

# Experimentelle Prüfung von Näherungsansätzen für Chiralitätsfunktionen am Beispiel der optischen Aktivität von Methan-Derivaten im Transparenzgebiet

Von Wolf Jürgen Richter, Bernd Richter und Ernst Ruch<sup>[\*]</sup>

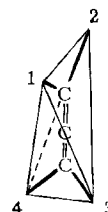
Die optische Aktivität eignet sich für detaillierte Aussagen über Konfiguration und Konformation bei Methan-Derivaten, wenn man die Chiralitätsfunktion nach der Theorie der Chiralitätsfunktionen<sup>[3]</sup> und quantenmechanischen Theorie der optischen Aktivität der Methan-Derivate<sup>[4]</sup> in ihre Komponenten zerlegt und diese mit dem experimentellen Ergebnis vergleicht. Im vorliegenden Beitrag wird ein erster Schritt in diese Richtung unternommen und gezeigt, daß das zweite Näherungsverfahren für die Bestimmung des konformationsunabhängigen Beitrags zur optischen Aktivität quantitativ gute Resultate liefert. Die Beschreibung des gesamten optischen Drehwinkels durch diese Komponente wird erwartungsgemäß für solche Derivate schlecht, wo spezifische Konformationen durch Wechselwirkung zwischen den Liganden, wie z. B. Wasserstoffbrückenbindungen, bevorzugt auftreten. Ein quantitatives Verständnis für solche Zusatzeffekte erscheint unter Verwendung von Analysen der hier beschriebenen Art aussichtsreich.

## 1. Vorbemerkungen zur Theorie

Der experimentelle Test für die Eignung von Chiralitätsfunktionen nach der Polynom-Methode<sup>[1,3]</sup> als Formeln zur semiempirischen Berechnung der optischen Aktivität ist bei Allen-Derivaten quantitativ so gut ausgefallen<sup>[2]</sup>, daß auch bei Methan-Derivaten ein entsprechendes Vorhaben nahegelegt ist. Obwohl Ansätze dieser Methode und solche nach einem sogenannten zweiten Verfahren<sup>[1,3]</sup> für alle Molekülklassen mit achiralem Gerüst jeweils dem gleichen mathematischen Approximationsprinzip entsprechen, bestehen für die verschiedenen Klassen charakteristische Unterschiede im heuristischen Wert, im mathematischen Aufwand, in der notwendigen Menge an experimenteller Information und in der Güte der Approximation. Es ist daher sinnvoll, mit einer vergleichenden Skizze der Problematik bei einer Analyse der optischen Aktivität von Allen- und Methan-Derivaten aus theoretischer Sicht und vom Standpunkt der experimentellen Prüfbarkeit zu beginnen.

Der Begriff „Molekülklasse“, auf den sich die allgemeine „Theorie der Chiralitätsfunktionen“<sup>[3]</sup> und ihre Näherungsansätze<sup>[1]</sup> beziehen, beinhaltet eine Idealisierung, die notwendig ist, um gemeinsame Züge des Phänomens Chiralität an den Exemplaren einer Gesamtheit formulieren zu können. Im Falle der Methan-Derivate ist diese Idealsituation folgendermaßen erklärt: Der zentrale vierbindige Kohlenstoff ist als klassenspezifisches Molekülgerüst mit vier Bindungsrichtungen von der Symmetrie des regulären Tetraeders anzusehen, und seine  $C_{3v}$ -Achsen bestimmen

die Symmetrie der Liganden. Die Liganden müssen also bei starrer Fixierung die Symmetrie  $C_{3nv}$  mit  $n \geq 1$  oder  $C_{\infty v}$  besitzen oder zumindest eine Spiegelebene in der Bindungsrichtung enthalten und frei drehbar sein, so daß diese Symmetriebedingung im zeitlichen Mittel erfüllt ist. Methan-Derivate, die diese Voraussetzung erfüllen, wollen wir  $T_d$ -Derivate nennen. Entsprechend spezialisierte Derivate des Allens können als  $D_{2d}$ -Derivate bezeichnet werden. Während sich der optische Drehwinkel bei  $D_{2d}$ -Derivaten grundsätzlich aus Beiträgen von zwei Komponenten einer qualitativ vollständigen Chiralitätsfunktion zusammensetzt, gibt es bei  $T_d$ -Derivaten nur eine Komponente. Sie ist formal identisch mit einer der beiden Komponenten bei Allen-Derivaten, der sogenannten  $T_d$ -Komponente. In den Ansätzen nach den beiden oben erwähnten Näherungsverfahren zeigt sich dieser Befund in jeweils verschiedener Gestalt.



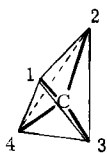
$$\chi(l_1, l_2, l_3, l_4) = \epsilon_1 [\lambda(l_1) - \lambda(l_2)] [\lambda(l_3) - \lambda(l_4)] + \epsilon_2 [\mu(l_1) - \mu(l_2)] [\mu(l_3) - \mu(l_4)] [\mu(l_1) - \mu(l_4)] [\mu(l_2) - \mu(l_3)] \cdot [\mu(l_2) - \mu(l_4)] [\mu(l_3) - \mu(l_4)] \quad (1a)$$

$$\chi(l_1, l_2, l_3, l_4) = \varphi_1(l_1, l_3) + \varphi_1(l_2, l_4) - \varphi_1(l_1, l_4) - \varphi_1(l_2, l_3) + \varphi_2(l_1, l_2, l_3) - \varphi_2(l_2, l_3, l_4) + \varphi_2(l_3, l_4, l_1) - \varphi_2(l_4, l_1, l_2) \quad (1b)$$

In Formel (2a) ist  $\mu(l_i)$  ein reeller ligandenspezifischer Parameter für den Liganden  $l$  in der mit  $i$  bezeichneten Bindungsrichtung des Tetraedergerüsts und  $\epsilon$  ein Faktor, der

