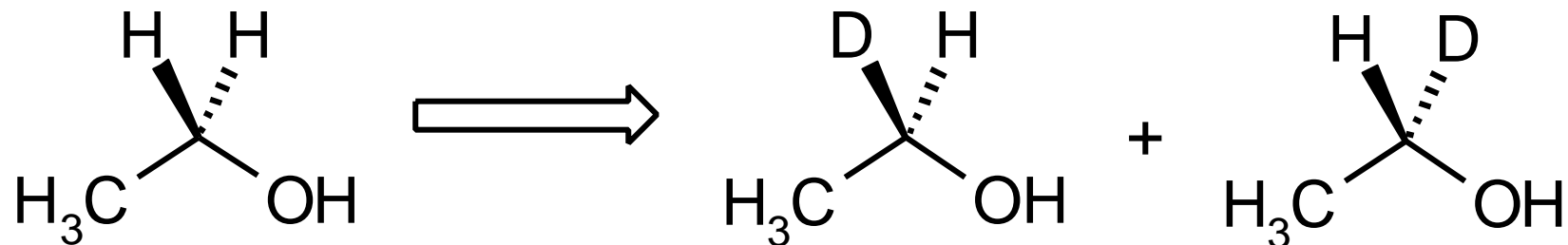


## Stereochemische Einflüsse – Topizität

Lage und Form von NMR-Signalen werden nicht nur durch die unmittelbare chemische Umgebung der betreffenden Kerne, also durch die Konstitution, beeinflusst, sondern auch durch die Stereochemie. Nicht nur die in der Umgebung eines Atomkerns gebundenen Nachbaratome spielen eine wichtige Rolle, sondern auch **die topologische Situation dieses Kerns oder mehrerer Kerne im Zusammenhang mit den Symmetrieeigenschaften des ihn bzw. sie umgebenden Raums** (Topizität). Der Topismus hängt also mit der Existenz von **Chiralitäts- und/oder Prochiralitätszentren** zusammen.

In den vielen Fällen stellt sich die Frage des Einflusses der Topizität auf NMR-Signale so dar, dass ein Vergleich der räumlichen Umgebungen zweier (oder mehrerer) Kerne anzustellen ist. Die abstrakte Problematik der Bestimmung der Symmetrieeigenschaften des Raums um die Kerne lässt sich durch ein einfaches und unmittelbar einleuchtendes Gedankenexperiment verdeutlichen, bei dem die Raumeigenschaften in Moleküleigenschaften transformiert werden, die dem Chemiker viel vertrauter sind.

