

Tabelle 3. Darstellung α,β -ungesättigter Carbonylverbindungen durch gezielte Aldolkondensation und über Phosphorylide; Vergleich der Ausbeuten.

$$\begin{array}{c} \text{---C---} \\ || \\ \text{O} \end{array} + \begin{array}{c} \text{---C---C---} \\ | \quad | \\ \text{H} \quad \text{NR} \end{array} \longrightarrow \begin{array}{c} \text{---C---C---C---} \\ | \quad | \quad | \\ \text{O} \quad \text{H} \quad \text{NR} \end{array} \xrightarrow{+\text{H}^+, -\text{H}_2\text{O}} \begin{array}{c} \text{---C---C---C---} \\ | \quad | \quad | \\ \text{O} \quad \text{H} \quad \text{O} \end{array}$$

$$\begin{array}{c} \text{---C---} \\ || \\ \text{O} \end{array} + \begin{array}{c} \text{---C---C---} \\ | \quad | \\ \text{P}(\text{C}_6\text{H}_5)_3 \end{array} \longrightarrow \begin{array}{c} \text{---C---C---C---} \\ | \quad | \quad | \\ \text{O} \quad \text{P}(\text{C}_6\text{H}_5)_3 \end{array} \xrightarrow{-(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{P}^+} \begin{array}{c} \text{---C---C---C---} \\ | \quad | \quad | \\ \text{O} \quad \text{H} \quad \text{O} \end{array}$$

Ungesättigte Carbonylverbindung	Darstellung über	
	gezielte Aldolkondensation Ausb. (%) [a]	Phosphorylide Ausb. (%) [a]
$\text{CH}_3\text{---CH}_2\text{---CH}_2\text{---CH=CH---CHO}$	65	81
$\text{C}_6\text{H}_5\text{---CH=CH---CHO}$	72	60
$(\text{CH}_3)_2\text{C=CH---CHO}$	40	0
$\text{C}_6\text{H}_5\text{---C}(\text{CH}_3)=\text{CH---CHO}$	71	0
$(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{C=CH---CHO}$	78	0
$(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{C=C}(\text{CH}_3)\text{---CHO}$	81	0
$(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{C=CH---C}(\text{CH}_3)=\text{O}$	50	0

[a] Ausbeuten bezogen auf eingesetzte Carbonylkomponente.

S. Trippett^[16] zur Gewinnung α,β -ungesättigter Aldehyde eingesetzt; jedoch zeigt sie gerade hier auch ihre Nachteile. Die Reichweite beider Methoden ist in Tabelle 3 gezeigt.

Nach Tabelle 3 führt die Olefinierung von Aldehyden über Phosphorylide ebenfalls zu guten Resultaten; dagegen versagt sie völlig, wenn man Ketone einsetzt. Hier findet die neue Methodik der gezielten Aldolkondensation ihr eigentliches Wirkungsfeld.

In diesem Zusammenhang wäre es von Interesse zu untersuchen, ob nicht die Iminderivate von β -Carbonylmethylenphosphoranen $(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{P=CH---CH=NR}$ analog den metallierten Schiffschen Basen mit Ketonen im gewünschten Sinne reagieren.

An dieser Stelle sei der Stiftung Volkswagenwerk, der Deutschen Forschungsgemeinschaft und der Badischen Anilin- & Soda-Fabrik AG. für die Unterstützung der Untersuchungen gedankt.

Eingegangen am 26. Mai 1967 [A 611]

[16] S. Trippett u. D. M. Walker, J. chem. Soc. (London) 1961, 1266.

Circulardichroismus und optische Rotationsdispersion – Grundlagen und Anwendung auf die Untersuchung der Stereochemie von Naturstoffen^[1]

VON G. SNATZKE [*]

Die Grundlagen des Circulardichroismus und der optischen Rotationsdispersion sowie des Cotton-Effekts werden eingehend besprochen. An Beispielen wird gezeigt, wie diese Methoden zur Bestimmung der Konfiguration und Konformation von Naturstoffen und verwandten Produkten herangezogen werden können. Die Möglichkeiten und Grenzen der Oktantenregel für Ketone werden ausführlich diskutiert.

1. Geschichte

Das Phänomen der optischen Aktivität wurde 1811 von Arago^[2] am Quarz entdeckt und danach von Biot intensiver bearbeitet. Biot fand 1815^[3], daß diese Eigenschaft nicht nur Kristallen, sondern auch Flüssigkeiten wie etwa Terpentinöl oder einer alkoholischen Campherlösung eigen ist. Zwei Jahre später^[4] berichtete er, daß der Drehwinkel größer wird, wenn man bei der Messung zu kürzeren Wellenlängen übergeht, und er hat damit die Grundlage der Spektral-

polarimetrie geschaffen. Obwohl sich in der Folgezeit bedeutende Chemiker und Physiker mit der Methode befaßt haben, blieb sie doch bis etwa 1953 weitgehend unbekannt.

Den Grund für die lange Stagnation sieht Lowry^[5] in der Erfindung des Bunsenbrenners (1866), mit dem es äußerst einfach geworden war (praktisch) monochromatisches Licht, nämlich das der Na_D -Linie (589 nm), zu erzeugen. Anstatt sich eines insbesondere im vorigen Jahrhundert umständlichen Monochromators zu bedienen, brauchte man nur ein Stückchen Steinsalz in die Flamme zu halten, um monochromatisches Licht für die Messung der optischen Drehung einer Substanz zu erhalten. Wegen dieser einfachen Meßmethodik verzichteten fast alle früheren Bearbeiter auf die viel wertvolleren Aussagen einer vollständigen Rotationsdispersionskurve, und es ist sehr erstaunlich, daß dennoch so viele stereochemische Probleme allein durch $[\alpha]_D$ -Messungen gelöst werden konnten^[6].

[5] T. M. Lowry: Optical Rotatory Power. Nachdruck, Dover Publications, New York 1964, S. 105.

[6] In einer Analogie aus der UV-Spektroskopie müßte man sich vorstellen, daß Aussagen über die Konstitution aus dem molaren Absorptionskoeffizienten ϵ bei einer einzigen Wellenlänge, etwa bei 350 nm, gemacht werden sollten.

[*] Doz. Dr. G. Snatzke
Organisch-Chemisches Institut der Universität
53 Bonn, Meckenheimer Allee 168

[1] Auszugsweise an mehreren Hochschulen und Forschungsinstituten, sowie auf der Tagung der Fachgruppe „Analytische Chemie“ in Berlin (Sept. 1967) vorgetragen.

[2] M. Arago, Mém. Classe Sci. Math. Phys. Inst. Impér. France 12 I, 93 (1811).

[3] J. B. Biot, Bull. Soc. philomath. Paris 1815, 190.

[4] J. B. Biot, Mém. Acad. Roy. Sci. Inst. France 2 [2], 41 (1817).

Erst *Djerassi* in den USA hat 1953 die Spektralanalyse wieder aufleben lassen. Innerhalb weniger Jahre hat er mit seinen Mitarbeitern mehr Substanzen vermessen^[7] als in den 140 Jahren davor untersucht worden sind. Dies wurde u.a. durch das erste kommerzielle Spektralanalysiergerät^[8] ermöglicht, das zwei wichtige Eigenschaften besaß: erstens waren damit Messungen bis in den UV-Bereich hinein möglich, wodurch die optische Rotationsdispersion (ORD) auch noch innerhalb der Absorptionsbanden vieler Chromophore gemessen werden konnte und zum zweiten war die Bedienung des Gerätes äußerst einfach. Heute ist eine Reihe automatisch registrierender Spektralanalysiergeräte im Handel^[9], und die Methode ist aus keinem Naturstoffinstitut mehr wegzudenken.

Der Circular Dichroismus (CD) wurde erstmals 1847 von *Haidinger*^[12] am Amethyst beobachtet; an Lösungen wurde er insbesondere von *Cotton*^[13] untersucht, der auch den phänomenologischen Zusammenhang zwischen CD und ORD fand. Aus apparativen Gründen war die Messung des CD aber noch spärlicher verbreitet als die der ORD, und sie wurde erst allgemein üblich, als vor etwa sechs Jahren das erste kommerzielle Gerät, der Dichrograph, in den Handel kam, der sich des elektrooptischen (Pockels-)Effekts bediente^[14]. Auch für die Messung des CD stehen heute verschiedene Apparate zur Verfügung^[9].

2. Fresnelsche Theorie und Meßgrößen

2.1. Fresnelsche Theorie

Linearpolarisiertes Licht ist dadurch charakterisiert, daß sein elektrischer Vektor sich in Form einer planaren Cosinus-Schwingung fortpflanzt (Abb. 1)^[15]. Nach *Fresnel*^[16,17] kann man sich nun einen linear polarisierten Lichtstrahl durch Überlagerung zweier circular polarisierter Strahlen entgegengesetzten Umlaufsinn, aber gleicher Wellenlänge entstanden denken. Ein circular polarisierter Lichtstrahl ist dadurch definiert, daß die Spitze des elektrischen Vektors eine

[7] *C. Djerassi*: Optical Rotatory Dispersion. McGraw-Hill, New York 1960.

[8] *H. Rudolph*, J. opt. Soc. America 45, 50 (1955).

[9] Übersicht über handelsübliche Geräte s. [10, 11]. Seit Erscheinen dieser Artikel ist ein Spektralanalysiergerät des Bodenseewerks Perkin-Elmer mit erweitertem Spektralbereich zu kürzeren Wellenlängen hin auf den Markt gekommen.

[10] *G. Snatzke*, Z. Instrumentenkunde 75, 111 (1967).

[11] *G. Snatzke*: Optical Rotatory Dispersion and Circular Dichroism in Organic Chemistry. Heyden & Son, London 1967. Dort Aufsatz von *F. Woldbye*, S. 85.

[12] *W. Haidinger*, Poggendorfs Ann. 70, 531 (1847).

[13] *A. M. Cotton*, Ann. Chim. Physique 8 [7], 347 (1896) und spätere Arbeiten.

[14] *M. Grosjean* u. *M. Legrand*, C. R. hebdom. Séances Acad. Sci. 251, 2150 (1960).

[15] Die Ebene, in der sich der elektrische Vektor fortpflanzt, wird allgemein als „Schwingrichtung“ des linear polarisierten Lichts bezeichnet. Der zugehörige magnetische Vektor steht senkrecht dazu.

[16] *A. Fresnel*, Memoirs N° XXVIII (1822), N° XXX (1823). Die meisten seiner Arbeiten wurden allerdings erst in der Mitte des vorigen Jahrhunderts gedruckt. Siehe auch [17].

[17] *P. Drude*: Lehrbuch der Optik. Hirzel, Leipzig 1900, S. 379.