[\*] Prof. Dr. E. Ruch und Dipl.-Chem. B. Richter  
Institut für Quantenchemie der Freien Universität  
1 Berlin 45, Holbeinstraße 48  
Dipl.-Chem. W. J. Richter  
Max-Planck-Institut für Kohlenforschung  
433 Mülheim/Ruhr, Kaiser-Wilhelm-Platz 1

für die ganze Klasse der  $T_d$ -Derivate entweder den Wert  $\varepsilon = +1$  oder  $\varepsilon = -1$  hat und ebenso wie  $\mu$  empirisch bestimmt werden muß.  $\varphi(l_i, l_j, l_k)$  in Formel (2b), eine Funk-



$$\chi(l_1, l_2, l_3, l_4) = \varepsilon [\mu(l_1) - \mu(l_2)] [\mu(l_1) - \mu(l_3)] [\mu(l_1) - \mu(l_4)] \cdot [\mu(l_2) - \mu(l_3)] [\mu(l_2) - \mu(l_4)] [\mu(l_3) - \mu(l_4)] \quad (2a)$$

$$\tilde{\chi}(l_1, l_2, l_3, l_4) = \varphi(l_1, l_2, l_3) - \varphi(l_2, l_3, l_4) + \varphi(l_3, l_4, l_1) - \varphi(l_4, l_1, l_2) \quad (2b)$$

$$\text{mit } \varphi(l_1, l_2, l_3) = \varphi(l_2, l_3, l_1) = \varphi(l_3, l_1, l_2) = -\varphi(l_1, l_3, l_2) = -\varphi(l_3, l_2, l_1) = -\varphi(l_2, l_1, l_3)$$

tion des Ligandentripels  $l_i, l_j, l_k$  an den Stellen 1, 2, 3, die bei ungeraden Permutationen der Liganden ihr Vorzeichen wechselt, ist das empirische Bestimmungstück des zweiten Verfahrens.

Bei Allen-Derivaten hat sich im Experiment gezeigt, daß ein „verkürzter Ansatz“ ausreicht, d. h. die  $T_d$ -Komponente vernachlässigbar klein ist<sup>[2]</sup>. Dies besagt, daß Beiträge zum optischen Drehwinkel, die auf  $T_d$ -artige Einflüsse des Gerüsts zurückgehen, quantitativ unbedeutend sind. Die Frage der Signifikanz verschiedener Komponenten stellt sich bei  $T_d$ -Derivaten nicht. Hingegen bleibt zu beantworten, ob einer der beiden Ansätze eine quantitativ zufriedenstellende Beschreibung der optischen Aktivität liefert und gegebenenfalls welcher. Außerdem ist die  $T_d$ -Bedingung meist nur näherungsweise erfüllt, und die Abweichungen verursachen Zusatzbeiträge zur optischen Aktivität. Im Falle der Allene genügt der Polynom-Ansatz, wie wir demonstriert haben<sup>[2]</sup>, offenbar vollständig. Bei Methan-Derivaten wollen wir zu dieser Frage zunächst vom Standpunkt einer quantenmechanischen Theorie der optischen Aktivität für diese Klasse Stellung nehmen.

Eine quantenmechanische Behandlung der optischen Aktivität von Methan-Derivaten ist in Form einer Störungsrechnung für die Wechselwirkung von Liganden bis zur zweiten störungstheoretischen Ordnung explizit durchgeführt worden<sup>[4]</sup>, und zwar an einem Modell, das neben der Voraussetzung fixierter Atomkerne keine weiteren einschneidenden Näherungsannahmen enthält. In dieser Theorie wird die  $T_d$ -Komponente erst in zweiter störungstheoretischer Korrektur geliefert, während Beiträge zur optischen Aktivität, die auf Abweichungen von der  $T_d$ -Bedingung zurückzuführen sind, von störungstheoretischen Korrekturen nullter und erster Ordnung beschrieben werden. Diese Korrekturen verschwinden also für  $T_d$ -Derivate. Die quantenmechanische Form der  $T_d$ -Komponente deckt sich exakt mit dem Ansatz nach dem zweiten Näherungsverfahren. Der Polynom-Ansatz dagegen, allgemein eine vereinfachende Spezialisierung des Ansatzes nach dem zweiten Verfahren, kann aus dem quantenmechanischen Ausdruck nur mit drastischen Vereinfachungen gewonnen werden. Die  $\mu$ -Parameter müssen dabei als „repräsentative Längen“ interpretiert werden, die in sehr grober Näherung den Abständen zwischen zentralem Kohlenstoff und den Ladungsschwerpunkten der Liganden entsprechen; sie repräsentieren stellvertretend deren

elektrische und elektromagnetische Eigenschaften. Nur für Derivate einer besonderen Auswahl, die a priori nicht verbindlich abzugrenzen ist, kann daher eine einigermaßen akzeptable Beschreibung durch den Polynom-Ansatz erwartet werden.

Trotz der Vorrangstellung von Ansatz (2b) ist Ansatz (2a) von Interesse. Allen- und Methan-Derivate mit der  $D_{2d}$ - bzw.  $T_d$ -Bedingung gehören zu jenen wenigen Molekülklassen, in denen es grundsätzlich möglich ist, ein ausschließlich in der Chiralität begründetes Klassifikationsprinzip für die Unterscheidung von „Rechts“ und „Links“ zu finden und eine diesbezügliche Nomenklatur auf die Basis einer Sequenz von ligandenspezifischen Zahlenwerten zu stellen<sup>[5]</sup>. Das Prinzip dafür gibt uns jeweils das Vorzeichen des Polynoms aus dem verkürzten Ansatz nach dem ersten Verfahren. Mit der Annahme, daß verschiedenartige Liganden nicht zufällig durch den gleichen Parameterwert charakterisiert sind, haben die Polynome für die erwähnten Klassen nämlich die besondere Eigenschaft, dann und nur dann den Wert Null anzunehmen, wenn das beschriebene Derivat achiral ist. Falls der Polynom-Ansatz wenigstens bezüglich seiner Vorzeichenaussage für den optischen Drehwinkel akzeptabel ist, können wir also eine auf der Parametersequenz beruhende Klassifikation von Konfigurationen finden, die uns zugleich das Vorzeichen des optischen Drehwinkels liefert. Bei Allen-Derivaten trifft dies offensichtlich zu, bei Methan-Derivaten ist der Polynom-Ansatz trotz der angeführten Bedenken möglicherweise wenigstens für diesen Zweck ausreichend.

