

## Synthese und Spektroskopie kleiner chiraler Moleküle



B.Sc. Fabian Deuber,  
wissenschaftlicher  
Assistent,  
fabian.deuber@zhaw.ch



Prof. Dr. Jürgen Stohner, FRSC\*, Dozent für Physikalische  
Chemie, Leiter Studiengang Master Life Sciences, Vertiefung  
«Chemistry for the Life Sciences», juergen.stohner@zhaw.ch  
\* Fellow of the Royal Society of Chemistry

**Die Synthese und spektroskopische Analyse kleiner chiraler Moleküle wird zunehmend von Bedeutung in der Chemie und auch in der Pharmazie. In unserer Arbeit leisten wir einen Beitrag zum Verständnis der molekularen Chiralität basierend auf spektroskopischen und computergestützten Methoden. Dazu haben wir 2-Chloroxiran synthetisiert, das für weitere Untersuchungen als Modellschutz dienen kann.**

### Einleitung

Louis Pasteur (1822–1895) gilt mit seiner Arbeit [1] als Begründer der Stereochemie [2], hat er doch damit zum Verständnis der molekularen oder geometrischen Chiralität beigetragen. Abb. 1 zeigt die erste Übersetzung von Pasteurs bahnbrechenden Arbeiten (1891) zur «Dissymétrie» und das von J. H. van't Hoff verfasste Buch zur Lagerung der Atome im Raum (1908), worin auch Pasteurs Ideen Verbreitung finden. Man kann davon ausgehen, dass unter den Naturstoffen weit mehr chirale als achirale Moleküle zu finden sind. Daher ist es nicht erstaunlich, dass chirale Moleküle z.B. auch in der Pharmazie eine wichtige Rolle spielen. Bis heute wurden nur etwa ein Dutzend chirale Moleküle in der Gasphase spektroskopisch hochaufgelöst untersucht. Das liegt daran, dass die Infrarotspektren chiraler Moleküle in der Regel viel komplizierter sind. Chirale Moleküle sind gegenwärtig auch von fundamentalem wissenschaftlichem Interesse. Vladimir Prelog (1906–1998, ETHZ, Nobelpreis für Chemie 1975) schrieb in seiner Nobelpreisrede:

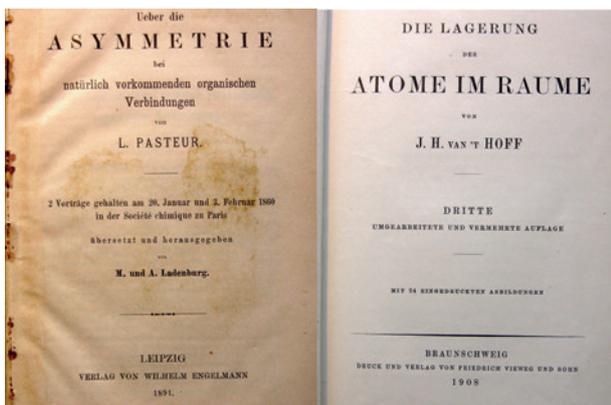


Abb. 1: Pasteurs und van't Hoffs Werke zur Chiralität in deutscher Übersetzung.

«... Most compounds involved in fundamental life processes ... are chiral and although the energy of both enantiomers ... in an achiral environment are equal, only one enantiomer occurs in Nature.» Seit der Entdeckung der paritätsverletzenden schwachen Wechselwirkung in der Atomphysik 1956/57 weiss man, dass beide Enantiomere energetisch nicht äquivalent sind. Es existiert ein winziger Energieunterschied, der berechnet, aber bisher noch nicht experimentell verifiziert werden konnte [3].

### Resultate

Experimente zur Messung des Energieunterschiedes können nur gelingen, wenn man geeignete chirale Moleküle synthetisieren, deren hochaufgelöstes IR-Spektrum analysieren und in die Enantiomere trennen kann; für die Enantiomere lässt sich die absolute Konfiguration mit Hilfe der Schwingungsdichroismuspektroskopie (VCD) bestimmen. Wir

haben in einer Bachelorarbeit 2-Chloroxiran (Abb. 2) synthetisiert und mit Hilfe von *ab initio*-Rechnungen anhand des IR-Spektrums identifiziert (Abb. 3, unten) [4].

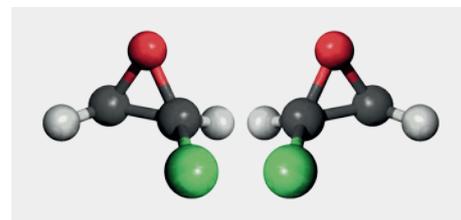


Abb. 2: Struktur von (S)-2-Chloroxiran (links) und (R)-2-Chloroxiran (rechts).

### Ausblick

Es gilt, das Zielmolekül in ausreichender Menge zu synthetisieren und zu trennen. Danach kann die Messung des VCD-Spektrums vorgenommen und die absolute Konfiguration bestimmt werden. Abb. 3 zeigt das für (S)-2-Chloroxiran berechnete VCD-Spektrum. Die Resultate sind für nationale und internationale Zusammenarbeiten von Bedeutung. VCD-Spektroskopie ist potentiell für die Analyse und zur absoluten Konfigurationsbestimmung bei katalytischen Prozessen, in der Pharmazie, der medizinischen Diagnostik sowie in der Aromaforschung geeignet.

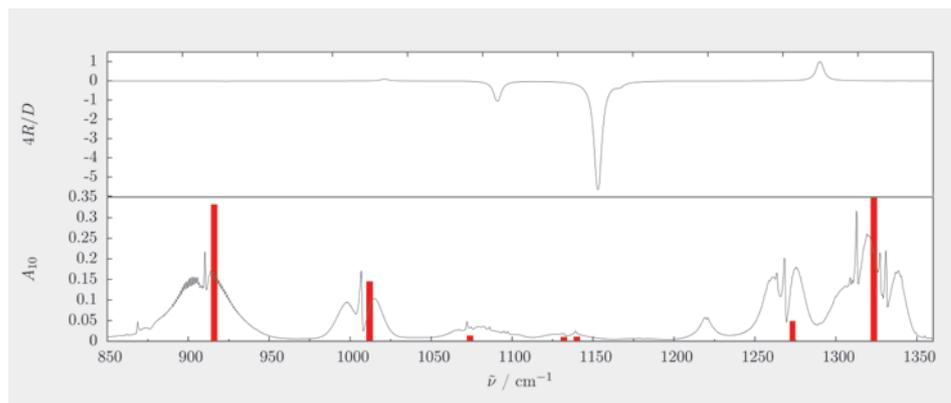


Abb. 3: Gemessenes (durchgezogen) und *ab initio*-berechnetes (Striche, rot, anh.) IR-Spektrum von 2-Chloroxiran zwischen 850 und 1350  $\text{cm}^{-1}$ . Oben: Berechnetes VCD-Spektrum (harm.) für (S)-2-Chloroxiran.

[1] L. Pasteur, C. R. Séances Acad. Sci. **26**, 538 (1848)

[2] J. Gal, *Chirality* **23**, 1 (2011)

[3] M. Quack, J. Stohner, *Chimia* **59**, 530 (2005)

[4] F. Deuber, «Katalytische und enzymatische Trennung kleiner chiraler Moleküle», Bachelor-Arbeit, ZHAW (2012)