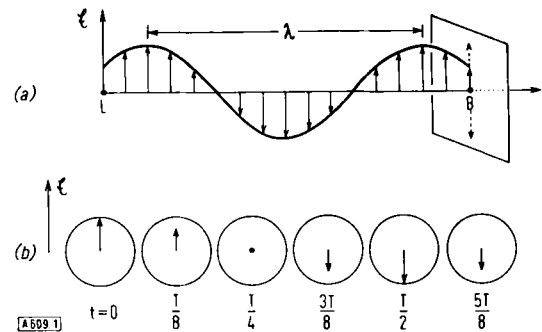


Abb. 1. Elektrischer Vektor E eines linear polarisierten Lichtstrahls. L ist die Lichtquelle, B der Beobachter, der gegen den Lichtstrahl blickt. Die Gerade LB und ihre Verlängerung über B hinaus heißt Lichtweg. (a) Abhängigkeit der elektrischen Feldstärke E vom Weg zur Zeit t . (b) Abhängigkeit von der Zeit (am Ort des Beobachters B); T ist die Periode der Schwingung (definiert durch $T = \lambda/c$, c = Lichtgeschwindigkeit im Vakuum).

Schraubenlinie beschreibt (Abb. 2). Ein Beobachter, der gegen den Lichtstrahl blickt, sieht beim linear polarisierten Licht also den seine Länge nach einer Cosinusfunktion variierenden Vektor immer in derselben

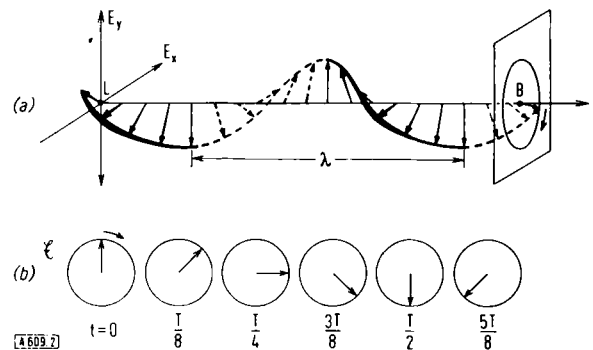


Abb. 2. Elektrischer Vektor E eines rechts circular polarisierten Lichtstrahls. (a) Abhängigkeit des Feldvektors E , bzw. seiner Komponenten E_x und E_y , vom Weg zur Zeit t . (b) Abhängigkeit von der Zeit (am Ort des Beobachters B).

Richtung schwingen, während beim circular polarisierten Lichtstrahl der Vektor E konstanter Länge seine Richtung proportional zur Zeit ändert. Für rechts circular polarisiertes Licht läuft die Spitze des Vektors im Uhrzeigersinn, für links circular polarisiertes entgegengesetzt dazu um^[18]. Sendet nun die Lichtquelle gleichzeitig in derselben Richtung einen links und einen rechts circular polarisierten Lichtstrahl gleicher Wellenlänge und Intensität in Phase aus, so ergibt die Überlagerung beider gerade eine linear polarisierte Schwingung. Dies läßt sich durch eine Rechnung oder eine Vektordarstellung zeigen (Abb. 3).

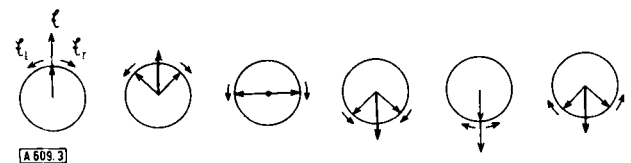


Abb. 3. Überlagerung eines links und eines rechts circular polarisierten Lichtstrahls gleicher Wellenlänge, die in Phase von einer Lichtquelle ausgesandt werden. Die Summe von E_{links} und E_{rechts} gibt einen Vektor mit den Eigenschaften eines linear polarisierten Lichtstrahls.

[18] Aus Abb. 2 geht hervor, daß sich dabei die „Schraube“ von L nach B ohne Drehung verschiebt und nicht etwa wie eine mechanische Schraube in ein Gewinde eindreh.

Pflanzen sich die beiden Lichtstrahlen aber mit verschiedener Geschwindigkeit (also verschiedener Wellenlänge) durch das untersuchte Medium fort, dann wird der Summenvektor seine Richtung nicht beibehalten, sondern mit der Ausgangslage einen Winkel einschließen, der umso größer wird, je länger die durchlaufene Strecke ist (Abb. 4).

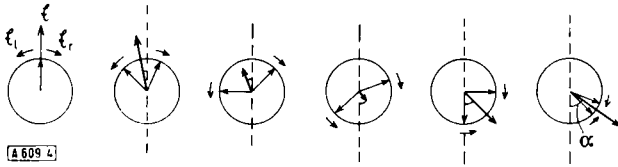


Abb. 4. Überlagerung eines links und eines rechts circularpolarisierten Lichtstrahls bei verschiedener Fortpflanzungsgeschwindigkeit der beiden. Wie bei Abbildung 3 handelt es sich hier um „Momentaufnahmen“, die alle zur selben Zeit, aber in immer größerer Entfernung von der Lichtquelle gemacht wurden. Der rechts circularpolarisierte Strahl ist in dieser Darstellung schneller, als der links circularpolarisierte.

Damit läßt sich nach *Fresnel* die optische Drehung einfach auf die verschiedenen Geschwindigkeiten des rechts und links circularpolarisierten Lichtstrahls in einem „optisch aktiven Medium“ zurückführen, und der Drehwinkel α (in Radiant) wird durch die Fresnel'sche Gleichung

$$\alpha \text{ (Rad)} = \pi(n_l - n_r)l/\lambda_{\text{vac}}$$

gegeben (l: Länge des Drehrohrs, λ_{vac} : Wellenlänge im Vakuum, n_l und n_r : Brechungsindizes für links bzw. rechts circularpolarisiertes Licht). Den Proportionalitätsfaktor dieser Gleichung nennt man „spezifische Drehung“, und bei Umrechnung in die dem Chemiker geläufigeren Winkelgrade und unter Berücksichtigung der Konzentrationsabhängigkeit bei Lösungen erhält man dafür

$$[\alpha]_{\lambda}^T = \alpha/(l \cdot c')$$

(l: in dm gemessen, Konzentration c' in g/ml.) λ und T geben dabei die Wellenlänge und die Temperatur für die Messung an. In der Spektralpharmetrie arbeitet man aber üblicherweise mit der „molaren Drehung“

$$[\Phi] = ([\alpha] \cdot \text{Molgewicht})/100$$

um beispielsweise Homologe besser vergleichen zu können.

2.2. Optische Rotationsdispersion

Wird nun die Abhängigkeit des Drehwinkels α (oder von $[\alpha]$ oder $[\Phi]$) von der Wellenlänge gemessen, so erhält man – wie schon *Biot* fand – bei kleineren Wellenlängen einen größeren Absolutwert (Abb. 5). Dieses Verhalten nennt man „normale“ ORD (engl.: plain curve), und es läßt sich in Spektralbereichen, die weit von den Absorptionsbanden entfernt sind, durch eine Drude-Gleichung

$$[\Phi] = \sum_i A_i/(\lambda^2 - \lambda_i^2)$$

beschreiben (A_i und λ_i sind Konstanten).

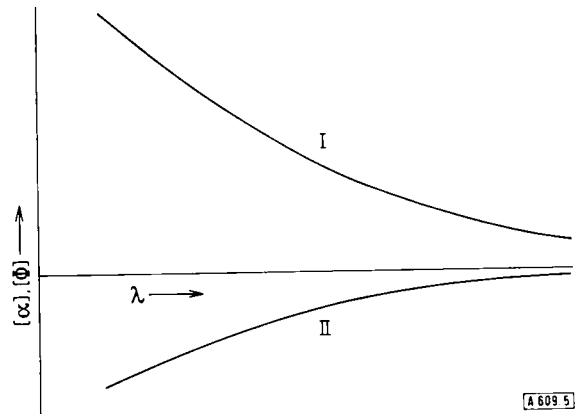


Abb. 5. „Normale“ ORD-Kurve zweier optisch aktiver Substanzen (I: rechtsdrehend, II: linksdrehend) in einem Spektralbereich, in dem keine Absorption stattfindet (schematisch).

2.3. Circular dichroismus und Cotton-Effekt

Mißt man die Abhängigkeit des Drehwinkels α von der Wellenlänge im Bereich einer Absorptionsbande, dann pflanzen sich links und rechts circularpolarisierter Lichtstrahl nicht nur verschieden schnell fort, sondern sie werden auch verschieden stark absorbiert. Dieses Verhalten, das man „Circulardichroismus“ nennt, wird am einfachsten durch die Differenz der molaren dekadischen Absorptionskoeffizienten

$$\Delta \epsilon = \epsilon_l - \epsilon_r$$

beschrieben. Die Rechnung oder Vektordarstellung analog zu Abbildung 4 zeigt folgendes: Das Auftreten eines CD bewirkt, daß sich im Bereich der Absorptionsbande der normalen ORD-Kurve ein S-förmiger Anteil überlagert. Eine Kurve dieser Art nennt man „anormale“ ORD, und beide Effekte gemeinsam – CD und anormale ORD – faßt man unter dem Namen „Cotton-Effekt“ zusammen. Bei Kenntnis einer der beiden Kurven über den gesamten Spektralbereich läßt sich die andere mit Hilfe der Kronig-Kramers-Transformation [19] errechnen.

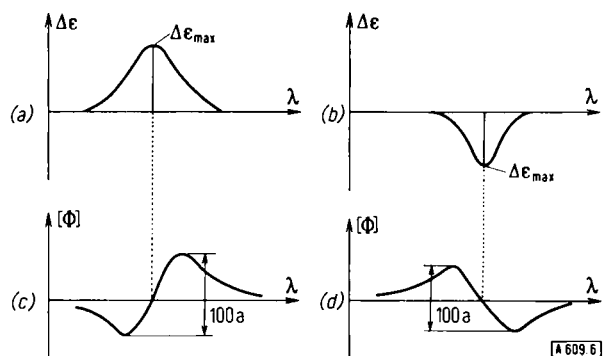


Abb. 6. Positiver (a) und negativer (b) CD mit zugehörigen ORD-Partialkurven (c) bzw. (d).

Abbildung 6 zeigt, daß das Maximum einer CD-Kurve mit dem Wendepunkt des S-förmigen Anteils der ORD-Kurve zusammenfällt; ferner kommt man beim Registrieren von langen zu kurzen Wellenlängen hin bei einem positiven CD

[19] a) Vgl. dazu z.B. *W. Moffitt u. A. Moscovitz, J. chem. Physics* 30, 648 (1959); b) *C. A. Emeis, L. J. Oosterhoff u. G. de Vries, Proc. Roy. Soc. (London)* A 297, 54 (1967).