## 2. Methodisches zum Test

Für die Bestimmung der optischen Drehwinkel von  $\binom{N}{2}$  verschiedenen Enantiomerenpaaren, die mit Liganden aus einem Sortiment von N verschiedenen Sorten möglich sind, benötigen wir nach dem ersten Verfahren experimentelle Daten zur Ermittlung von  $N-1$  Parametern und von  $\varepsilon$ , nach dem zweiten Verfahren  $\binom{N-1}{3}$  Meßdaten über optische Drehwinkel. Wir werden in Abschnitt 3 sehen, wie das im einzelnen geschehen kann. Die vorgelegten theoretischen Aspekte legen folgende Systematik einer experimentellen Prüfung nahe:

1. Da Ansatz (2b) aus einer quantenmechanischen Rechnung bis zur zweiten störungstheoretischen Ordnung für  $T_d$ -Derivate exakt bestätigt wird, testen wir diesen Ansatz bei  $T_d$ -Derivaten oder wir benützen ihn als notwendiges Kriterium dafür, ob für die untersuchten Moleküle die  $T_d$ -Bedingung in ausreichender Näherung zutrifft.

2. Merkbliche Abweichungen des Drehwinkels von theoretischen Werten nach Ansatz (2b) führen wir auf eine Abweichung in der Geometrie von der  $T_d$ -Bedingung zurück, und wir sehen uns veranlaßt, solche Abweichungen als Zusatzbeiträge zu erklären, die gewünschtenfalls durch Ausdrücke erster oder nullter störungstheoretischer Ordnung in den allgemeinen Formeln für Methan-Derivate nach<sup>[4]</sup> berechnet werden können.

3. Derivate, für die sich Ansatz (2b) bestätigt, testen wir bezüglich des einfacheren Ansatzes (2a) in der Hoffnung auf eine richtige Beschreibung des Vorzeichens der opti-

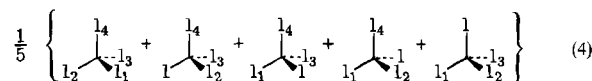
schen Drehung von Derivaten einer engeren Auswahl. Wir wissen, daß dies nicht notwendig zu einem positiven Resultat führt, auch dann, wenn sich Ansatz (2b) bestätigt hat. Trotzdem wäre die Kenntnis von Art und Umfang einer Klasse von Methan-Derivaten, für die Ansatz (2a) wenigstens dem Vorzeichen nach zu richtigen Aussagen führt, von praktischem Nutzen.

Im Rahmen der hier diskutierten Experimente wird ausschließlich auf die Punkte 1. und 3. eingegangen, da erst auf der Basis einer klaren Beantwortung dieser Fragen die detaillierte Analyse gemäß Punkt 2. sinnvoll erscheint.

Für den Test von Ansatz (2b) erklären wir zunächst eine Funktionalgleichung, die für Ansätze nach dem zweiten Verfahren typisch ist und für  $T_d$ -Derivate folgendermaßen lautet:

$$\tilde{\chi}(l_1, l_2, l_3, l_4) = \tilde{\chi}(l_1, l_2, l_3, l_4) + \tilde{\chi}(l_1, l_1, l_3, l_4) + \tilde{\chi}(l_1, l_2, l_1, l_4) + \tilde{\chi}(l_1, l_2, l_3, l_1) \quad (3)$$

Die Chiralitätsfunktion auf ihrer linken Seite ist unabhängig von der Wahl des Liganden  $l$ . Man kann diese Gleichung verifizieren, indem man jede der Chiralitätsfunktionen auf der rechten Seite von (3) gemäß (2b) in die Dreiligandenfunktionen zerlegt und wegen der Vorzeichenumkehr von  $\phi(l_i, l_j, l_k)$  bei ungerader Permutation der Liganden schließlich die linke Seite von (3) erhält. Formel (3) zeigt uns den einfachsten Test für Ansatz (2b), sie beschreibt nämlich eine lineare Abhängigkeit von optischen Drehwinkeln verschiedener  $T_d$ -Derivate, die spezifisch ist für unseren Ansatz und demgemäß nicht eine mit Symmetrieargumenten begründbare Trivialität darstellt. Um dies einzusehen, betrachten wir statt reiner Verbindungen das äquimolare Gemisch



und überzeugen uns davon, daß dieses Gemisch nicht racemisch ist, wenn alle Liganden verschieden sind. Andererseits folgt wegen des Vorzeichenwechsels der Funktion  $\tilde{\chi}(l_1, l_2, l_3, l_4)$  bei einer ungeraden Permutation der Liganden aus (3) eine Nullidentität (5)

$$\tilde{\chi}(l_1, l_1, l_3, l_4) + \tilde{\chi}(l_1, l_2, l_3, l_4) + \tilde{\chi}(l_1, l_1, l_3, l_4) + \tilde{\chi}(l_1, l_2, l_1, l_4) + \tilde{\chi}(l_1, l_2, l_3, l_1) \equiv 0 \quad (5)$$

die uns zeigt, daß der optische Drehwinkel eines Gemisches vom Typ (4) in der Näherung des Ansatzes (2b) identisch Null ist. Diese Aussage trifft für die experimentellen Drehwinkel natürlich streng nicht zu; aber wegen der Rechtfertigung unseres Ansatzes durch die Quantenmechanik sehen wir darin eine Aussage, die sich quantitativ sehr gut bestätigen lassen sollte, solange es sich bei den Derivaten zu einem vorgegebenen Pentupel von Liganden  $l_1, l_2, l_3, l_4, l$  um  $T_d$ -Derivate handelt.

Da die Auswahl von experimentell zugänglichen Methan-Derivaten, die in Antipoden getrennt und unter gleichen Bedingungen untersucht werden können, nicht dem Aus-

wahlprinzip nach der  $T_d$ -Bedingung entspricht, ist es notwendig, einen Test mit der Absicht vorzunehmen, gleichzeitig eine Übersicht über Derivate zu bekommen, in denen die  $T_d$ -Komponente den wesentlichen Beitrag zum optischen Drehwinkel liefert und andererseits darüber, wie genau sie durch unseren Ansatz beschrieben wird. Die Beziehung (5) eignet sich für dieses Programm.

