

# Vereinigung von Freunden der Technischen Universität zu Darmstadt e.V. – Ernst-Ludwig-Hochschulgesellschaft

## Bericht über die Verwendung der Fördermittel 2017

Fachbereich Chemie | Institut für Organische Chemie und Biochemie

### Synthese, Charakterisierung und Verwendung helikal-chiraler Polyacetylene als Orientierungsmedien in der Kernresonanzspektroskopie (NMR)

Die Chemie beschäftigt sich mit der Manipulation dreidimensionaler Objekte. Folglich wird jede chemische Umwandlung von der räumlichen Anordnung der Atome in Molekülen beeinflusst, was wiederum bedeutet, dass Chemie eigentlich immer Stereochemie ist. Begreifen wir darüber hinaus diese räumliche Anordnung als ein zentrales Merkmal zur Beschreibung der atomaren Organisation von Materie, dann ist sie der Schlüssel zum Begriff der Struktur, mit dem Chemiker ihre Moleküle charakterisieren.[1]

Seit vielen Jahren sind wir mit der Entwicklung von Synthesemethoden befasst, die den Aufbau von Molekülen mit möglichst vollständiger Kontrolle ihrer Struktur erlaubt. Dabei ist es offensichtlich, dass hierzu auch Werkzeuge und Verfahren gebraucht werden, die es erlauben, etwas über diese Struktur zu erfahren (Strukturanalyse). Von zentraler Bedeutung ist hier die Kernresonanzspektroskopie (NMR) als führende Methode um Strukturinformationen von gelösten Stoffen mit atomarer Auflösung zu erhalten. Mit ihrer Hilfe gelingt es, die Art der Verbundenheit von Atomen (Konstitution) zu ermitteln aber eben auch Informationen zur räumlichen Lage derselben zu erhalten (Konfiguration und Konformation).

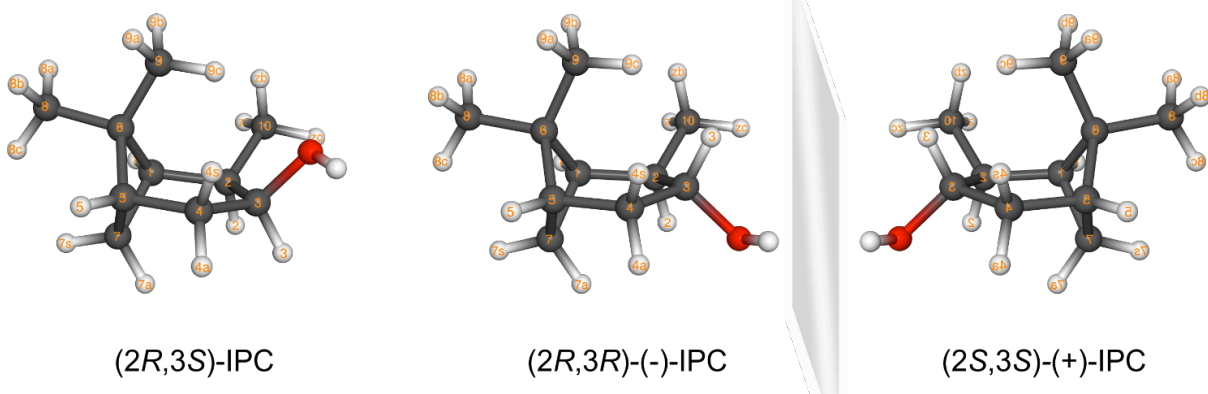


Abb. 1: Isomere des Isopinocampheols (IPC).

Zur Illustration der oben eingeführten Begriffe sind in Abb. 1 drei Konfigurationsisomere des Isopinocampheols abgebildet.  $2R,3S$ -IPC und  $2R,3R$ -IPC sind Diastereomere während  $2R,3R$ -IPC und  $2S,3S$ -IPC ein durch Spiegelung ineinander überführbares Enantiomenrennpar darstellen. Wichtig für die weitere Diskussion ist die Tatsache, dass in den Diastereomeren die relative Lage von Atomen oder Atomgruppen verschieden ist (siehe etwa H-2/H-3), während dies im gezeigten Enantiomerenpaar nicht der Fall ist. Dennoch handelt es sich bei den dieses Paar konstituierenden Molekülen um verschieden Verbindungen: Sie weisen eine unterschiedliche absolute Konfiguration auf und können in Organismen ganz unterschiedliche Wirkungen hervorrufen, wie das traurige Beispiel Contergan Anfang der sechziger Jahre zeigte. Auch ohne Spezialwissen ahnt der Leser bereits, dass die Unterscheidung und Zuordnung von Enantiomeren schwieriger sein wird als diejenige von Diastereomeren (unterschiedliche Relativkonfiguration). Das ist in der Tat der Fall und ist seit langer Zeit Gegenstand der Forschung in der Chemie.