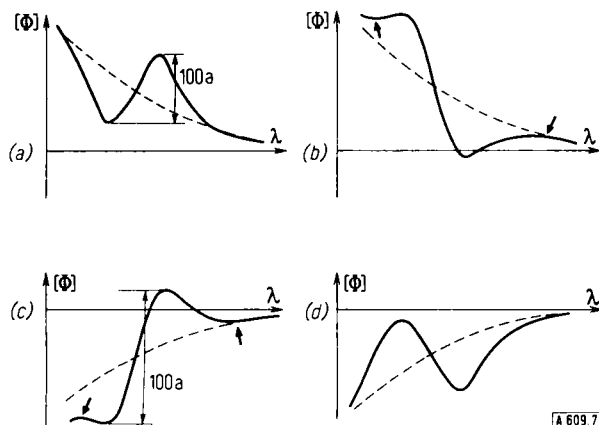


Abb. 7. Die vier möglichen Typen einer ORD-Kurve. (a) positiver und (b) negativer Cotton-Effekt bei positiver Grundrotation (normaler ORD), (c) positiver und (d) negativer Cotton-Effekt bei negativer Grundrotation. Die Pfeile weisen auf „Pseudo-extrema“ hin.

erst zu einem Gipfel, dann zu einem Tal der ORD-Kurve, bei einem negativen CD dagegen zunächst zum Tal, dann zum Gipfel^[20] (Regel von *Natanson*^[21] und *Bruhat*^[22]).

Abbildung 7 gibt die vier möglichen Typen von ORD-Kurven bei Vorliegen eines Cotton-Effekts wieder.

Der CD wird durch vier Größen näher charakterisiert, nämlich $\Delta\epsilon$ im Maximum ($\Delta\epsilon_{\max}$), λ_{\max} , das Vorzeichen und die Kurvenform (z.B. Feinstruktur). Ähnliches gilt für eine ORD-Kurve, wobei man hier die Größe durch die „Amplitude“ beschreibt, die durch

$$a = ([\Phi]_1 - [\Phi]_2)/100$$

definiert wird. $[\Phi]_1$ ist dabei das längerwellige, $[\Phi]_2$ das kürzerwellige Extremum einer anomalen Kurve. Im Falle Gaußscher CD-Kurven gilt die angenäherte Beziehung

$$a \approx 40 \cdot \Delta\epsilon_{\max}$$

Wie der Vergleich von Abbildung 7 mit Abbildung 6 zeigt, entspricht der an einer tatsächlichen ORD-Kurve gemessene Abstand von Gipfel und Tal nicht genau 100a (definiert nach Abb. 6) und müßte um die unterschiedliche Grundrotation bei λ_1 und λ_2 korrigiert werden, was aber kaum getan wird.

Verläßt ein ursprünglich linear polarisierter Lichtstrahl ein Medium, das im untersuchten Bereich einen Cotton-Effekt aufweist, so ist er elliptisch polarisiert worden. Dies läßt sich der Vektordarstellung (Abb. 8) entnehmen. Durch die unterschiedliche Absorption von links und rechts circularpolarisiertem Lichtstrahl sind die Vektoren \mathcal{E}_l und \mathcal{E}_r verschieden groß geworden (die Intensität eines Lichtstrahls ist durch das Quadrat seiner Amplitude gegeben), der Summenvektor läuft daher auf einer Ellipse um. Ihre Form wird durch die Elliptizität ψ

$$\psi = \arctang(b/a)$$

beschrieben, wenn a die Haupt- und b die Nebenachse der Ellipse ist. In Analogie zu den Größen bei der Drehung lassen sich eine spezifische Elliptizität

$$[\psi] = \psi/(l \cdot c)$$

[20] Um Verwechslungen mit UV-Kurven zu vermeiden, spricht man bei ORD-Kurven von Gipfel und Tal, bei CD-Kurven verwendet man die Ausdrücke positives (bzw. negatives) Maximum.

[21] *L. Natanson*, Bull. Acad. Sci. (Krakau) 1908, 764; J. Physique 8 [4], 321 (1909).

[22] *G. Bruhat*, Ann. Physique 3 [9], 232, 417 (1915); 13, [9] 25 (1920).

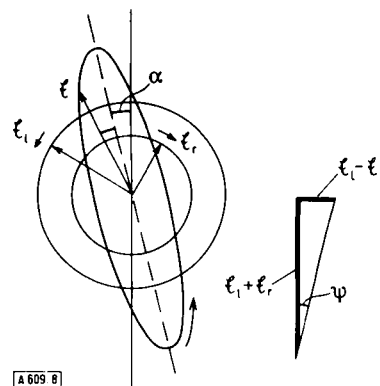


Abb. 8. Elliptizität. Beim Austritt aus einer circulardichroitischen Substanz ist \mathcal{E}_l von \mathcal{E}_r verschieden; die Spitze des Summenvektors beschreibt daher eine (praktisch sehr schmale) Ellipse. Diese Darstellung gibt das Verhalten des Summenvektors an einem bestimmten Ort in Abhängigkeit von der Zeit wieder. Die Hauptachse der Ellipse schließt mit der Ausgangsrichtung den Drehwinkel α ein.

und eine molare Elliptizität

$$[\theta] = ([\psi] \cdot \text{Molgewicht})/100$$

definieren, die mit $\Delta\epsilon$ durch die Beziehung

$$[\theta] \approx 3300 \cdot \Delta\epsilon_{\max}$$

verknüpft ist.

Schließlich muß noch die Rotatorstärke erwähnt werden, die bei quantitativen Berechnungen zu bestimmen ist. Sie ist in Anlehnung an die Dipolstärke^[23] durch

$$R = \frac{3}{32} \frac{hc}{\pi} \frac{10^3}{N} \int \frac{\Delta\epsilon}{\nu} d\nu$$

definiert^[19].

Ein Cotton-Effekt läßt sich also entweder durch eine Winkelmessung (Bestimmung von $[\Phi]_{\text{Gipfel}}$ und $[\Phi]_{\text{Tal}}$) oder eine differentielle Absorptionsmessung ($\Delta\epsilon_{\max}$) bestimmen. In all den Fällen, in denen eine Absorptionsbande im Meßbereich liegt, ist die Interpretation des CD leichter, da dessen Halbwertsbreite kleiner ist als diejenige einer anomalen ORD-Kurve. Bei der Untersuchung von Chromophoren, die in einem nicht zugänglichen Bereich absorbieren, kann man sich dagegen nur der ORD-Messung bedienen. Vor- und Nachteile beider Methoden sind mehrmals verglichen worden^[24], für apparative Details muß auf andere Artikel^[10,11,25] verwiesen werden.

3. Beziehung zwischen Cotton-Effekt und Stereochemie

3.1. Bedingungen für das Auftreten eines Cotton-Effekts

Bereits *Pasteur*^[26] hat erkannt, daß die Bedingung zum Auftreten einer optischen Aktivität in Lösung die „molekulare Dissymmetrie“ ist, d.h., daß ein Molekül durch Drehung nicht in sein Spiegelbild überführt

[23] *R. S. Mulliken*, J. chem. Physics 7, 14 (1939).

[24] Vgl. z.B. *P. Crabbé*, Tetrahedron 20, 1211 (1964); Optical Rotatory Dispersion and Circular Dichroism in Organic Chemistry. Holden-Day, San Francisco 1965; *P. Crabbé* in [11], S. 126.

[25] *W. Heller* in *A. Weissberger*: Physical Methods of Organic Chemistry. Interscience, New York 1960, Band 1/3, S. 2147.

[26] *L. Pasteur*, Ann. Chim. Physique 24, [3], 443 (1848).

werden kann. Eine Verbindung dieser Art nennen wir heute „chiral“^[27], und die geometrische Bedingung dafür ist, daß das Molekül (eventuell im Zeitmittel beim Vorliegen eines Konformationsgleichgewichts) keine Drehspiegelachse^[28] S_p enthält.

Ein Cotton-Effekt ist an die Anwesenheit eines Chromophors gebunden. Nach *Moscowitz*^[29] unterscheiden wir zwei Typen: „Inhärent (oder „intrinsikal“) dissymmetrische“ Chromophore sowie Chromophore mit lokaler Symmetrie. Bei der Absorption von Licht wird ein Elektron aus einem (doppelt) besetzten Orbital in ein antibindendes unbesetztes Orbital überführt, und wenn diese beiden Orbitale (bedingt durch ein entsprechendes Gerüst) chiral sind, so ist bei der Wechselwirkung mit dem Lichtstrahl ein starker Cotton-Effekt zu erwarten. Die Rotatorstärke solcher inhärent dissymmetrischer Chromophore kann einen Wert von 10^{-38} cgs-Einheiten annehmen. Beispiele dafür sind in Abbildung 9 aufgeführt.

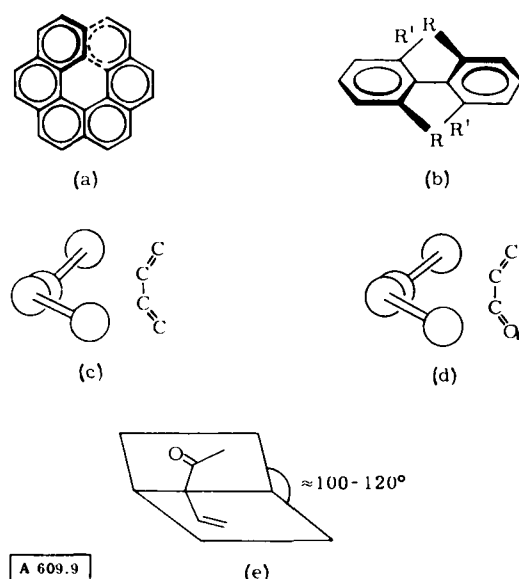


Abb. 9. Beispiele für inhärent dissymmetrische Chromophore.

(a) Hexahelicen, (b) Biphenyl-derivate (Konjugationsbande), (c) nichtebene konjugierte Diene, (d) konjugierte nichtebene Enone (Konjugationsbande), (e) β,γ -ungesättigte Ketone geeigneter Geometrie ($n \rightarrow \pi^*$ -Bande).