Wir messen die molaren Drehwerte  $\Phi$  der Derivate zu jeweils fünf Liganden  $l_1, l_2, l_3, l_4, l_5$  und stellen den experimentellen Wert  $\bar{\Phi}$  für die optische Aktivität eines entsprechenden Gemisches gemäß Gleichung (6) fest.

$$\bar{\Phi} = \frac{1}{5} \{ \Phi(l_2, l_1, l_3, l_4) + \Phi(l_5, l_2, l_3, l_4) + \Phi(l_1, l_5, l_3, l_4) + \Phi(l_1, l_2, l_3, l_4) + \Phi(l_1, l_2, l_3, l_5) \} \quad (6)$$

Wenn sich zeigt, daß  $\bar{\Phi}$  dem Betrag nach kleiner als für entsprechende fünfkomponentige Gemische zu erwarten ist, können wir darin ein notwendiges Kriterium dafür bestätigt sehen, daß bei den einzelnen Derivaten die  $T_d$ -Komponente einen wesentlichen Beitrag zum optischen Drehwinkel liefert und durch Ansatz (2b) beschrieben wird. Zusatzbeiträge treten notwendig auf, wenn die  $T_d$ -Bedingung nicht streng erfüllt ist. Der Betrag des molaren Drehwinkels für ein Gemisch aus fünf chiralen Komponenten, in dem nur Liganden fünf verschiedener Arten vorkommen, liegt zwischen 0 und  $\bar{M}$ , wenn  $\bar{M}$  das arithmetische Mittel der Beträge für die einzelnen Komponenten bezeichnet. Der statistische Mittelwert für solche Gemische, die außerdem wie (4) keine enantiomeren Komponenten enthalten, errechnet sich zu  $\frac{2}{3}\bar{M}$ . Entsprechend lautet unser Kriterium also

$$|\bar{\Phi}| < \frac{2}{3}\bar{M} \quad (7)$$

Mit wachsender experimenteller Information an mehreren Pentupeln der genannten Art kommen wir daher zum angestrebten Test. Wenn wir gemessene Drehwerte von Derivaten, die bezüglich aller möglichen Gemische (4) die Relation (7) erfüllen, im Sinne der minimalen quadratischen Fehlerabweichungen durch Zahlen approximieren, die der Nullidentität (5) genügen, haben wir empirische Werte für eine optimale Funktion  $\tilde{\chi}$  gemäß (2b) bezüglich des vorgelegten Materials. Verfälschungen, die diesem Verfahren durch Zusatzbeiträge aus Abweichungen von der  $T_d$ -Situation erwachsen können, werden mit anwachsendem experimentellen Material zunehmend kleiner. Schließlich sollte es möglich sein, mittels Gleichung (3) auch verlässliche Voraussagen über die  $T_d$ -Komponente nicht gemessener Drehwinkel zu machen oder Abweichungen von experimentellen Daten, die außerhalb der erwarteten Approximation liegen, auf die Geometrie der Verbindung zurückzuführen.

Bei kleinen Werten von  $\bar{\Phi}$  für alle Pentupel vom Typ (4) aus einer hinreichend großen Menge von Derivaten ist nicht nur Ansatz (2b) getestet, sondern es ist dann auch sinnvoll, Ansatz (2a) zu diskutieren. Die Identität (5) läßt sich für den Ansatz (2a) in Form einer Aussage über eine Determinante formulieren. Wenn wir nämlich von der äquivalenten Formulierung für  $\chi(l_1, l_2, l_3, l_4)$  durch die

Vandermond'sche Determinante (2a') Gebrauch machen, erhalten wir (5) in Gestalt der Nullidentität (5').

$$\chi(l_1, l_2, l_3, l_4) = \varepsilon \begin{vmatrix} 1 & 1 & 1 & 1 \\ \mu(l_1) & \mu(l_2) & \mu(l_3) & \mu(l_4) \\ [\mu(l_1)]^2 & [\mu(l_2)]^2 & [\mu(l_3)]^2 & [\mu(l_4)]^2 \\ [\mu(l_1)]^3 & [\mu(l_2)]^3 & [\mu(l_3)]^3 & [\mu(l_4)]^3 \end{vmatrix} \quad (2a')$$

$$\begin{vmatrix} 1 & 1 & 1 & 1 & 1 \\ 1 & 1 & 1 & 1 & 1 \\ \mu(l_1) & \mu(l_2) & \mu(l_3) & \mu(l_4) & \mu(l_5) \\ [\mu(l_1)]^2 & [\mu(l_2)]^2 & [\mu(l_3)]^2 & [\mu(l_4)]^2 & [\mu(l_5)]^2 \\ [\mu(l_1)]^3 & [\mu(l_2)]^3 & [\mu(l_3)]^3 & [\mu(l_4)]^3 & [\mu(l_5)]^3 \end{vmatrix} \equiv 0 \quad (5')$$

Zahlenwerte, die Bedingung (5) erfüllen und die optischen Drehwinkel von Derivaten eines Pentupels (4) approximieren, sind auch Werte des Polynoms (2a) von geeigneten Parametern  $\mu(l_1), \dots, \mu(l_5)$ , wenn gewisse Zusatzrelationen erfüllt sind, wie Weimann gezeigt hat<sup>[6]</sup>. Gegebenenfalls liefert das Newtonsche Näherungsverfahren eine Möglichkeit, die  $\mu(l_i)$  zu berechnen. Dazu macht man Gebrauch von den Gleichungen (5'')

$$\begin{vmatrix} 1 & 1 & 1 & 1 & 1 \\ [\mu(l_1)]^v & [\mu(l_2)]^v & [\mu(l_3)]^v & [\mu(l_4)]^v & [\mu(l_5)]^v \\ \mu(l_1) & \mu(l_2) & \mu(l_3) & \mu(l_4) & \mu(l_5) \\ [\mu(l_1)]^2 & [\mu(l_2)]^2 & [\mu(l_3)]^2 & [\mu(l_4)]^2 & [\mu(l_5)]^2 \\ [\mu(l_1)]^3 & [\mu(l_2)]^3 & [\mu(l_3)]^3 & [\mu(l_4)]^3 & [\mu(l_5)]^3 \end{vmatrix} \equiv 0 \text{ mit } v = 0, 1, 2 \text{ und } 3 \quad (5'')$$