Eine von uns untersuchte mögliche Lösung besteht darin, dass man versucht, die Enantiomeren einer chiralen Verbindung in ebenfalls chiralen, lyotrop-flüssigkristallinen Phasen (LLC-Phasen) unterschiedlich zu orientieren und diese Orientierungen quantitativ durch sogenannte Alignmenttensoren zu beschreiben. Wenn es nun noch gelänge diese Orientierungen vorauszuberechnen, dann würde ein Vergleich der gemessenen Tensoren mit den berechneten die Zuordnung der absoluten Konfiguration erlauben.

Auch mit der Unterstützung der Freunde und Förderer der TU-Darmstadt habe wir große Fortschritte bei der Synthese dieser chiralen LLC-Phasen gemacht (Abb. 2A). Insbesondere chirale Polyarylacetylene mit Aminosäureseitenketten eignen sich hervorragend für Enantiomeren-differenzierendes Alignment.

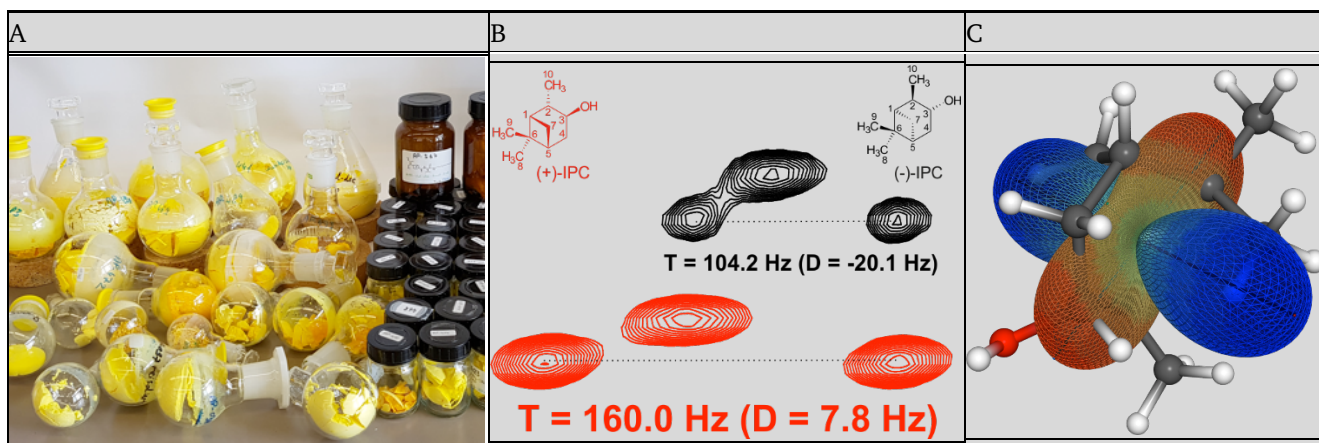


Abb. 2: A) Das beste Polymer war nicht das erste Polymer! B) Teil eines NMR-Spektrums (CLIP-HSQC) zur Ermittlung der RDCs. Rote Konturlinien: (+)-IPC; schwarze Konturlinien: (-)-IPC. C) Graphische Darstellung eines Alignmenttensors.

Die so orientierten Moleküle erlauben nun die Messung von sogenannten residualen dipolaren Kopplungen (RDCs – residual dipolar couplings) wobei spezielle Messverfahren der NMR-Spektroskopie angewendet werden (Abb. 2B). Die darin enthaltene Information wird genutzt, um die Orientierung des Moleküls quantitativ durch Bestimmung des bereits erwähnten Alignmenttensors zu beschreiben (Abb. 2C). Mithilfe dieses Tensors gelingt es nun Strukturmodelle von Diastereomeren zu falsifizieren oder zu verifizieren, was somit die Bestimmung von Relativkonfigurationen erlaubt. Bevor das Problem der Bestimmung von Absolutkonfigurationen angegangen werden kann, ist es offensichtlich von Nutzen das Ausmaß der erzielbaren Differenz der Orientierung für ein gegebenes Enantiomerenpaar zu maximieren. Weitere Optimierungsziele sind maximale Kompatibilität mit verschiedenen Lösungsmitteln und mit den im Analyten enthaltenen funktionellen Gruppen. Mit den Polyacetylenen und auch mit den ebenfalls von uns untersuchten Polyisotrilen verfügen wir inzwischen über eine breite Palette von Orientierungsmedien, die diesen Anforderungen gerecht werden. Die Anwendung dieser Medien in der Aufklärung von Natur- und Wirkstoffstrukturen, sowie die Entwicklung von verbesserter Auswertesoftware sind zurzeit Gegenstand aktueller Arbeiten.

- [1] M. Reggelin, "Chemical Structure, Spatial Arrangement, The Early History of Stereochemistry by Peter J. Ramberg", *Angew. Chem. Int. Ed.* 2005, 44, 669-671.

*Professor Dr. Michael Reggelin*