So kann z.B. Hexahelicen nicht eben gebaut sein, sondern muß die Gestalt einer Schraubenfläche haben. Damit ist aber auch das π -System chiral geworden, und es kommt zu einem $\Delta\epsilon_{\max}$ von über 100^[30]. Biphenyle weisen mehrere Banden auf, von denen einige lokalen Anregungen (innerhalb des π -Systems einer der beiden Ringe) entsprechen, andere vom gesamten 12π -System herrühren. Bei Nichtkoplanarität des Biphenylgerüsts sind letztere ebenfalls inhärent dissymmetrisch^[31]. Ein besonderer Fall sind solche β,γ -ungesättigten Ketone, bei denen das π -Orbital der $C=C$ -Bindung gleichzeitig und chiral mit dem p - und π^* -Orbital der $C=O$ -Gruppe überlappen kann. Für diese hat man schon

[27] R. S. Cahn, *Sir Ch. Ingold u. V. Prelog*, Angew. Chem. 78, 413 (1966); Angew. Chem. internat. Edit. 5, 385 (1966).

[28] Diese Bedingung impliziert die Tatsache, daß weder Spiegelebenen ($\equiv S_1$) noch Inversionszentren ($\equiv S_2$) vorliegen dürfen.

[29] A. Moscovitz, *Tetrahedron* 13, 48 (1961).

[30] A. Moscovitz, Dissertation, Harvard University 1957.

[31] Vgl. z.B. J. Cymerman Craig u. S. K. Roy, *Tetrahedron* 21, 395 (1965).

lange eine erhöhte Extinktion im UV beobachtet^[32], und der Cotton-Effekt kann hier ebenfalls sehr hohe Werte annehmen^[33].

Die meisten Chromophore haben hingegen eine lokale Symmetrie (Symmetrieebene); ihr Elektronensystem ist somit achiral und sollte mit einem links und mit einem rechts circularpolarisierten Lichtstrahl gleich stark interferieren. Sind derartige Chromophore (vgl. Abb. 10) aber in eine chirale Umgebung eingebaut,

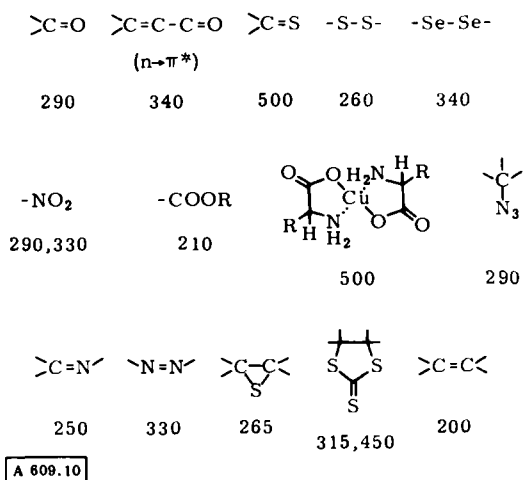


Abb. 10. Beispiele für inhärent symmetrische, aber dissymmetrisch gestörte Chromophore. Die Zahlen unter den Formeln geben die Absorptionsbereiche an.

wie z.B. die Ketogruppe im Campher, dann ist zumindest noch eine dissymmetrische Störung der ansonsten symmetrischen Orbitale festzustellen, die sich ebenfalls im Auftreten eines Cotton-Effektes äußert. Derartige Chromophore, von denen einige in Abbildung 10

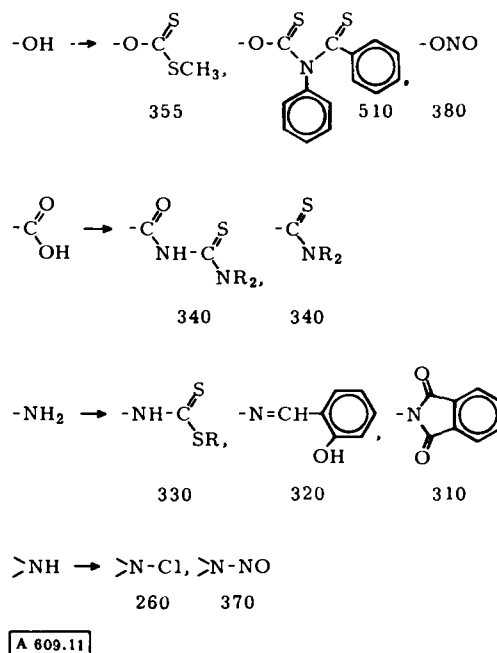


Abb. 11. Einige „cottonogene Derivate“ von Alkoholen, Säuren und Aninen. Die Zahlen unter den Formeln geben die Absorptionsbereiche an.

[32] H. Labhart u. G. Wagnière, *Helv. chim. Acta* 42, 2219 (1959).

[33] A. Moscovitz, A. E. Hansen, L. S. Foster u. K. Rosenheck, *Biopolymers Symposia* 1, 75 (1964); A. Moscovitz, *Proc. Roy. Soc. (London)* A 297, 40 (1967).

aufgezählt sind, gehören dem Typ der „inhärent symmetrischen, aber dissymmetrisch gestörten“ Chromophore an. Die Rotatorstärke erreicht bei ihnen meist nur die Größenordnung von 10^{-40} cgs-Einheiten.

Schließlich lassen sich auch noch Verbindungen ohne Chromophor (im üblichen Sinne) erfolgreich untersuchen, wenn man sie in Derivate überführt, die einen Cotton-Effekt geben („cottonogene Derivate“). Einige davon sind in Abbildung 11 zusammengestellt.

3.2. Vorzeichen des Cotton-Effekts und Geometrie des Moleküls

Um einen Zusammenhang zwischen Vorzeichen (und eventuell Größe) des Cotton-Effekts und der Geometrie des Moleküls herzustellen, gibt es drei Wege: einen empirischen, einen halbempirischen und einen theoretischen. Der empirische sei an zwei Beispielen erläutert. So haben wir gefunden^[34], daß die Salicylidenderivate von 3-Aminosteroiden einen positiven CD um 320 nm geben, wenn die NH_2 -Gruppe β -ständig ist [(1), (2)], und einen negativen, wenn sie die α -Lage einnimmt [(3), (4)], unabhängig davon, ob die Ringe A und B *cis*- oder *trans*-verknüpft sind (Abb.12).

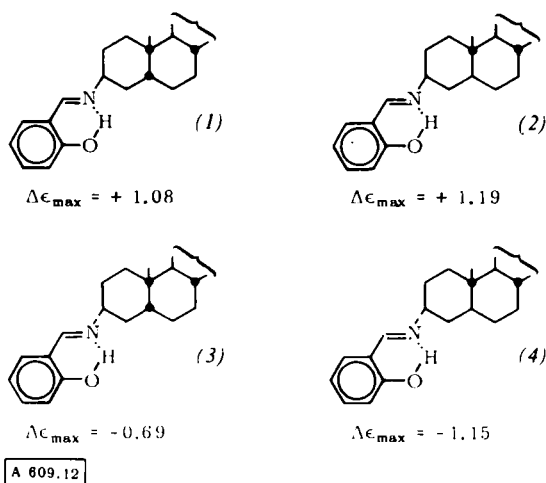


Abb. 12. $\Delta\epsilon_{\max}$ -Werte für die 3-(Salicylidene-amino)steroiden (1)–(4).

Ähnlich läßt sich die Stereochemie einer OH-Gruppe an C-20 von Pregnan-20-ol-derivaten aus dem Vorzeichen des Cotton-Effekts der *O*-Nitrosoderivate um 370 nm entnehmen (Abb. 13)^[35].

Der theoretische Weg soll hier nur im Prinzip erwähnt werden. Die Theorie der optischen Aktivität^[36] ergibt für die Rotatorstärke einer Bande die Gleichung

$$R = \mu_e \cdot \mu_m \cdot \cos \gamma$$

wenn μ_e das elektrische, μ_m das magnetische Übergangsmoment während der Anregung des Elektrons und γ der Winkel zwischen diesen beiden Momenten ist. Kann man

[34] H. Ripperger, K. Schreiber, G. Snatzke u. K. Heller, Z. Chem. 5, 62 (1965).

[35] M. Legrand u. R. Viennet, C. R. hebdomadaire Séances Acad. Sci. 255, 2985 (1962); C. Djerassi, H. Wolf u. E. Bunnenberg, J. Amer. chem. Soc. 85, 2835 (1963).

[36] L. Rosenfeld, Z. Physik 52, 161 (1928); E. Condon, W. Altar u. H. Eyring, J. chem. Physics 5, 753 (1937); E. Hückel, Z. Elektrochem. angew. physik. Chem. 50, 13 (1944).

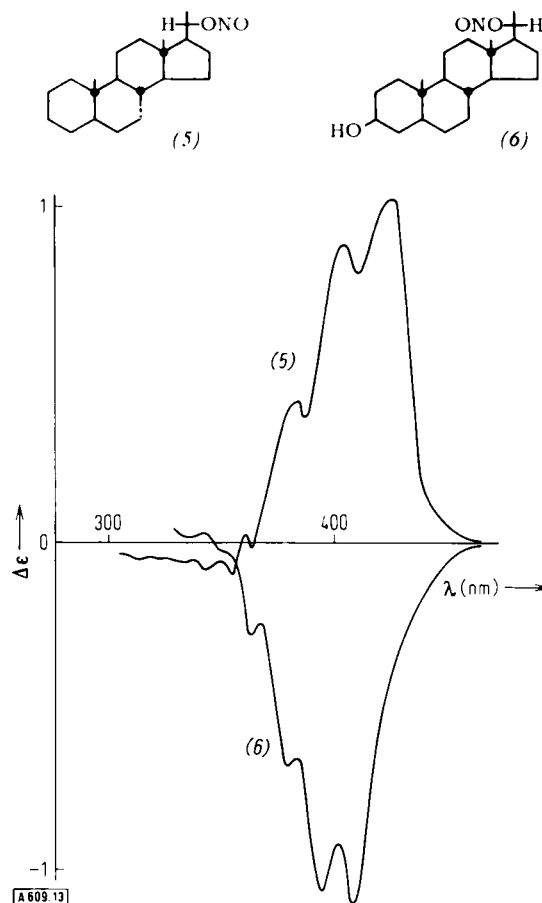


Abb. 13. CD der Nitrite eines 5 α -Pregnan-20 α - (5) und eines -20 β -ols (6).

diese Größen ab initio berechnen, so läßt sich zumindest das Vorzeichen des Cotton-Effekts bei einer bestimmten Geometrie voraussagen, da aus der Cosinusfunktion folgt, daß parallele Momente zu einem positiven, antiparallele zu einem negativen CD führen.

An der α -Helix von Polypeptiden oder Proteinen sei diese Rechnung qualitativ verfolgt^[37]. Auf eine Windung kommen bei der α -Helix 3,6 Amidgruppen, und die Richtung des Übergangsmoments der K-Bande dieser Amidgruppen ist bekannt (Abb. 14a).