und der Invarianz des Polynoms  $\chi$  sowie der Determinante (5'') gegenüber der Substitution  $\mu'(l_i) = \mu(l_i) + k$  mit einer von  $i$  unabhängigen Konstanten  $k$ . Wir setzen  $\mu'(l_i) = 0$ , benützen für die Funktionswerte von  $\tilde{\chi}$  die Bezeichnungen  $\tilde{\chi}(l_1, l_3, l_4, l_5) = a_2$ ,  $\tilde{\chi}(l_1, l_2, l_4, l_5) = a_3$ ,  $\tilde{\chi}(l_2, l_1, l_3, l_5) = a_4$ ,  $\tilde{\chi}(l_1, l_2, l_3, l_4) = a_5$  und berechnen Zahlenwerte  $x, y, z$  aus folgenden Iterationsgleichungen mit rascher Konvergenz:

$$\begin{pmatrix} x_{n+1} \\ y_{n+1} \\ z_{n+1} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} x_n \\ y_n \\ z_n \end{pmatrix} - \frac{1}{(x_n - y_n)(y_n - z_n)(z_n - x_n)} \begin{pmatrix} \frac{1}{a_3} y_n z_n (z_n - y_n) & \frac{1}{2a_3} (y_n^2 - z_n^2) & \frac{1}{3a_3} (z_n - y_n) \\ \frac{1}{a_4} x_n z_n (x_n - z_n) & \frac{1}{2a_4} (z_n^2 - x_n^2) & \frac{1}{3a_4} (x_n - z_n) \\ \frac{1}{a_5} x_n y_n (y_n - x_n) & \frac{1}{2a_5} (x_n^2 - y_n^2) & \frac{1}{3a_5} (y_n - x_n) \end{pmatrix} \begin{pmatrix} a_3 x_n + a_4 y_n + a_5 z_n - a_2 \\ a_3 x_n^2 + a_4 y_n^2 + a_5 z_n^2 - a_2 \\ a_3 x_n^3 + a_4 y_n^3 + a_5 z_n^3 - a_2 \end{pmatrix}$$

$$x = \lim_{n \rightarrow \infty} x_n, y = \lim_{n \rightarrow \infty} y_n, z = \lim_{n \rightarrow \infty} z_n$$

Die Parameterwerte errechnen sich dann aus den Beziehungen:

$$\begin{aligned} \mu'(l_1) &= 0 \\ \mu'(l_2) &= \left\{ \frac{a_2}{\varepsilon x y z (x - y)(x - z)(y - z)} \right\}^{\frac{1}{\varepsilon}} \\ \mu'(l_3) &= \mu'(l_2) \cdot x \\ \mu'(l_4) &= \mu'(l_2) \cdot y \\ \mu'(l_5) &= \mu'(l_2) \cdot z \end{aligned}$$

Parameterwerte, die für denselben Liganden aus verschiedenen Pentupeln auf diese Weise errechnet wurden, sind im allgemeinen natürlich nicht gleich; wenn sie aber nicht allzu verschieden ausfallen, hat es Sinn, nach einer Approximation des gesamten mit Ansatz (2b) beschreibbaren Materials durch das Polynom (2a) von optimalen Para-

metern zu suchen. Die Bestimmung der optimalen Parameterwerte für eine größere Zahl von Messungen profitiert aus der Vorbestimmung von Parameterwerten für einzelne Pentupel nach dem oben gegebenen Iterationsverfahren.

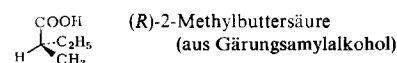
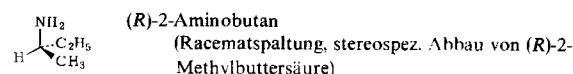
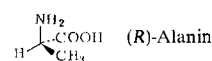
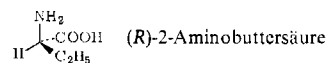
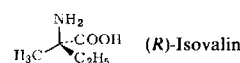
Beim Polynom-Ansatz haben wir uns außerdem davon zu überzeugen, daß das Material ausreicht, den Faktor  $\varepsilon$  eindeutig festzulegen, d. h. daß nur mit einem der beiden Werte  $\varepsilon = \pm 1$  eine akzeptable Approximation der experimentellen Daten erreicht werden kann. Das Vorzeichen der Drehwinkel für solche Derivate ist dann mit der Sequenz der Parameterwerte von Liganden bezüglich fest bezifferter Gerüststellen bestimmt, und zwar unabhängig davon, ob die Werte des Polynoms die experimentellen Daten dem Betrag nach gut approximieren oder nicht.

### 3. Experimentelles

Wir haben fünf Verbindungen als Ausgangssubstanzen gewählt, die als Naturstoffe vorliegen oder auf solche zurückzuführen sind (Tabelle 1). Ihre absolute Konfiguration ist gesichert und ihre optische Reinheit auf verschiedenen Wegen überprüft. Die übrigen 49 Derivate in den Tabellen 2-4 erhielten wir daraus durch Umsetzungen, bei denen die Konfiguration der Produkte eindeutig gefolgert werden kann, da dabei das zentrale Kohlenstoffatom angegriffen wird.

So ergibt die Reduktion der Carboxygruppe in den Bezugsverbindungen die Alkohole des Pentupels (9), die ebenfalls in optisch reiner Form bekannt sind.

Tabelle 1.



Durch schonende Veresterung erhält man die Äthylester (Pentupel (13)), die zusammen mit den Säuren in Tabelle 4 aufgeführt sind.

Durch Umsetzungen der Aminogruppe bei vier festgewählten weiteren Liganden gewinnt man die Derivate der Pentupel (1)–(8), die sich gemeinsam mit Pentupel (9) in Tabelle 2 finden.

Die CH<sub>2</sub>OH-Gruppen der Verbindungen der Pentupel (3) und (8) lassen sich mit der sterisch anspruchsvollen Si(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>-Gruppe veräthern, so daß die Derivate der Tabelle 3 zur Verfügung stehen (Pentupel (10) und (11)).

Die Messung der optischen Drehung erfolgte unter einheitlichen Bedingungen und mit linear polarisiertem Licht der Natrium-D-Linie.