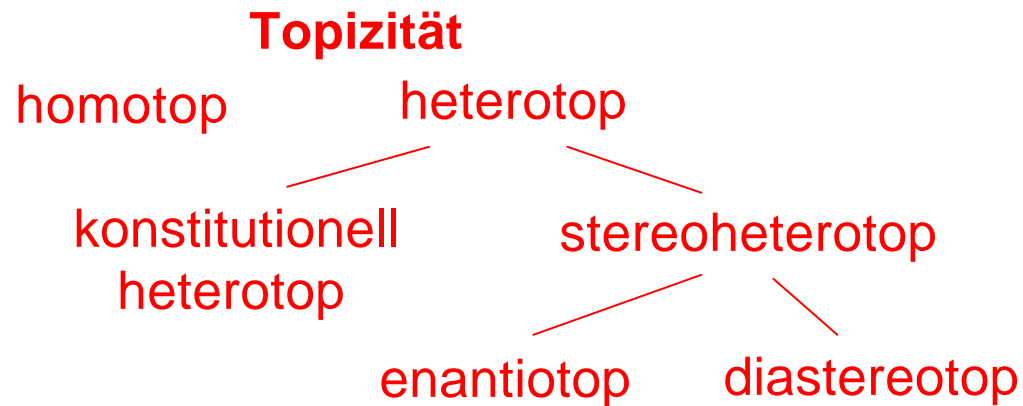
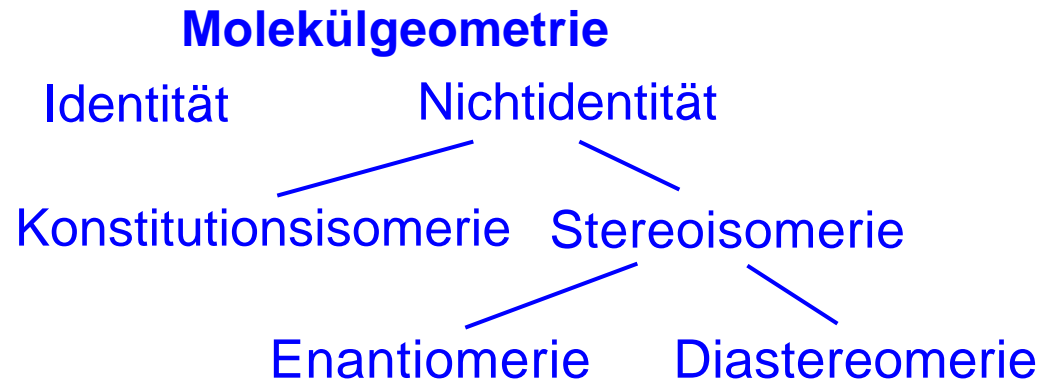
Das ist der **Substitutionstest**. Will man die topologische Situation zweier Kerne miteinander vergleichen, ersetzt man einmal den einen und danach den anderen Kern durch ein Isotop. Dadurch markiert man die Kerne, ohne das Molekül selbst wesentlich zu verändern. Die stereochemische Beziehung der beiden entstandenen, einfach markierten Verbindungen spiegelt dann die Topizität der beiden betrachteten Atome wieder. Dies sei am Beispiel der beiden Methylenprotonen des Ethanols erläutert:



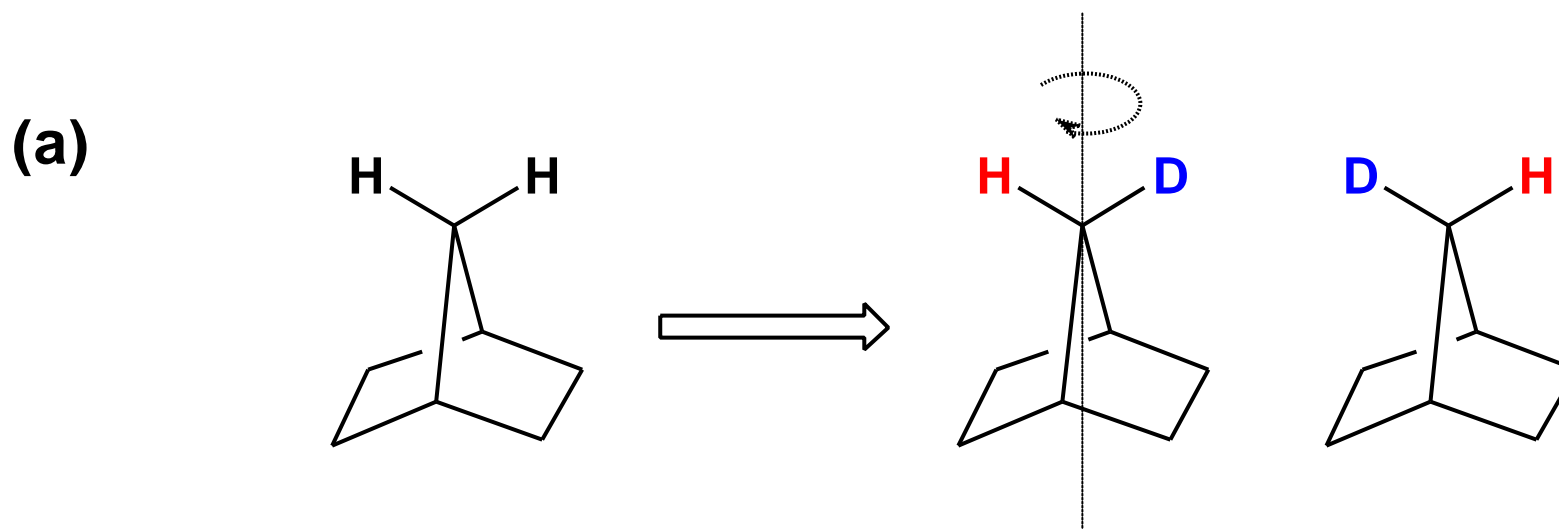
Die beiden Monodeuteroethanol-Moleküle sind Enantiomere (spiegelbildlich), weil beim Übergang von einem zum anderen ein Substituentenpaar (H und D) gegeneinander vertauscht und das Chiralitätszentrum invertiert wird. Die beiden Wasserstoffatome des Ethanols sind also **enantiotop**. Sie ragen in spiegelbildliche Halbräume um das Molekülgerüst (oberhalb bzw. unterhalb der Zeichenebene).  $\rightarrow$  Ethanol ist prochiral.