Nach der Exciton-Theorie sind die Amidgruppen nicht unabhängig voneinander anregbar, sondern erfahren eine Kopplung über die ganze Kette hinweg. Nur drei gekoppelte Schwingungen sind möglich: entweder sind alle Übergänge in Phase, oder je zwei benachbarte Paare sind in Gegenphase. Dies ist in Abbildung 14c und 14d durch die Richtung der Pfeile angedeutet, von denen jeder eine Amideinheit symbolisiert. Bei 14d gibt es zwei Möglichkeiten, nämlich „1“ und „2“ nach oben, „3“ und „4“ nach unten, oder „2“ und „3“ nach oben, „4“ und „1“ nach unten. In der Abbildung ist nur ein Fall gezeichnet.

Die elektrischen Übergangsmomente addieren sich bei 14c zu einem Summenvektor, der in die z-Richtung weist, bei 14d dagegen zu einem Gesamtmoment, das senkrecht zur Achse steht, (hier z.B. in die x-Richtung). Mit dieser Verschiebung von Elektronenladungen ist ein magnetisches Moment verbunden. Blickt man bei 14c der Achse entlang (in der positiven z-Richtung), so sind die Pfeile entgegen dem Uhrzeigersinn angeordnet, und das entspricht nach der „Rechten-Hand-Regel“ einem magnetischen Moment, das μ_e entgegengesetzt ist. Bei einer Rechtsschraube wie in Abbil-

[37] Diese vereinfachte Darstellung folgt einer strengen Ableitung, die in einer Zusammenfassung von A. D. McLachlan, Proc. Roy. Soc. (London) A 297, 131 (1967) gegeben wird. Dort ist auch weitere Originalliteratur zitiert.

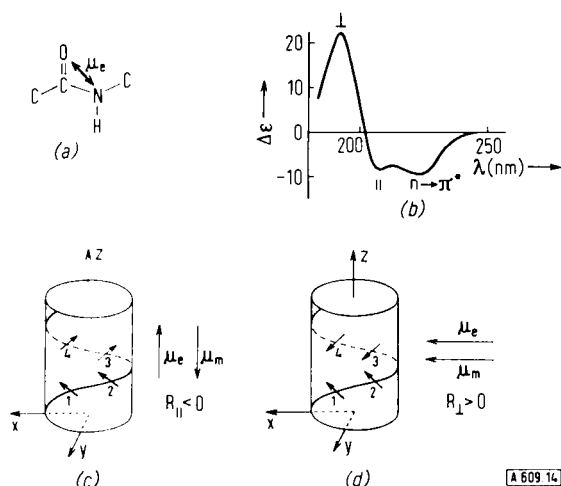


Abb. 14. Bestimmung der Vorzeichen des Cotton-Effekts der Amidbande in einer α -Helix. (a) Richtung von μ_e der Amidgruppe [38], (b) gemessener CD von Poly-L-Glutaminsäure bei pH = 4,3 [39], (c) Richtung der Übergangsmomente für die parallel zur Achse polarisierte Bande, (d) Richtung der Übergangsmomente für eine der beiden senkrecht zur Achse polarisierten Banden. (Einzelheiten siehe Text.)

dung 14c muß nach obiger Formel demnach die Bande, die parallel zur Achse der Helix polarisiert ist (denn das Gesamtmoment μ_e ist parallel zur Achse), einen negativen Cotton-Effekt geben. Eine analoge Betrachtung bei 14d ergibt, daß dort beide Momente parallel zueinander stehen, daß also die beiden senkrecht zur Achse polarisierten Banden ein positives Vorzeichen haben müssen.

Die Exciton-Theorie sagt ferner aus, daß die senkrecht zur Achse polarisierte Bande kurzwelliger liegen muß als die parallel polarisierte, und damit muß die in Abbildung 14b wiedergegebene CD-Kurve [39] der Poly-L-glutaminsäure einer Rechtsschraube entsprechen [40]. Moffitt [41] hat zu einer Zeit, als CD-Messungen noch schwierig waren, aus diesen Beziehungen eine Gleichung für die ORD-Kurve abgeleitet

$$[\Phi]_{pu} = \frac{3}{n^2 + 2} = a_0 \frac{\lambda_0^2}{\lambda^2 - \lambda_0^2} + b_0 \frac{\lambda_0^4}{(\lambda^2 - \lambda_0^2)^2}$$

($[\Phi]_{pu}$: molare Drehung pro Aminosäureeinheit, n : Brechungsindex des Lösungsmittels, a_0 , b_0 und λ_0 sind Konstanten), in der b_0 einen Wert von etwa -600 annimmt, wenn das Polypeptid zu 100 % als α -Helix in einer Rechtsschraube vorliegt [42].

Mit recht gutem Erfolg wurden bisher halbempirische Regeln aufgestellt, die aufgrund von theoretischen Betrachtungen den Vorzeichenwechsel des Beitrags eines Substituenten zum Cotton-Effekt bei der Variation der Lage dieser Gruppe zum Chromophor voraussagen, und die das Vorzeichen selbst dem Erfahrungsmaterial entnehmen. Als Beispiel sei die Oktantenregel [43] angeführt, obwohl auch dafür heute bereits mehrere ab-initio-Rechnungen existieren.

[38] D. L. Peterson u. W. T. Simpson, J. Amer. chem. Soc. 77, 3929 (1955).

[39] L. Velluz u. M. Legrand, Angew. Chem. 77, 842 (1965); Angew. Chem. internat. Edit. 4, 838 (1965).

[40] Die Bande um 224 nm stammt von einer $n \rightarrow \pi^*$ -Anregung der Amidgruppe.

[41] W. Moffitt, J. chem. Physics 25, 467 (1956); Proc. nat. Acad. Sci. USA 42, 736 (1956); W. Moffitt u. J. T. Yang, ibid. 42, 596 (1956).

[42] Über eine detailliertere Behandlung der Bestimmung des Helixgehalts eines Polypeptids vgl. z.B. E. R. Blout, J. P. Carver u. E. Shechter in [11], S. 224.

[43] W. Moffitt, R. B. Woodward, A. Moscowitz, W. Klyne u. C. Djerassi, J. Amer. chem. Soc. 83, 4013 (1961).

Gesättigte Ketone weisen eine schwache Bande um 300 nm auf, die einer $n \rightarrow \pi^*$ -Anregung zukommt. Das n-Orbital hat eine Knotenebene, die mit der (x,z)-Ebene identisch ist. Für das π^* -Orbital sind die (y,z)-Ebene und eine weitere Fläche senkrecht dazu, die die O=C-Bindung etwa in der Mitte schneidet, Knotenflächen (Abb. 15). Der Einfachheit halber wurde diese dritte Knotenfläche ebenfalls als Ebene gezeichnet. Diese drei Flächen teilen den Raum um das Keton (hier ein Cyclohexanon) in acht Oktanten ein, von denen die vier wichtigeren hinteren in Abbildung 15d in einer „Oktantenprojektion“ nochmals wiedergegeben sind. Die Blickrichtung ist dabei vom O zum C der Carbonylgruppe. Nimmt man an, daß die dissymmetrische Störung des an und für sich symmetrischen Carbonylchromophors durch Coulomb-Wechselwirkungen der ungenügend durch ihre

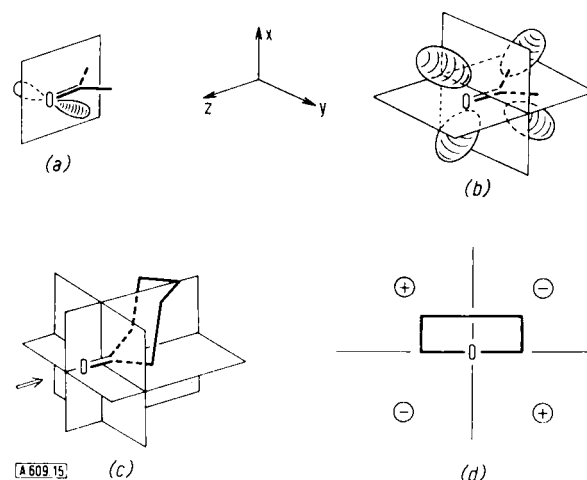


Abb. 15. Oktantenregel für gesättigte Cyclohexanone (Ring mit C_s -Symmetrie). (a) Knotenebene des n-Orbitals, (b) Knotenflächen des π^* -Orbitals, (c) die durch die drei Knotenflächen gebildeten acht Oktanten, (d) Vorzeichen für die vier hinteren Oktanten bei Projektion vom O gegen das C der Carbonylgruppe.

Elektronenhülle abgeschirmten übrigen Kerne des Moleküls erfolgt, so müssen nach der Theorie die Beiträge zweier Substituenten [19a,44] in benachbarten Oktanten zum Cotton-Effekt entgegengesetzte Vorzeichen haben.

Die Vielzahl von Daten, die insbesondere in den Laboratorien von Djerassi, Klyne und Ourisson erhalten worden sind, erlaubte die Festlegung der Vorzeichen in der Art, wie sie in Abbildung 15d eingezeichnet sind. Diese ließen sich auch theoretisch ableiten [19a,44]. Dennoch wird die Oktantenregel hier als halbempirisch aufgeführt, da andere theoretische Ansätze nur eine Quadrantenregel ergeben [45]. Aufgrund des großen Materials kann aber an einer Vorzeichenumkehr beim Übergang zu den vorderen Oktanten nicht gezweifelt werden.

[44] A. Moscowitz, Advances chem. Physics 4, 67 (1962).

[45] G. Wagnière, J. Amer. chem. Soc. 88, 3937 (1966). Eine neuere theoretische Behandlung nach einem dynamischen Modell der Kopplung gibt ebenfalls eine Oktantenregel mit den richtigen Vorzeichen; O. E. Weigang jr. u. E. G. Höhn, ibid. 88, 3673 (1966).

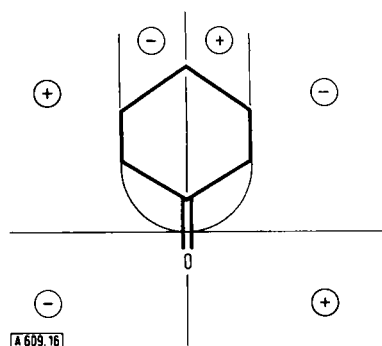


Abb. 16. Obere Sektoren für Ketone nach Pao und Santry [46].

