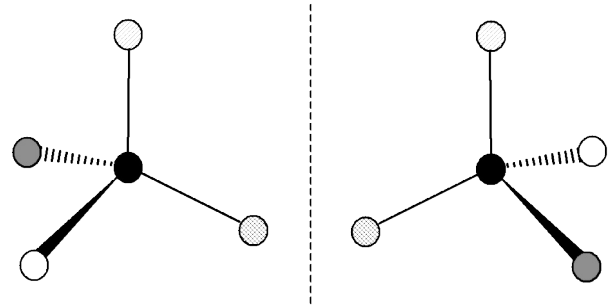


1. Vorübungen mit dem Baukasten

1.1 Bauen Sie mit dem Molekülbaukasten zwei gleiche Moleküle, die vier verschiedenen Substituenten tragen, symbolisiert durch verschiedenfarbige Kugeln (siehe rechts).

- Überprüfen Sie, ob sich beide Moleküle durch Drehung im Raum absolut deckungsgleich anordnen lassen!
- Vertauschen Sie an einem der Moleküle zwei beliebige Substituenten. Überprüfen Sie erneut.



1.2 Welche Voraussetzung muss ein Molekül besitzen, damit zwei spiegelbildliche Verbindungen existieren?

1.3 Prüfen Sie anhand der Strukturformeln, ob bei den beiden Triosen diese Art der Isomerie auftritt. Markieren Sie ggf. ursächliche C-Atome mit Sternchen!

1.4 Prüfen Sie anhand der Strukturformel ob bei der Aminosäure Glycin diese Art der Isomerie auftritt.

1.5 Prüfen Sie ob bei den anderen proteinogenen Aminosäuren diese Isomerie auftritt.

2. Chiralität am Beispiel der Milchsäure

Lassen sich aufgrund der Symmetrieeigenschaften Objekte durch Drehung nicht in ihr Spiegelbild überführen, spricht man von **Chiralität** (gr. „chir“ = Hand). genannt. Ein Beispiel für Chiralität ist die rechte und die linke Hand oder der rechte und linke Handschuh eines Paares. Bei Molekülen tritt Chiralität auf, wenn an einem C-Atom vier verschiedene Substituenten anhängen. Da sich die beiden möglichen Bauformen wie Bild zu Spiegelbild verhalten, spricht man auch von **Spiegelbildisomerie (Enantiomerie)**.

Ein relativ einfaches Molekül mit einem solchen **asymmetrisch substituierten C-Atom** ist die Milchsäure (2-Hydroxypropansäure). In der folgenden Darstellung sind die beiden Enantiomere als **Keilstrichformel** dargestellt.

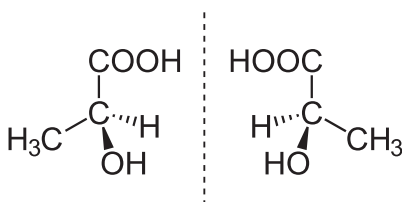


Abb. 2.1 Enantiomere der Milchsäure. Quelle: e.W.

Das **Chiralitätszentrum (C*)** befindet sich zusammen mit der Carboxylgruppe und der Methylgruppe in der Papierebene. Bei der Verbindung links, der *L*-Milchsäure kommt die Hydroxylgruppe aus der Papierebene heraus nach rechts vorne Ihrem Auge entgegen. Das ist mit der keilförmigen Bindung dargestellt. Der gestrichelte Keil zum H-Atom deutet an, dass dieses aus der Papierebene heraus, nach rechts hinten weg geklappt ist. Insgesamt ist das C*-Atom tetraedisch umgeben. Dreht man in Gedanken das gesamte D-Milchsäure in die gleiche Raumform, so ist die Situation der OH-Gruppe und des H-Atoms gerade anders herum.

2.1 Schulen Sie Ihre räumliche Vorstellungskraft und versuchen Sie die beiden Verbindungen durch Drehung in Deckung zu bringen. Es wird Ihnen nicht gelingen!

Beide Verbindungen sind voneinander verschieden und können getrennt voneinander erworben werden. Beide besitzen leicht unterschiedliche chemische Eigenschaften, L-Milchsäure schmilzt bei 16°C, D-Milchsäure bei 18°C.