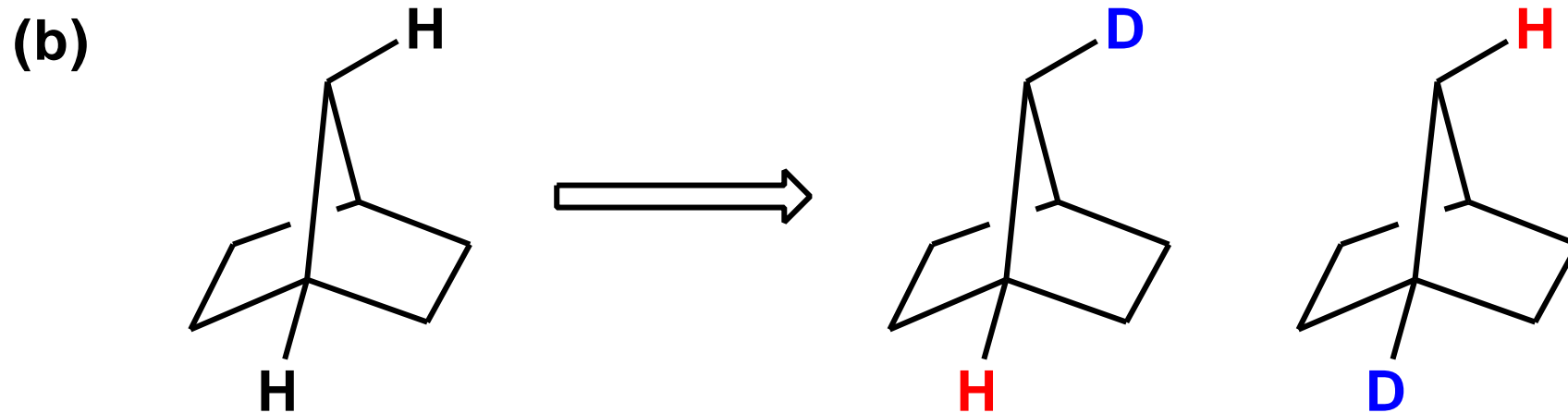
Analog zum Beispiel **Enantiomerie**/**Enantiotopie** gibt es für jede Art der Isomerie einen entsprechenden Topizität:



Dies lässt sich am Beispiel von Protonenpaaren in Norbornan darstellen. Betrachten wir einige Paare von Wasserstoffatomen:

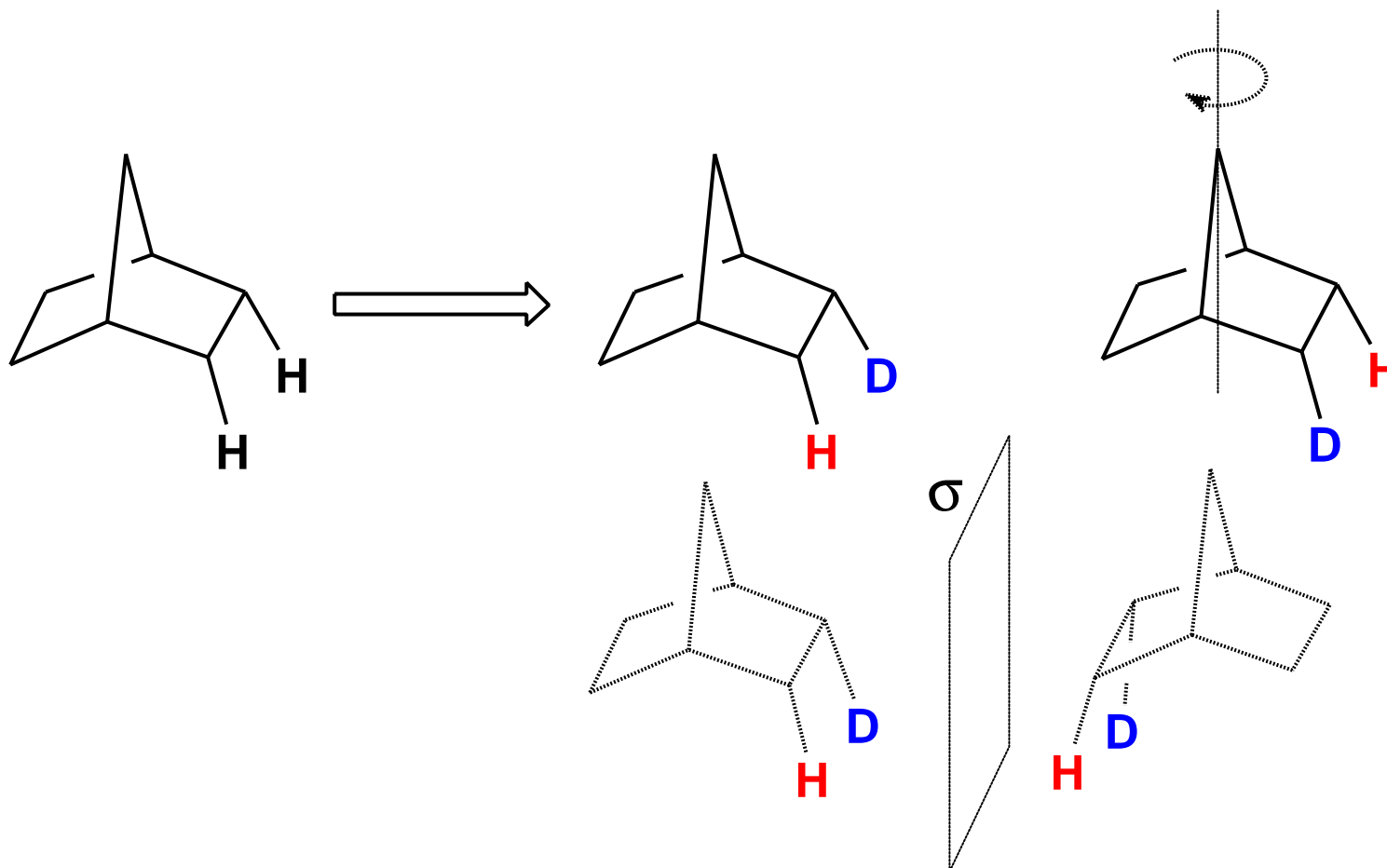


Die beiden H-Atome sind **homotop**. Die beiden Monodeuteronorbornane sind identisch, weil sich das linke Molekül durch Rotation um  $180^\circ$  in das rechte überführen lässt.