In jüngster Zeit nahmen Pao und Santry^[46] eine andere Berechnung vor, die zu einer Einteilung in 12 Sektoren führt. Den bekannten Knotenflächen soll eine weitere zugefügt werden. Abbildung 16 gibt eine Projektion von oben auf die (y,z)-Fläche (also nicht in üblicher Oktantendarstellung), und danach soll der Beitrag eines axialen Substituenten in β -Stellung zum Carbonyl das entgegengesetzte Vorzeichen wie nach der Oktantenregel liefern. Unsere Untersuchungen an optisch aktiven Adamantanon-Derivaten^[47] haben nun tatsächlich ergeben, daß eine COOR-Gruppe, Chlor, Brom oder Jod an der genannten Stelle den „falschen“ Beitrag liefert. Ob dies eine Modifikation der Oktantenregel überhaupt bedeutet, oder nur für solche stark polaren Gruppen gilt, bleibt abzuwarten.

4. Beispiele aus dem Naturstoffgebiet

Die großen Erfolge der Oktantenregel seien an einem klassischen Beispiel demonstriert^[43] (Abb. 17). 5 α -Cholestan-2-on (7) und -3-on (8) zeigen einen positiven

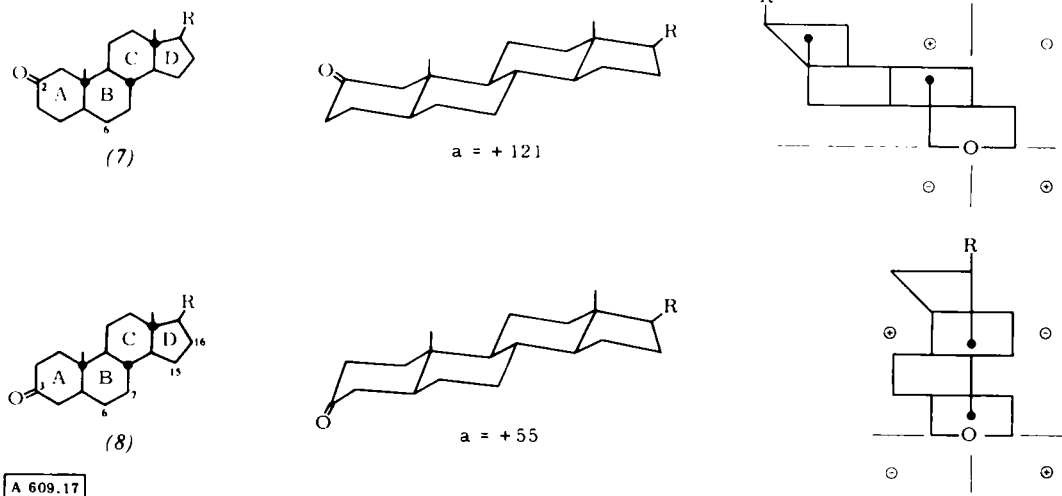


Abb. 17. Stereoformeln und Oktantenprojektionen der Steroide (7) und (8).

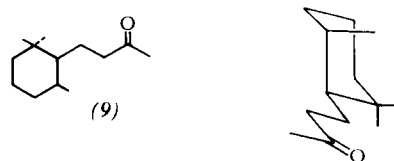
Cotton-Effekt, der bei (7) etwa doppelt so groß wie bei (8) ist. Dies läßt sich sehr leicht durch die Oktantenregel erklären. Beim 3-Keton (8) kompensieren sich aus Symmetriegründen die Beiträge der Atome

[46] Y.-H. Pao u. D. P. Santry, J. Amer. chem. Soc. 88, 4157 (1966).

[47] G. Snatzke, G. Eckhardt u. B. Ehrig, unveröffentlicht.

des Ringes A und C, außerdem fallen beide Methylgruppen in die (x,z)-Knotenfläche, so daß nur die Methylengruppen C-6 und C-7 (und die sehr weit vom Chromophor entfernten Gruppen C-15 und C-16) Beiträge zum Cotton-Effekt geben. Nach Abbildung 15d sollten diese positiv sein. Im 2-Keton (7) hingegen liegen alle C-Atome außer denen von Ring A (die aus Symmetriegründen unberücksichtigt bleiben) und C-6 im linken oberen hinteren Oktanten und verursachen dadurch den hohen positiven Cotton-Effekt.

Nicht immer ist der Cotton-Effekt genügend groß, um eindeutig interpretiert werden zu können. So gibt z.B. Tetrahydro-jonon (9)^[48] bei Zimmertemperatur praktisch keinen Effekt, da die den Chromophor tragende Seitenkette verschiedene Konformationen annehmen kann, die sich nur wenig in ihrem Energieinhalt unterscheiden, so daß die Beiträge zum Cotton-Effekt sich deshalb weitgehend kompensieren. Kühlt man die Lösung jedoch genügend weit ab, so



muß die Population der Konformation mit der geringsten freien Energie immer größer werden^[49], und tatsächlich fanden wir bei -179°C einen deutlich meßbaren CD (Abb. 18). Nimmt man an, daß die Sesselform des Ringes (eventuell abgeflacht wegen der 1:3-diaxialen Wechselwirkung), die äquatoriale Lage der Seitenkette und deren Zickzack-Form am stabilsten sind, so würde man tatsächlich nach der Oktantenregel einen negativen CD voraussagen. Diese Deutung setzt allerdings voraus, daß die Änderung des CD mit der Temperatur nur auf die Verschiebung von Konformationsgleichgewichten zurückgeht, nicht aber auf andere Einflüsse wie etwa Solvatkomplexe. Praktisch alle unsere Ergebnisse der Temperaturvariation des CD sprechen für die obige Annahme.

[48] Diese Substanz verdanke ich Herrn Dr. G. Ohloff, Firmenich & Cie., Genf. Das Vorzeichen des Cotton-Effekts dieser Verbindung wurde bereits von M. Mousseron-Canet und C. Levallois, Bull. Soc. chim. France 1965, 1339, beschrieben.

[49] Stehen zwei Konformere im Gleichgewicht miteinander, deren freie Energien sich z.B. um 0,65 kcal/mol (bei $\Delta S = 0$) unterscheiden, so liegen bei 25°C bereits 25% des instabileren Isomeren vor, bei -190°C dagegen nur 1,9%; das energieärmere Konformere ist also praktisch allein in der Lösung vorhanden.

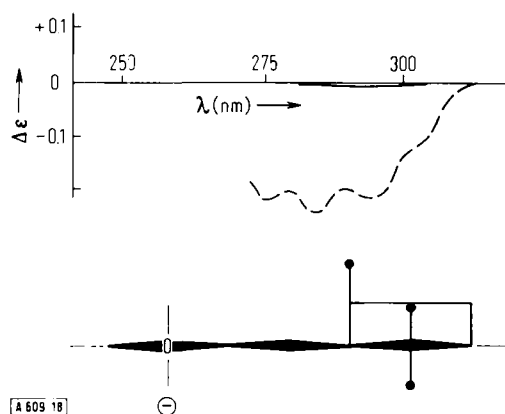
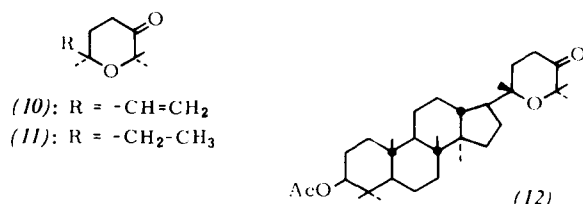


Abb. 18. Stabilste Konformation von Tetrahydro-jonon (9) und deren Oktantenprojektion sowie gemessener CD bei 20 (—) und -179°C (---).



Ein Grenzfall für die Anwendung der Oktantenregel sind die Verbindungen (10) bis (12) (Abb. 19). Das Tetrahydropyranon (10)^[48] zeigt bei Zimmertemperatur einen schwach negativen CD, der bei Temperaturniedrigung um über das Doppelte zunimmt.

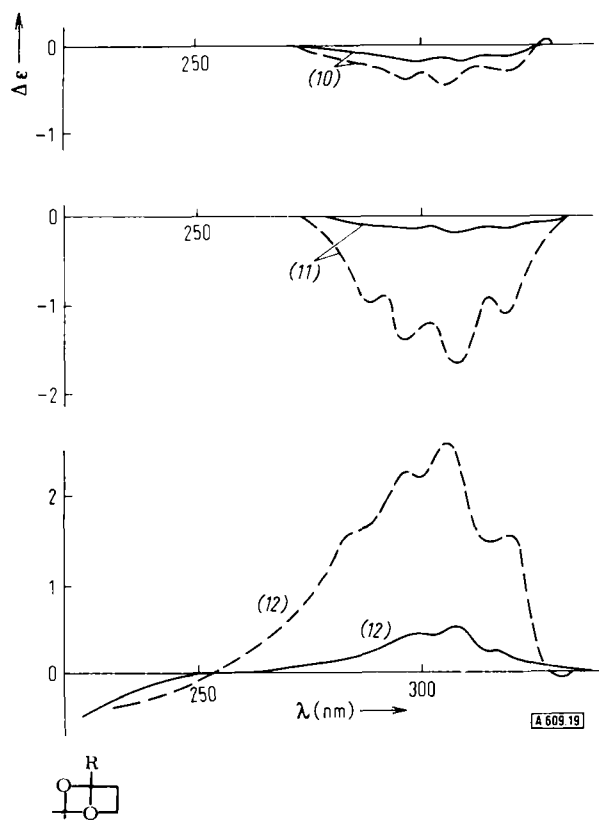


Abb. 19. CD von (10) bis (12) bei 20 (—) und -180°C (---) sowie Oktantenprojektion von (10) und (11).

Postuliert man auch hier eine Sesselkonformation für den Heteroring, so gibt es zwei Möglichkeiten, nämlich diejenige mit einer äquatorialen Vinyl- und einer axialen Methylgruppe oder die entgegengesetzte.

Nimmt man an, daß (zumindest am vollständig substituierten C-Atom) die Vinylgruppe eine etwas größere Raumerfüllung hat als die Methylgruppe, so erhält man eine Projektion wie in Abbildung 19 ($\text{R} = \text{Vinyl}$ als äquatorialer Substituent). Die einzige Gruppe, die einen Beitrag zum Cotton-Effekt geben kann, ist eine der beiden geminalen Methylgruppen, und da sie in einem negativen Oktanten liegt, stünde dies in Einklang mit dem gefundenen negativen CD.

Ungewiß ist aber, ob der Ersatz von CH_2 durch O im Ring selbst ohne wesentlichen Einfluß bleibt. Der CD der gesättigten Verbindung (11) scheint dafür zu sprechen, da nun die Äthylgruppe sicherlich die äquatoriale Konformation einnimmt, und entsprechend ihrer größeren Raumerfüllung ist der CD bei (11) größer. Auch ohne die Anwendung der hier problematischen Oktantenregel kann man aber aus dem positiven CD des Abbauprodukts (12) von Diptercarpol^[50] darauf schließen, daß dessen Konfiguration an dem dem Ringsauerstoff benachbarten quartären C entgegengesetzt zu der von (10) und (11) ist, was die zugeschriebene Konfiguration^[50] an C-20 stützt.

