

Bestimmung des helikalen Drehsinns und der Seitengruppenchiralität eines synthetischen chiralen Polymers durch den optisch aktiven Raman-Effekt**

Christian Merten, Laurence D. Barron, Lutz Hecht und Christian Johannessen*

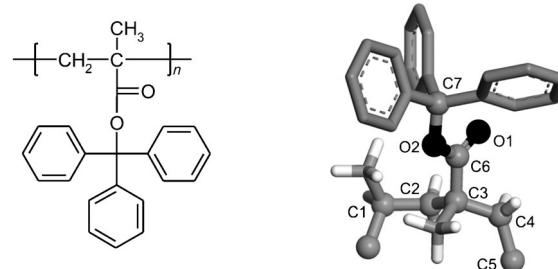
Sowohl die Struktur als auch die Konformation eines synthetischen Polymerrückgrats üben einen enormen Einfluss auf die Eigenschaften eines solchen Polymers in Lösung und im festen Zustand aus. Die Infrarot- und Raman-Spektroskopie gehören seit jeher zu den am häufigsten verwendeten spektroskopischen Methoden zur Strukturuntersuchung von Polymeren.^[1] Mit dem zunehmend wachsenden Interesse an den besonderen Eigenschaften chiraler und insbesondere helikal-chiraler Polymere haben jedoch auch chiroptische Messmethoden wie der Zirkulardichroismus elektronischer Übergänge im ultravioletten und sichtbaren Spektralbereich in der Polymerchemie Einzug gehalten.^[2,3]

In den letzten Jahren sind auch die optisch aktiven Varianten der Infrarot- und Raman-Spektroskopie, der Schwingungszirkulardichroismus (vibrational circular dichroism, VCD) einerseits und der optisch aktive Raman-Effekt (Raman optical activity, ROA) andererseits zunehmend auf breites Interesse gestoßen.^[4] Während die VCD-Spektroskopie den Unterschied in der Absorption von links- und rechts-zirkular polarisierter Infrarot-Strahlung chiraler Substanzen misst, kann der ROA-Effekt entweder als Differenz in der Raman-Streuung von rechts- und links-zirkular polarisierter einfallender Strahlung (incident circular polarisation, ICP) oder als zirkular-polarisierte Komponente direkt in der Raman-Streuung (scattered circular polarisation, SCP) optisch aktiver Proben nachgewiesen werden.

Während bereits zahlreiche VCD-Untersuchungen chiraler synthetischer Polymere veröffentlicht worden sind,^[5] hat der Fokus bisheriger ROA-Untersuchungen hauptsächlich auf natürlichen Biopolymeren gelegen. Diese ROA-Studien zeichnen sich vor allem durch eine hohe Nachweisempfind-

lichkeit einzelner Konformationselemente und insbesondere detaillierter Konformationsänderungen von Biomolekülen wie Polypeptiden, Kohlenhydraten und Proteinen in Lösung aus.^[6] Abgesehen von einer kombinierten experimentellen und theoretischen Untersuchung eines zentrochiralen helikal β-Peptids^[7a] sind alle vorherigen Arbeiten zum ROA-Effekt helikal-chiraler Strukturen rein theoretischer Natur gewesen.^[7b-e] Diese haben gezeigt, dass der ROA-Effekt im Allgemeinen zu empfindlichen und für helikale Strukturen ganz charakteristischen Signalmustern führt, und dass die Bestimmung des Helixdrehalls aus diesem Grund definitiv möglich sein sollte.