Die Zitate<sup>[8–22]</sup> in den Tabellen 2 und 4 beziehen sich nur auf die Darstellung der betreffenden Verbindungen. Zur Darstellung aller übrigen Derivate vgl.<sup>[17]</sup>

In den Tabellen 2–4 ist das experimentelle Material nach Pentupeln der Art (4) angeordnet, wobei Pentupel, die jeweils ein gemeinsames Derivat enthalten, in einer Tabelle

zusammengefaßt sind. Für die Derivate der einzelnen Pentupel sind in der ersten Zeile jeweils die experimentell gefundenen Werte des molaren Drehvermögens [ $\Phi$ ] angegeben (Na-D-Linie bei 25°C; in ca. 5-proz. äthanolischer Lösung, Pentupel (12) in wäßriger Lösung). In der zweiten Zeile finden sich Werte einer Funktion gemäß Ansatz (2b), die wir in der im folgenden beschriebenen Weise gefunden haben. Aus den Spalten für  $\bar{\Phi}$  und  $\frac{3}{8}\bar{M}$  kann Relation (7) beurteilt werden.

Relation (7), im Einzelfall ein notwendiges, aber nicht hinreichendes Kriterium, gewinnt als gemeinsamer Befund an einer großen Zahl von Pentupeln an Gewicht. Daher sind in den Tabellen 2–4 Derivate mitaufgeführt, in denen der Drehwinkel sicher auch Zusatzbeiträge aus Abweichungen von der T<sub>d</sub>-Situation enthält. Da diese Zusatzbeiträge – wie erwähnt – von erster oder nullter störungstheoretischer Ordnung sind, werden sie mit der Abweichung rasch anwachsen und schließlich den T<sub>d</sub>-Beitrag übertreffen. Wir haben also große Drehwinkel mit diesem Vorbehalt zu diskutieren. Andererseits können wir aus chemischen Gründen a priori bei einigen Derivaten Bedenken bezüglich der T<sub>d</sub>-Bedingung anmelden.

Tabelle 2.

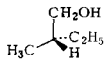
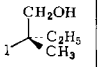
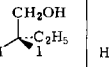
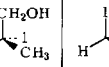
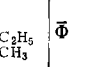
Pentupel	Ligand 1						$\bar{\Phi}$	$\frac{3}{8}\bar{M}$
(1)	NH <sub>3</sub> <sup>+</sup> Cl <sup>−</sup>	−5.75[8] −4.1288	−7.6 −6.2428	−17.2 −15.8428	+19.5 +20.8572	+4.0[13] +5.3572	−1.41	4.05
(2)	NH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> <sup>+</sup> Cl <sup>−</sup>	−5.75 −4.1288	−9.3 −7.8178	−20.5 −19.0178	+21.6 +23.0822	+6.4 +7.8822	−1.51	4.77
(3)	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	−5.75 −4.1288	−2.6 −0.8678	−9.8 −8.0678	+3.9[16] +5.3622	+5.7 +7.4322	−1.71	2.08
(4)	NH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> <sup>+</sup> Cl <sup>−</sup>	−5.75 −4.1288	−4.8 −2.9928	−24.2 −22.3928	+18.1 +19.9072	+7.8 +9.6072	−1.77	4.55
(5)	NHCH <sub>3</sub>	−5.75 −4.1288	−2.88 −1.1528	−36.2[15] −34.4728	+35.6[14] +37.3272	+0.7 +2.4272	−1.706	6.08
(6)	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> <sup>+</sup> J <sup>−</sup>	−5.75 −4.1288	−35.5 −30.9678	+11.5 +16.0322	−9.8[16] −5.2678	+19.8 +24.3322	−3.95	6.18
(7)	N=CHC <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	−5.75 −4.1288	−31.0 −24.4928	+56.8 +63.3072	+71.3 +77.8072	−119.0[22] −112.4928	−5.53	21.29
(8)	NHCHO	−5.75 −4.1288	−17.0 −14.3928	+49.2[15] +51.8072	−30.0 −27.3928	−8.5 −5.8928	−2.41	8.28
(9)	NH <sub>2</sub>	−5.75 −4.1288	−3.5[11] −1.7078	−12.77[10] −10.9778	+15.62[9] +17.4122	−2.39[12] −0.5978	−1.758	3.00

Tabelle 3.

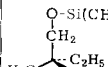
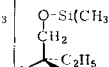
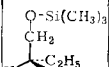
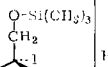
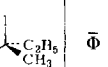
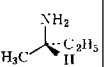
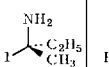
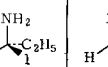
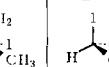
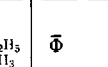
Pentupel	Ligand 1						$\bar{\Phi}$	$\frac{3}{8}\bar{M}$
(10)	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	+0.1 +3.24	−7.0 −3.86	−10.9 −7.76	−3.6 −0.46	+5.7 +8.84	−3.14	2.05
(11)	NHCHO	+0.1 −14.62	−23.0 −37.72	+277.0 +262.28	−172.0 −186.72	−8.5 −23.22	+14.72	36.04

Tabelle 4.

Pentupel	Ligand 1						$\bar{\Phi}$	$\frac{3}{8}\bar{M}$
(12)	COOH	+5.0[12] +9.82	−13.1[17] −8.28	+9.6[19] +14.42	−1.6[19] +3.22	−24.0[8] −19.18	−4.82	4.00
(13)	COOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	+2.39[12] +5.736	−13.3[18] −9.954	+24.8[21] +28.146	−3.12[19] +0.226	−27.5[20] −24.154	−3.346	5.33

Aus den genannten Gründen betrachten wir die theoretischen Daten der zweiten Zeile zu jedem Pentupel, die mit der Bedingung (4) im Sinne minimaler quadratischer Fehlerabweichung die experimentellen Werte approximieren, als mögliche Werte einer Funktion gemäß Ansatz (2b), vermerken aber, daß die Gültigkeit der Relation (7) diese Auffassung rechtfertigt. Zu einer Bewertung der theoretischen Zahlen führt uns eine Kombination der im vorangegangenen aufgeführten Gesichtspunkte, wenn wir einerseits einen zulässigen Maximalbetrag für  $|\Phi|$  vorschlagen, beispielsweise  $|\Phi| \leq 2$ , und andererseits diejenigen Pentupel außer acht lassen, für deren Derivate schon aus chemischen Gründen deutliche Abweichungen von der  $T_d$ -Situation angenommen werden müssen. Für die somit noch verbleibenden Fälle sollten die Zahlen der zweiten Zeile tatsächlich einen Begriff von der  $T_d$ -Komponente geben.