2. Die FISCHER-Projektion am Beispiel der Milchsäure

Die **FISCHER-Projektion** ist eine weitere Methode den räumlichen Bau darzustellen. Anhand dieser Darstellung ist zu erkennen, ob eine D- oder eine L-Konfiguration vorliegt. Das Molekül wird mit seiner C-Atom-Kette von oben nach unten gezeichnet. Das am stärksten oxidierte C-Atom soll möglichst weit oben stehen. An jedem chiralen C-Atom werden die zwei weiteren Substituenten mit waagerechten Linien rechts und links dargestellt.

- Waagerechte Bindungen zeigen aus der Projektionsebene hinaus auf den Betrachter zu.
- Senkrechte Bindungen laufen hinter die Projektionsebene, vom Betrachter weg.

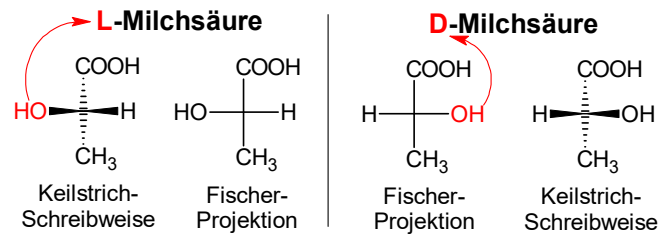


Abb. 2.1: Räumliche Darstellungen der Milchsäure. Quelle: e.W.

Liegt in dieser Darstellung die OH-Gruppe am chiralen C-Atom links, so handelt es sich um das L-Enantiomer (*laevus*, lat. links). Ist die OH-Gruppe in der FISCHER-Projektion rechts zu finden, liegt die D-Konfiguration vor (*dexter*, lat. rechts.)

3. Die Chiralität der Aminosäuren

Mit Ausnahme des Glycins, ist das α -C-Atom aller α -Aminosäuren asymmetrisch substituiert. Die Lage der $-NH_2$ -Gruppe in der FISCHER-Projektion entscheidet, ob eine D- oder L-Konfiguration vorliegt. Proteinogene Vertreter sind stets **L-Aminosäuren, die $-NH_2$ -Gruppe liegt links.**

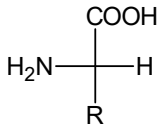


Abb. 3.1: L- α -Aminosäure 3.1 Ergänzen Sie L-Leucin!

Es ist bis heute nicht abschließend geklärt, warum die proteinogenen Aminosäuren alle in L-Konfiguration vorliegen. In lebenden Organismen kommen D-Aminosäuren extrem selten und in kleinsten Mengen vor. Sie sind dann aber nicht *proteinogen*.

3.2 Identifizieren Sie eine proteinogene Aminosäure mit zwei Chiralitätszentren.

4. Die Chiralität von Zuckern

Fast alle Zucker besitzen mehrere Chiralitätszentren (C*). Es gelten die oben beschriebenen Regeln zur Angabe der FISCHER-Projektion. Die C-Kette ist fortgesetzt nach hinten durchgebogen, also gekrümmt. Die in waagerechten Linie gezeichneten Substituenten kommen dem Betrachter aus der Papierebene entgegen. Für die D-Galactose lässt sich beispielsweise folgende FISCHER-Projektion herleiten:

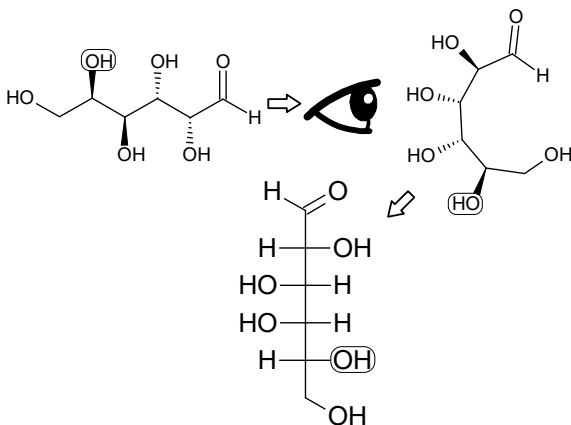


Abb. 4.1 D-Galactose. Quelle: e.W.