Einen guten Einblick in Konformationsgleichgewichte bot auch das den Sesquiterpenen nahestehende Perhydroazulenderivat (13)^[51]. Durch Röntgenstrukturanalyse war bewiesen worden^[52], daß dieses Molekül im Kristall in einer Konformation mit äquatorialem Brom vorliegt. Nach der Oktantenprojektion (Abb. 20)

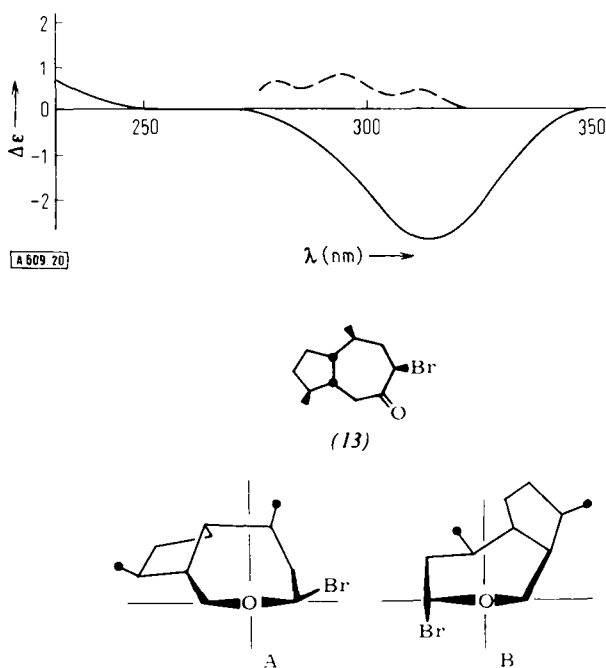


Abb. 20. CD des Bromketons (13) bei $+20$ (—) und -180°C (---) sowie Oktantenprojektion zweier Konformationen A und B

würde man dafür einen positiven CD erwarten. Tatsächlich wurde aber in Lösung ein negativer CD gefunden^[51], dessen Maximum bei 315 nm lag (in Methylcyclohexan/Isopentan 1:3 (v/v)) und durch seine

[50] J.-F. Biellmann, Tetrahedron Letters 1966, 4803. Ich danke Herrn Dr. Biellmann, Straßburg, auch hier sehr für die Überlassung der Substanz.

[51] K. Kuriyama, T. Iwata, M. Moriyama, M. Ishikawa, H. Minato u. K. Takeda, J. chem. Soc. (London) (C) 1967, 420.

[52] T. Sato, H. Minato, M. Shiro u. H. Koyama, Chem. Commun. 1966, 363.

Lage die axiale Konformation des Broms anzeigte^[53]. Nach der „Axial- α -Halogenketon-Regel“^[54] ist daraus auf eine Konformation etwa wie B (Abb. 20) zu schließen. Die Frage war nun, ob die im Kristall auftretende Konformation A (Abb. 20) wirklich die stabilste war, oder ob eine etwas ungünstigere Anordnung etwa durch Gitterkräfte stabilisiert wurde. Die Messung bei -180°C erbrachte nun eine Umkehr des Vorzeichens des CD unter gleichzeitiger Verschiebung von λ_{max} nach 294 nm, wie es für äquatoriales Brom charakteristisch ist^[53]. Dieser CD, der mit der Projektion A in Einklang steht, beweist demnach, daß A tatsächlich den geringeren Energieinhalt hat; Konformation B kann aber nicht viel ungünstiger sein. Dieselbe Aussage konnte auch schon aus Messungen des CD in verschiedenen Lösungsmitteln abgeleitet werden^[51].

Zwar wurden die meisten Untersuchungen bisher an Ketonen vorgenommen, doch lassen sich auch mit Hilfe des Cotton-Effekts anderer Chromophore Konfigurations- oder Konformationsbestimmungen vornehmen. Während der Cotton-Effekt gesättigter Lactone nicht immer eindeutig aus der Struktur abzulesen ist^[55], liegen die Verhältnisse bei ungesättigten und Epoxylactonen sehr viel günstiger. Auf diese Verbindungen darf man nämlich die an den entsprechenden Ketonen gewonnenen Erkenntnisse^[56] übertragen^[57]. Man muß dabei nur berücksichtigen, daß die C-CO-O-Gruppierung koplanar ist, wie aus röntgenographischen Untersuchungen (für den Festzustand) folgt^[58]. Als Beispiel sei die Parasorbinsäure (14) herausgegriffen, von der aus NMR-Messungen bekannt ist, daß die Methylgruppe äquatorial angeordnet ist^[59]. In Abbildung 21 ist die Projektion der Parasorbinsäure angegeben; aus der Chiralität des nicht-ebenen Enonsystems folgt nach der entsprechenden Regel für Ketone^[56] ein positiver Cotton-Effekt. Im Jaborosolacton A (15), bei dem der „Steroid-Substituent“ des Enlactons ebenfalls äquatorial liegen muß, wurde wieder ein positiver CD gefunden^[60], und daraus ergibt sich die Stereochemie an C-22 der Seitenkette^[61]. Im Odoratin (16) schließlich konnte

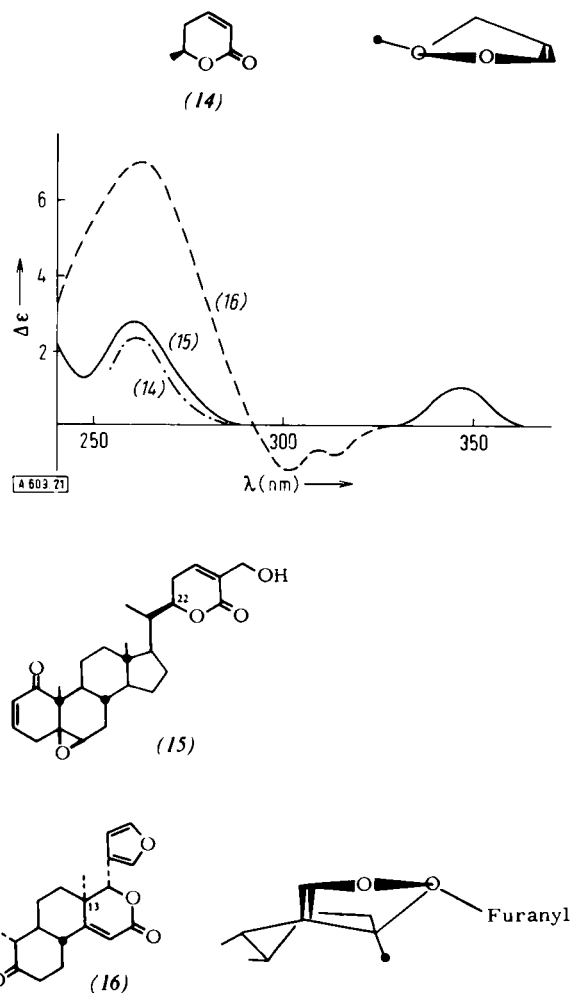


Abb. 21. Projektion und CD (bei 20°C) der Parasorbinsäure (14) (---), CD von Jaborosolacton A (15) (—) sowie Projektion und CD von Odoratin (16) (- - -).

mit Hilfe des ebenfalls positiven CD bei 264 nm die Stereochemie an C-13 (13α) bewiesen werden, die schon aus biogenetischen Überlegungen angenommen worden war^[62].

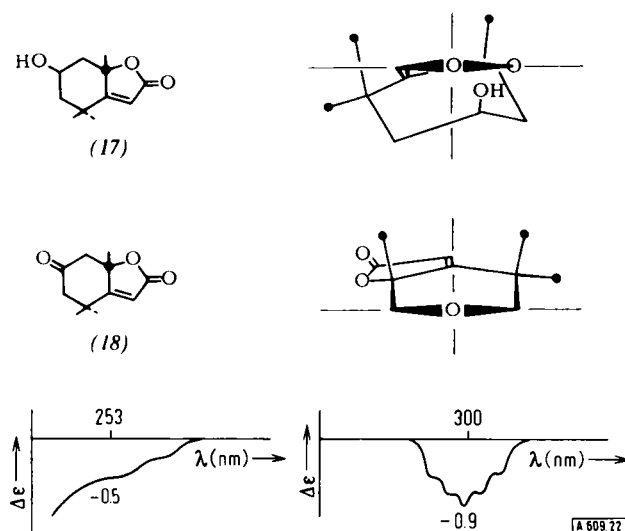


Abb. 22. Projektion von Loliodiol (Digiprolacton) (17) und seinem Oxidationsprodukt (18); CD von (17) (links) und von (18) (rechts).

[62] W. R. Chan, D. R. Taylor u. R. T. Aplin, Chem. Commun. 1966, 576.

[53] R. C. Cookson, J. chem. Soc. (London) 1954, 282; R. C. Cookson u. S. H. Dandegaonker, ibid. 1955, 352.

[54] C. Djerassi u. W. Klyne, J. Amer. chem. Soc. 79, 1506 (1957).

[55] J. P. Jennings, W. Klyne u. P. M. Scopes, J. chem. Soc. (London) 1965, 7211, 7229; H. Wolf, Tetrahedron Letters 1966, 5151; G. Snatzke, H. Ripberger, C. Horstmann u. K. Schreiber, Tetrahedron 22, 3103 (1966); K. Kuriyama in [11], S. 366; M. LeGrand, u. R. Boucourt, Bull. Soc. chim. France 1967, 2241.

[56] G. Snatzke, Tetrahedron 21, 413, 421, 439 (1965).

[57] G. Snatzke, H. Schwang u. P. Welzel in R. Bonnett u. J. G. Davis: Some Newer Physical Methods in Structural Chemistry. United Trade Press, London 1967, S. 159.

[58] A. McL. Mathieson u. J. C. Taylor, Tetrahedron Letters 1961, 590; J. F. McConnell, A. McL. Mathieson u. B. P. Schoenborn, ibid. 1962, 445; A. McL. Mathieson, ibid. 1963, 81; K. K. Cheung, K. H. Overton u. G. A. Sim, Chem. Commun. 1965, 634; vgl. dazu aber auch G. A. Jeffrey u. S. H. Kim, ibid. 1966, 211.