Aus IR-spektroskopischen Untersuchungen kann geschlossen werden, daß die Ligandenpaare  $\text{NH}_2/\text{CH}_2\text{OH}$ ,  $\text{NHCHO}/\text{CH}_2\text{OH}$ ,  $\text{NH}_2/\text{COOH}$  eine Ausbildung intra- oder intermolekularer Wasserstoffbrücken bewirken. Von einigen Verbindungen aus Pentupel (13) ist bekannt, daß sie schon bei Raumtemperatur merklich zu Diketopiperazinen dimerisieren. Voluminöse Liganden wie  $\text{N}=\text{CHC}_6\text{H}_5$  und  $\text{CH}_2\text{OSi}(\text{CH}_3)_3$  schränken die freie Drehbarkeit ihrer Nachbarliganden ein und können so die  $T_d$ -Situation im zeitlichen Mittel empfindlich stören. Verbindungen mit dem Liganden  $\text{N}=\text{CHC}_6\text{H}_5$  sind schwach gelb, die Na-D-Linie liegt also am Rand des Transparenzgebietes. Das Dispersionsverhältnis  $\Phi_{365}/\Phi_{\text{Na-D}}$  beträgt hier 3.5–6.4 gegenüber 2.2–3.0 für die übrigen Verbindungen.

Wenn wir solche chemischen Argumente und die Relation  $|\Phi| \leq 2$  zum Auswahlprinzip machen, bleiben die Derivate der Pentupel (1)–(5) als experimentelles Material übrig, an dem wir die Daten in den zweiten Zeilen als approximative Werte für die  $T_d$ -Komponenten betrachten wollen.

Der Versuch, die gefundenen Funktionswerte für Ansatz (2b) durch Ansatz (2a) zu approximieren, zeigt uns, daß in mehreren Fällen mit dem früher angegebenen Iterationsverfahren zwar  $\mu$ -Parameter erhalten werden können, mit denen die Funktionswerte für jeweils ein Pentupel exakt beschrieben werden, daß aber nur für die Pentupel (1)–(5) gemeinsame Parameterwerte zu einer vernünftigen Approximation führen. Ebenso zeigt sich, daß für die Pentupel (1)–(5) der Faktor  $\varepsilon = -1$  als einzige Lösung infrage kommt. Mit dem Polynom der Form (2a), den Parameterwerten aus der letzten Spalte von Tabelle 6 und dem Faktor  $\varepsilon = -1$  erhalten wir die Zahlen in der dritten Zeile aus Tabelle 5. Zum Vergleich finden sich in Zeile eins und zwei noch einmal die experimentellen Daten und die Werte nach Ansatz (2b).

Die mit dem Iterationsverfahren gefundenen Parameterwerte zu jedem der Pentupel (1)–(4) und die optimalen gemeinsamen Werte für alle Verbindungen aus (1)–(5) sind in Tabelle 6 zu finden. Daraus ergibt sich die folgende Sequenz:

$$\mu(\text{H}) < \mu(\text{C}_2\text{H}_5) < \mu(\text{CH}_3) < \mu(\text{CH}_2\text{OH}) < \mu(\text{N}(\text{CH}_3)_2) < \mu(\text{NH}_3^+\text{Cl}^-) < \mu(\text{NH}(\text{CH}_3)_2^+\text{Cl}^-) \leq \mu(\text{NH}_2\text{CH}_3^+\text{Cl}^-) < \mu(\text{NHCH}_3)$$

Tabelle 5.

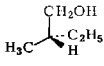
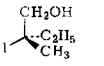
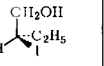
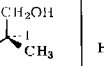
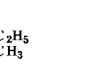
Pentupel	Ligand l					
(1)	$\text{NH}_3^+\text{Cl}^-$	−5.75 −4.1288 −4.2356	−7.6 −6.2428 −2.7419	−17.2 −15.8428 −18.1659	+19.5 +20.8572 +19.0913	+4.0 +5.3572 +6.0521
(2)	$\text{NH}_2\text{CH}_3^+\text{Cl}^-$	−5.75 −4.1288 −4.2356	−9.3 −7.8178 −3.1801	−20.5 −19.0178 −20.9594	+21.6 +23.0822 +22.0657	+6.4 +7.8822 +6.3093
(3)	$\text{N}(\text{CH}_3)_2$	−5.75 −4.1288 −4.2356	−2.6 −0.8678 −0.9979	−9.8 −8.0678 −6.7855	+3.9 +5.3622 +7.0683	+5.7 +7.4322 +4.9506
(4)	$\text{NH}(\text{CH}_3)_2^+\text{Cl}^-$	−5.75 −4.1288 −4.2356	−4.8 −2.9928 −3.1349	−24.2 −22.3928 −20.6723	+18.1 +19.9072 +21.7597	+7.8 +9.6072 +6.2831
(5)	$\text{NHCH}_3$	−5.75 −4.1288 −4.2356	−2.88 −1.1528 −5.3197	−36.2 −34.4728 −34.3422	+35.6 +37.3272 +36.4059	+0.7 +2.4272 +7.4916

Tabelle 6.

Ligand	$\mu$ -Werte für Pentupel				optimale $\mu$ -Werte für Pentupel (1)–(5)
	(1)	(2)	(3)	(4)	
H	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
$\text{CH}_3$	0.8777	1.1296	1.5972	1.4182	1.1287
$\text{C}_2\text{H}_5$	0.5175	0.5601	0.9967	0.9595	0.8393
$\text{CH}_2\text{OH}$	3.4201	2.8650	2.6164	2.7553	3.1896
$\text{NH}_3^+\text{Cl}^-$	3.6844				3.4997
$\text{NH}_2\text{CH}_3^+\text{Cl}^-$		3.3981			3.5384
$\text{N}(\text{CH}_3)_2$			2.9483		3.3205
$\text{NH}(\text{CH}_3)_2^+\text{Cl}^-$				3.3460	3.5345
$\text{NHCH}_3$					3.7040

Ebenso wie für die Allen-Derivate<sup>[2]</sup> können wir auch bei Methan-Derivaten eine Nomenklatur vorschlagen, die auf der oben angegebenen Sequenz der  $\mu$ -Parameterwerte von Liganden basiert. Wenn wir unter  $(R_\mu)$ - oder  $(S_\mu)$ -Konfiguration eines Methan-Derivats eine Anordnung der Liganden verstehen, die der Definition von  $R$  oder  $S$  entspricht, aber im Gegensatz dazu auf die  $\mu$ -Sequenz Bezug nimmt, dann gilt jedenfalls für das vorliegende Material von Derivaten mit Liganden aus Tabelle 6:

$(R_\mu)$ -konfigurierte Derivate sind linksdrehend,  $(S_\mu)$ -konfigurierte Derivate sind rechtsdrehend.