H-Atome wurde in der Skelettformel weggelassen. Das letzte C-Atom ist achiral. Die dort anhängende OH-Gruppe kann in jede beliebige Richtung eingezeichnet werden.

Man hat sich darauf geeinigt, dass die Konfiguration am letzten chiralen C-Atom in den Namen aufgenommen wird.

In der Abb. 4.1 wurde sie mit einem Rechteck markiert. Da die OH-Gruppe rechts liegt, handelt es sich um D-Galactose. Die Enantiomere tragen immer den gleichen Namen nur mit dem anderen Präfix. Zur spiegelbildlichen Form kommt man, wenn man bei allen chiralen C-Atomen die Konfiguration umstellt (vgl. Abb. 4.2).

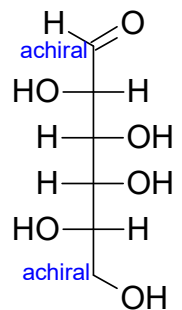


Abb. 4.2: L-Galactose

Andere Konfigurationskombinationen bekommen andere Namen. Diese räumlichen Isomere (**Stereoisomere**) sind nicht spiegelbildlich zur Galactose, sie werden auch **Diastereomere** genannt.

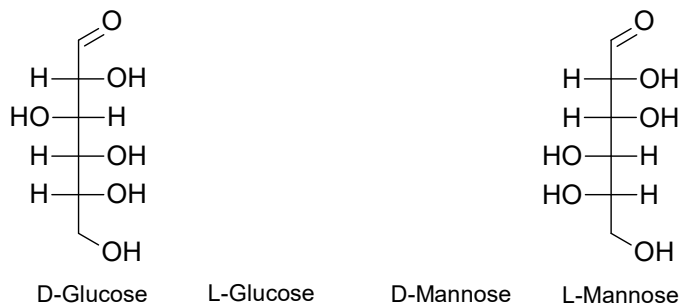


Abb. 4.3 Diastereomere der Galactose: Glucose und Mannose

4.1 Ergänzen Sie die fehlenden Formeln in Abb. 4.3!

Die weitaus meisten natürlichen Zucker besitzen am letzten chiralen C-Atom eine D-Konfiguration vor.

5. Die optische Aktivität chiraler Verbindungen

Chirale Verbindungen sind **optisch aktiv**, was mit einem **Polarimeter**, untersucht werden kann:

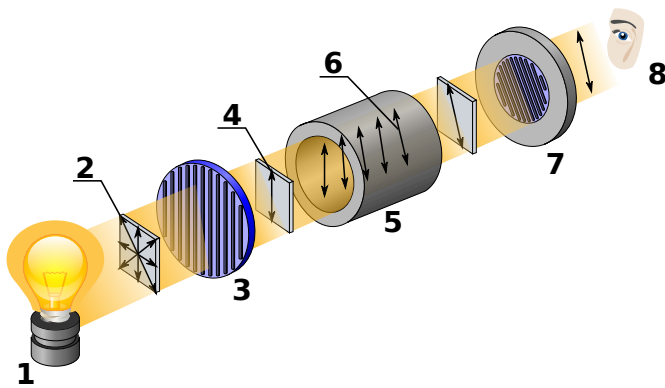


Abb. 5.1 Aufbau eines Polarimeters. Q.: wikicommons. Autor: Kaidor

EM-Wellen schwingen während der Ausbreitung entlang einer bestimmte Schwingungsebene. Herkömmliche Lichtquellen (1) geben EM-Wellen ab, die in allen möglichen Ebenen schwingen (2). Man kann aus solchem Licht durch einen **Polarisationsfilter (Polarisator, 3)** nur eine Schwingungsebene hindurch lassen, während alle anderen herausgefiltert werden. Schickt man das entstehende **linear polarisierte Licht (4)** durch einer Küvette (5) mit einer Lösung, die ein Enantiomer enthält, so stellt man fest, dass sich die Schwingungsebene während des Durchgangs verändert (6). Der zweite Polarisationsfilter (**Analysator, 7**) muss in einem anderen Drehwinkel eingestellt sein als der erste (3), damit die EM-Wellen zum Auge/Fotodetektor (8) können. Ähnlich dem LAMBERT-BEERSchen Gesetz in der

Fotometrie ist der Drehwinkel von einer stoffspezifischen Konstante, der *spezifischen Drehung* abhängig und proportional zum Gehalt an Enantiomer und zur Schichtdicke.