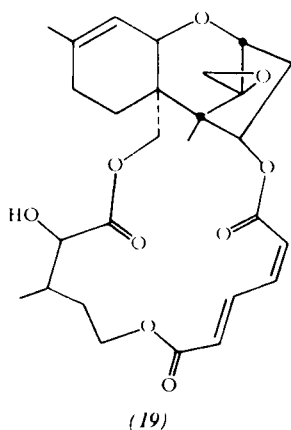
[59] J. A. Elvidge u. P. D. Ralph, J. chem. Soc. (London) (B) 1966, 243.

[60] R. Tschesche, H. Schwang, H.-W. Fehlhaber u. G. Snatzke, Tetrahedron 22, 1129 (1966).

[61] Die Hydroxygruppe stört hierbei nicht, wie aus dem völlig analogen CD eines bis auf die Seitenkette durchhydrierten Desoxyderivats folgt [57, 60].

Cyclopentenone zeigen bei gleicher Chiralität des Enonsystems wie homologe Cyclohexenone das entgegengesetzte Vorzeichen des CD der $n \rightarrow \pi^*$ -Bande^[56]. Diese Regel ist wiederum auf die entsprechenden En-lactone übertragbar^[57], und sie wurde benutzt, um die Absolutkonfiguration des Loliolids (Digiprolactons) (17)^[63] zu bestimmen (Abb. 22)^[57]. Aus dem CD seines Oxidationsproduktes (18) ließ sich nach der Oktantenregel kein Vorzeichen voraussagen, da der Beitrag einer Methylgruppe gegen den einer Lactongruppe zu kompensieren war.

In den bisherigen Lacton-Beispielen war bei bekannter Konformation die Konfiguration aus dem CD bestimmt worden. Der umgekehrte Fall liegt beim Verrucarins A (19)^[64] vor, das als einzigen erfäßbaren



Chromophor eine Muconsäure-Einheit enthält. Nach Molekülmodellen ist der vielgliedrige Lactonring in seiner Beweglichkeit sehr eingeschränkt, und tatsächlich findet man^[65] für (19) zwei CD-Banden bei 288

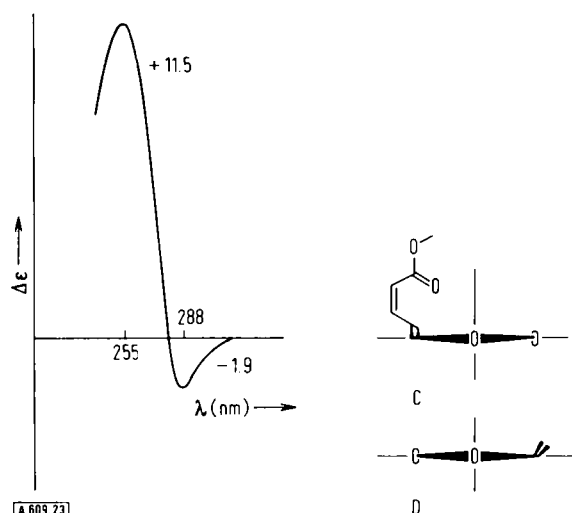


Abb. 23. Projektion der transoiden (C) und der cisoiden (D) En-lacton-Gruppe des Muconsäureteils des Verrucarins A (19) sowie CD von (19). Die Abweichung von der koplanaren Anordnung ist bei C aus zeichnerischen Gründen stark übertrieben worden.

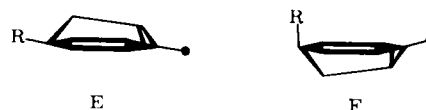
[63] T. Wada, Chem. pharmac. Bull. (Tokyo) 12, 1117 (1964); R. Hodges u. A. L. Porte, Tetrahedron 20, 1463 (1964).

[64] J. Gutzwiller u. Ch. Tamm, Helv. chim. Acta 48, 157 (1965).

[65] G. Snatzke u. Ch. Tamm, Helv. chim. Acta 50, 1618 (1967).

und 255 nm (Abb. 23). Die erste entspricht der im UV-Spektrum nicht klar erkennbaren $n \rightarrow \pi^*$ -Bande des Muconsäurechromophors, und in erster Näherung darf man die beiden Estergruppen als getrennte Partialchromophore betrachten. Nach der Röntgenstrukturanalyse^[66] liegt im Festzustand eine der En-estergruppen in cisoider Konformation (stark gewinkelt), die andere in transoider Konformation (fast eben) vor. Wendet man wieder die für entsprechende Enone gültigen Regeln an, so würde man für beide Konformationen einen negativen CD voraussagen, wie er auch gefunden wurde (Abb. 23). Umgekehrt darf man aus diesem Wert schließen, daß beim Verrucarins A (19) in Lösung die gleiche Konformation des großen Ringes – zumindest im Bereich der Muconsäure – vorliegt wie im kristallinen Zustand.

Ein experimentell^[67] und theoretisch^[68] gut untersuchter Chromophor ist das nichtebene cisoide Dien-system. Ist es als Rechtsschraube angeordnet, zeigt es einen positiven, als Linksschraube einen negativen Cotton-Effekt. Eine Ausnahme schien zunächst das α -Phellandren (20) zu bilden, da es einen negativen Cotton-Effekt liefert^[69], und dies würde bedeuten, daß die Isopropylgruppe eine quasiaxiale Konformation und keine quasiaquatoriale einnimmt. Es ist daher angenommen worden, daß bei Zimmertemperatur wegen des geringen Unterschieds der Energien der



beiden Konformeren bereits das energetisch ungünstigere eine höhere Population hat als das geringerer Energie; der Temperaturgradient der ORD-Amplitude zwischen 10 und 90 °C stützte diese Annahme^[70]. Danach war zu erwarten, daß sich bei tiefer Temperatur das Vorzeichen des Cotton-Effekts umkehrt, was wir tatsächlich unterhalb von etwa -150 °C fanden^[71] (Abb. 24).

Damit ist das postulierte Konformationsgleichgewicht zwischen den Konformeren E und F (Abb. 24) direkt bewiesen. Da wir für das starre Dien (21) ein $\Delta\epsilon_{\max}$

[66] A. T. McPhail u. G. A. Sim, Chem. Commun. 1965, 350; J. chem. Soc. (London) (C) 1966, 1394.

[67] a) A. Moscowitz, E. Charney, U. Weiss u. H. Ziffer, J. Amer. chem. Soc. 83, 4661 (1961); b) U. Weiss, H. Ziffer u. E. Charney, Tetrahedron 21, 3105 (1965).

[68] E. Charney, Tetrahedron 21, 3127 (1965).

[69] A. W. Burgstahler, H. Ziffer u. U. Weiss, J. Amer. chem. Soc. 83, 4660 (1962).

[70] H. Ziffer, E. Charney u. U. Weiss, J. Amer. chem. Soc. 84, 2961 (1962).

[71] G. Snatzke, E. sz. Kováts u. G. Ohloff, Tetrahedron Letters 1966, 4551. Die dort angegebene Temperatur bezieht sich auf den Küvettenkörper; in der Lösung betrug sie -177 °C.

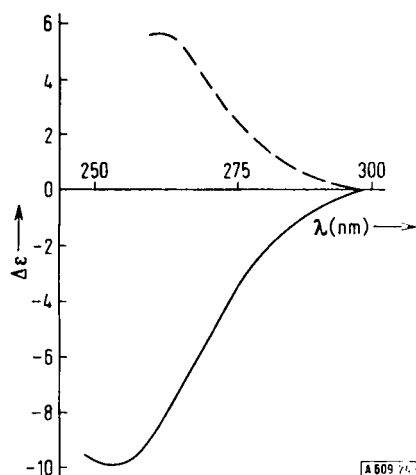
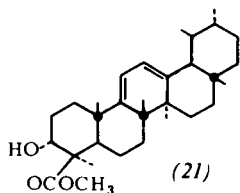


Abb. 24. Konformationsgleichgewicht bei α -Phellandren (21) sowie CD bei 20 (—) und -177°C (- - -). Es gibt dabei einen positiven, F einen negativen Cotton-Effekt. Zum Vergleich Formel des starren Diens (21).

von +33 gemessen hatten^[72], läßt sich daraus in grober Näherung abschätzen, daß bei Zimmertemperatur 65 % des instabileren Konformeren F, bei -177°C dagegen nur 42 % vorliegen. Die Verschiebung des



Gleichgewichts ist daher trotz eines Temperaturunterschiedes von etwa 200°C und der Vorzeichenumkehr des CD nicht sehr groß.

Die angeführten Beispiele zeigen, daß auch ohne strenge Theorie auf empirischer oder semitheoreti-

[72] G. Snatzke u. L. Vértessy, *Mh. Chem.* 98, 121 (1967).

scher Grundlage mit Hilfe des Circulardichroismus oder der optischen Rotationsdispersion Konfigurations- und Konformations-Bestimmungen durchgeführt werden können. Unerwähnt bleiben mußten hierbei Anwendungen aus der anorganischen Komplexchemie^[73].

Es sei darauf hingewiesen, daß sich diese Methoden aber auch sehr gut dazu eignen, im UV-Spektrum oft nicht erkennbare Banden zu lokalisieren, wie dies z.B. bei Nitroverbindungen^[74] oder konjugierten Säuren^[67a] der Fall war. Schließlich ist dem Spektroskopiker in der Methode der durch ein Magnetfeld induzierten optischen Aktivität ein neues Hilfsmittel erwachsen, die Höhe von Energieniveaus – insbesondere auch bei anorganischen Verbindungen – zu bestimmen^[75], während der Anwendung von Magneto-CD sowie Magneto-ORD auf die organische Stereochemie keine sehr optimistische Prognose gestellt wird. Dennoch muß der Entwicklung noch empfindlicherer und besser in den UV-Bereich vorstoßender Geräte mit Spannung entgegengesehen werden.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft möchte ich für die finanzielle Unterstützung meinen besten Dank aussprechen. Diese Untersuchungen wären auch nicht ohne die gewissenhafte Arbeit unserer technischen Hilfskräfte und die Versorgung mit interessanten Substanzproben durch viele Kollegen im Institut und aus der ganzen Welt, denen ich allen herzlichst danken möchte, möglich gewesen.

Eingegangen am 19. Juli 1967 [A 609]

[73] Siehe z.B. F. Woldbye in H. B. Jonassen u. A. Weissberger: *Technique of Inorganic Chemistry*. Interscience, New York 1965, IV, S. 249; F. Woldbye in [11], S. 101; S. F. Mason, *ibid.* S. 116.

[74] C. Djerassi, H. Wolf u. E. Bunnenberg, *J. Amer. chem. Soc.* 85, 2835 (1963); G. Snatzke, *J. chem. Soc. (London)* 1965, 5002.

[75] A. D. Buckingham u. P. J. Stephens, *Annu. Rev. phys. Chem.* 17, 399 (1966); P. Badoz in [11], S. 389.