Diese Aussage sollte auch für hier nicht aufgeführte Verbindungen gültig bleiben, insofern nur Liganden aus Tabelle 6 vorkommen und die gemessenen Drehwinkel dem Betrag nach nicht außergewöhnlich klein sind.

#### 4. Schlußbemerkungen

Aus der Diskussion der vorliegenden Befunde unter den reinen Strukturaussagen der Theorie, also bei Verzicht auf die Berechnung der optischen Aktivität mit detaillierten quantenmechanischen Formeln und bei bewußter Beschränkung auf den semiempirischen Aspekt der Chiralitätsfunktionen finden wir das zweite Näherungsverfahren bestätigt. Da der praktische Test aus Gründen chemischer Art die Verwendung von Derivaten mit idealer  $T_d$ -Situation ausschließt und daher das experimentelle Material gleichzeitig die Analyse der  $T_d$ -Komponente und ihre Beschreibbarkeit durch Ansatz (2b) erfordert, kann die quantitative Zuverlässigkeit der Funktionswerte nur mit dem weiteren Anwachsen von experimentellen Daten verbessert werden.

Die Verteilung der gefundenen Beträge von  $\bar{\Phi}$  im Intervall  $0 \leq |\bar{\Phi}| \leq \bar{M}$  zeigt uns aber bereits am vorliegenden Material unzweideutig die Kompetenz von Ansatz (2b) zur Beschreibung der  $T_d$ -Komponente sowie die Signifikanz der  $T_d$ -Komponente für den Drehwinkel von Methan-Derivaten. Ansatz (2a) scheint jedenfalls für Derivate mit Liganden der Tabelle 5 die Verhältnisse in akzeptabler Näherung zu beschreiben und für Derivate, deren Drehwinkel nicht außergewöhnlich klein sind, das richtige Vorzeichen zu liefern. Es ist sinnvoll, einerseits den Test in der geschilderten Form weiter zu verfolgen und andererseits die hier völlig außer acht gelassenen detaillierten

Ergebnisse einer quantenmechanischen Theorie des Phänomens heranzuziehen, um damit die  $T_d$ -Komponente und auch Beiträge aus Abweichungen von der  $T_d$ -Situation quantitativ auf physikalische Größen zurückzuführen. Es scheint schließlich ein erreichbares Ziel zu sein, aus der optischen Aktivität bei Methan-Derivaten Aussagen über Details in der geometrischen Anordnung der Liganden zu finden oder über Veränderungen in der geometrischen Anordnung, die durch Assoziation, Lösungsmiteleinflüsse und ähnliches zustande kommen. Wir betrachten den hier vorgenommenen Test als einen ersten erfolgreichen Schritt auf dem Weg zu diesem Ziel.

*Wir danken Herrn B. Weimann (MPI für Kohlenforschung, Mülheim) für die Berechnung optimaler  $\mu$ -Parameterwerte und das dazu erforderliche Programm. Der Deutschen Forschungsgemeinschaft danken wir für finanzielle Unterstützung von B.R.*

Eingegangen am 6. Juli 1972 [A 922 c]

- [1] E. Ruch u. A. Schönhofer, *Theor. Chim. Acta* **10**, 91 (1968).
- [2] E. Ruch, W. Runge u. G. Kresze, *Angew. Chem.* **85**, 10 (1973); *Angew. Chem. internat. Edit.* **12**, Nr. 1 (1973).
- [3] E. Ruch u. A. Schönhofer, *Theor. Chim. Acta* **19**, 225 (1970).
- [4] D. Haase u. E. Ruch, *Theor. Chim. Acta*, im Druck.
- [5] E. Ruch, *Theor. Chim. Acta* **11**, 183 (1968).
- [6] B. Weimann, persönliche Mitteilung.
- [7] W. J. Richter, Dissertation, Universität Bochum (1972).
- [8] K. Freudenberg u. W. Lwowski, *Liebigs Ann. Chem.* **594**, 76 (1955).
- [9] P. Karrer, P. Portmann u. M. Suter, *Helv. Chim. Acta* **31**, 1619 (1948).
- [10] D. Pitré u. E. B. Grabitz, *Chimia* **23**, 399 (1969).
- [11] G. Smolinsky u. B. I. Feuer, *J. Amer. Chem. Soc.* **86**, 3085 (1964).
- [12] L. G. Thomé, *Chem. Ber.* **36**, 582 (1903).
- [13] A. Kjaer u. S. E. Hansen, *Acta Chem. Scand.* **11**, 898 (1957).
- [14] C. Djerassi, K. Undheim, R. C. Sheppard, W. C. Terry u. B. Sjöberg, *Acta Chem. Scand.* **15**, 903 (1961).
- [15] N. N. Kalinina, A. M. Kritsyn, A. M. Likhoshevstov, T. V. Protopenova u. A. P. Skoldinov, *Zh. Obshch. Khim.* **33**, 3471 (1963).
- [16] A. H. Becket, N. J. Harper u. J. W. Clitherow, *J. Pharm. Pharmacol.* **15**, 903 (1963).
- [17] E. Fischer u. R. von Grävenitz, *Liebigs Ann. Chem.* **406**, 1 (1914).
- [18] Kazuo Achiwa u. Shun-ichi Yamada, *Chem. Pharm. Bull.* **14** (5), 537 (1966).
- [19] J. P. Greenstein u. M. Winitz: *Chemistry of the Amino Acids*. Wiley, New York 1961.
- [20] J. Kenyon, H. Phillips u. V. P. Pittman, *J. Chem. Soc.* **1935**, 1080.
- [21] A. M. Kritsyn, A. M. Likhoshevstov, T. V. Protopenova u. A. P. Skoldinov, *Dokl. Akad. Nauk SSSR* **145**, 332 (1962).
- [22] V. M. Potapov, A. P. Terent'ev u. S. P. Spivak, *J. Gen. Chem. USSR* **31**, 2251 (1961).