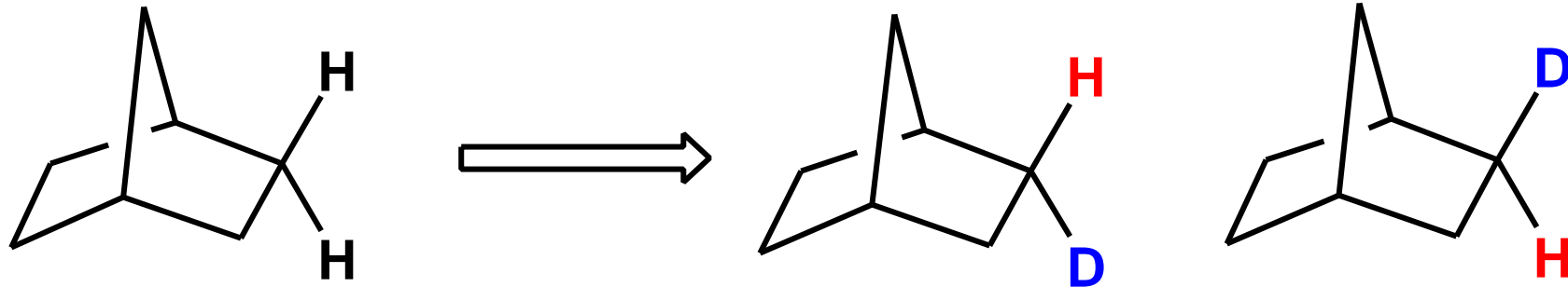
Die beiden H-Atome sind **konstitutionell heterotop**. Die beiden Monodeuterionorbornane sind Konstitutions- (Regio-)isomere.

(c)



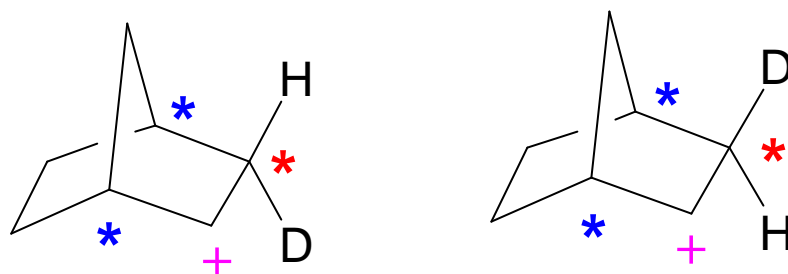
Die beiden H-Atome sind **enantiotop**. Die beiden Monodeuteronornbornane sind Spiegelbilder, wie eine  $180^{\circ}$ -Rotation der rechten Struktur und Spiegelung an der Spiegelebene  $\sigma$  zeigt.

(d)



Die beiden H-Atome sind **diastereotop**. Die beiden Monodeuteronornbornane sind Diastereomere.

Die Erkennung von Diastereotopie ohne den beschriebenen Substitutionstest ist nicht immer offensichtlich. Am Beispiel der diastereotopen Norbornane in (d) kann man das Problem verdeutlichen. Während die undeuterierte Verbindung achiral ist, enthalten die Monodeuteroderivate gleich drei Chiralitätszentren:

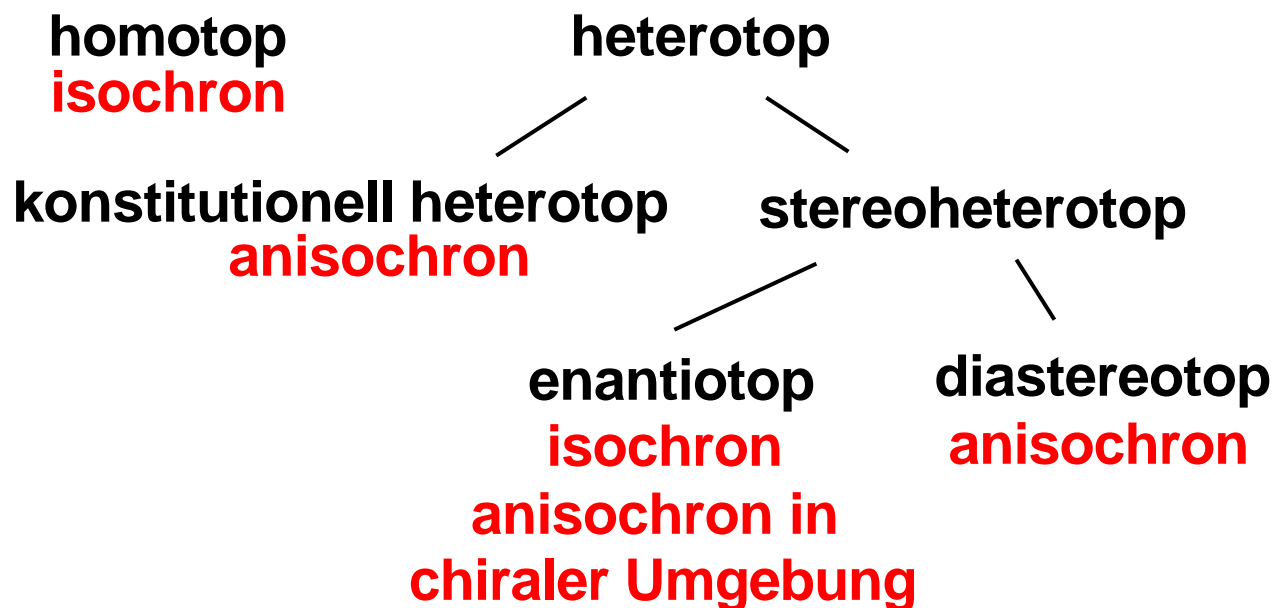


Durch die Deuteriumsubstitution wird nicht nur das deuterierte Kohlenstoffatom zu einem Chiralitätszentrum (\*). Dadurch werden auch die beiden Brückenkopf-Kohlenstoffatome (\*) zu Chiralitätszentren, weil sich die beiden Methylengruppen (\* und +) jetzt unterscheiden. Beim Übergang von der linken zur rechten Struktur ändert sich aber nur die Absolutkonfiguration des "roten" Chiralitätszentrums, während die der "blauen" unverändert bleibt. Damit sind die beiden Verbindungen **Diastereomere**.



## Warum ist die Topizität für NMR-Signale wichtig?

So wie es eine Beziehung zwischen der Struktur einer Verbindung und der Topologie ihrer Atome gibt, existiert auch eine Beziehung zwischen den physikalischen Eigenschaften der Verbindung und den NMR-Eigenschaften.





So wie **identische** Verbindungen in allen ihren Eigenschaften ununterscheidbar sind, so sind **homotope** Kerne chemisch äquivalent und damit auch **isochron**. ("Isochrone Kerne" heißt: Sie haben die gleiche chemische Verschiebung. Aber **Achtung**: Magnetische Nichtäquivalenz ist denkbar, →)

Umgekehrt sind **Konstitutionsisomere** in allen physikalischen Eigenschaften unterschiedlich; entsprechend sind **konstitutionell heterotope** Kerne prinzipiell **anisochron**. Sie könnten allenfalls zufällig isochron sein, d.h. der Unterschied der chemischen Verschiebungen ist undetektierbar klein, wenn auch prinzipiell niemals Null.

**Diastereomere** unterscheiden sich bekanntlich ebenfalls in allen physikalischen Eigenschaften, und **diastereotope** Kerne sind **anisochron**. Oft koppeln sie auch miteinander, und wegen der Anisochronie führt diese Kopplung im Gegensatz zu homotopen Kernen dann zu sehr komplexen Signalaufspaltungen, die mit denen homotoper Signale, betrachtet als Spinsystem 1. Ordnung, nichts mehr gemeinsam haben.

Beispiel:



nach 1. Ordnung: 2 doppelte Quartetts



**Enantiomere** schließlich sind in allen physikalischen Eigenschaften gleich, außer wenn sie mit einer chiralen Referenz in Wechselwirkung treten; z.B. die Absorption von circular polarisiertem Licht oder Reaktionen mit chiralen Verbindungen (asymmetrische Synthese). Analog sind **enantiotop** Kerne **isochron**, weil die NMR-Spektroskopie eine achirale Methode ist und auch Enantiomere grundsätzlich nicht unterscheiden kann.

Erst das Hinzufügen eines chiralen Auxiliars (Pirkles Alkohole, chirale Lanthaniden-Verschiebungsreagenzien, Umsetzung mit Mosher'säure zu diastereomeren Derivaten etc.) erlaubt eine chirale Differenzierung über die dann anisochron gewordenen Signale.