Die folgende Tabelle gibt die *spezifische Drehung* in $^{\circ}\cdot\text{dm}^{-1}\cdot\text{cm}^3\cdot\text{g}^{-1}$ in H_2O bei 20°C an. Das entspricht der rechnerischen Drehung in $^{\circ}$ einer Lösung mit 1 kg/L bei einer Schichtdicke von 1 dm. Das Vorzeichen (+) gibt eine Drehung im Uhrzeigersinn an, wenn man zur Lichtquelle blickt, wie in Abb. 5.1. (-) steht für eine Drehung gegen den Uhrzeigersinn.

	D-Enantiomer	L-Enantiomer
Alanin	- 2,8	+ 2,8
Valin	+ 6,0	- 6,0
Asparaginsäure	-25,5	+25,5
Glucose	+ 52,7°	- 52,7
Fructose	- 92,0	+ 92,0
Mannose	+14,5	-14,5

Es gibt keinen einfachen Zusammenhang zwischen der Konfiguration und der Drehrichtung. Aber das Enantiomer dreht das Licht immer um den gleichen Betrag in jeweils entgegengesetzter Richtung!

Eine Lösung die beide Enantiomere in gleicher Konzentration enthält, nennt **Racemat (racemisches Gemisch)** Sie ist optisch inaktiv, weil sich die Drehwerte der beiden Formen gerade gegenseitig aufheben.

6. Die biologische Aktivität der Enantiomere unterscheidet sich häufig

Im Schlüssel-Schloss-Modell gesprochen, sind die Schlösser biologischer Interaktionen (Rezeptoren, Enzyme) chiral gebaut. Häufig kann nur das passende Enantiomer daran produktiv binden. So kann L-Glucose durch die Enzyme nicht verstoffwechselt werden. Auch auf den den Geschmacksrezeptoren der Zunge hinterlässt sie einen weniger süßen Geschmack als die D-Glucose. Meist ist die biologische Aktivität der falschen Enantiomere herabgesetzt oder nicht vorhanden. Da die enantiomerenreine

Synthese von Arzneistoffen häufig sehr teuer oder gar nicht möglich ist, genauso wie eine anschließende Enantiomerentrennung, wird häufig darauf verzichtet. Der Arzneistoff wird dann als racemisches Gemisch dargeboten, die Wirkung des anderen Enantiomers in der Dosierung mit berücksichtigt. Kauft man ein Enantiomergemisch, ist auch häufig „DL“ angegeben, beispielsweise: *DL-Valin*

Manchmal unterscheidet sich die biologische Aktivität aber auch dramatisch, wovon der Contergan-Skandal zeugt.

7. Die Grenzen unserer Betrachtungen

Das Konzept mit der D- und der L-Konfiguration hat sich in der Biochemie gehalten. Es ist jedoch nicht differenziert genug, um die räumliche Situation bei komplexerem Moleküle eindeutig zu beschreiben. So gibt es ein eindeutigeres und universelleres Verfahren der Benennung mit „R“ und „S“

Beenden wollen wir unsere Ausführungen mit dem Hinweis, dass manchmal trotz des Vorhandenseins asymmetrisch

substituierter C-Atome, achirale und optisch inaktive Stoffe entstehen (\rightarrow meso-Verbindungen)

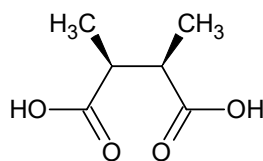


Abb 7.1: meso-Weinsäure

7.1 Warum ist das Molekül trotz zweier Chiralitätszentren achiral und optisch inaktiv.