Mit einer experimentellen und theoretischen Analyse des ROA-Effektes des helikal-chiralen Polymers (+)-Poly(tritylmethacrylat), abgekürzt PTrMA, schließt der aktuelle Beitrag an eine vor kurzem veröffentlichte Arbeit zur VCD-Spektroskopie von PTrMA an^[8] und verdeutlicht das Potenzial des ROA-Effekts für Strukturuntersuchungen chiraler Polymere. Die Struktur von PTrMA ist in Schema 1 wieder-



Schema 1. Chemische Struktur von PTrMA (links) und ein Fragment aus dem dreidimensionalen Modell (rechts), dass in den Berechnungen verwendet worden ist.

gegeben. Die Chiralität von PTrMA ist alleine auf seine helikal-chirale Rückgratkonformation zurückzuführen, die während der Polymerisation induziert wird. Diese helikale Struktur ist auch in Lösung stabil, da die sterisch anspruchsvollen Trityl-Substituenten eine entsprechende Entfaltung der Helix verhindern.

Die lösungsmittel- und basislinienkorrigierten Raman- und ROA-Spektren einer Lösung von (+)-PTrMA in Chloroform für den Wellenzahlbereich von 800 bis 1800 cm⁻¹ sind in Abbildung 1a,b dargestellt. Der Bereich niedriger Wellenzahlen sowie der Bereich von 1200 bis 1250 cm⁻¹ wurden aufgrund von Überlagerungen mit Lösungsmittelbanden ausgelassen. Das Raman-Spektrum (Abbildung 1a

[*] Dr. C. Johannessen

Manchester Interdisciplinary Biocentre, University of Manchester
131 Princess St., Manchester M1 7DN (Großbritannien)
E-Mail: Christian.Johannessen@manchester.ac.uk

Dr. C. Merten

Department of Chemistry, University of Alberta
Edmonton T6G 2G2, Alberta (Kanada)
und

Fraunhofer-Institut für Fertigungstechnik und Angewandte
Materialforschung (IFAM), 28359 Bremen (Deutschland)

Prof. Dr. L. D. Barron, Dr. L. Hecht
WestCHEM, School of Chemistry, University of Glasgow
Glasgow G12 8QQ (Großbritannien)

[**] Diese Arbeit wurde vom UK Engineering and Physical Sciences
Research Council unterstützt.

Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter
<http://dx.doi.org/10.1002/ange.201104345>

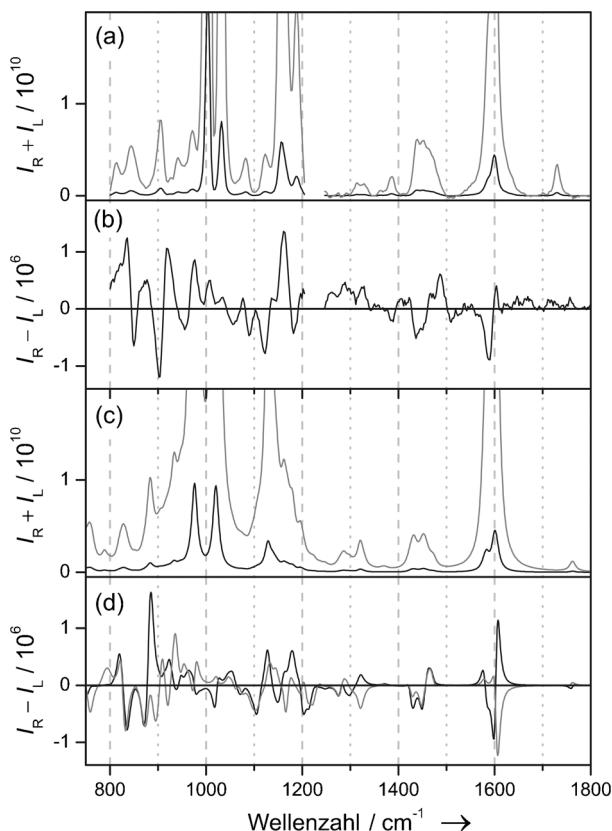


Abbildung 1. SCP-Raman- ($I_R + I_L$) und ROA-Rückstreupekturen ($I_R - I_L$) von (+)-PTrMA in Chloroform. a,b) experimentelle Raman- und ROA-Spektren; c) berechnetes Raman-Spektrum eines PTrMA-7mers; d) berechnetes ROA-Spektrum einer linksgängigen Helix mit einer linkshändigen (schwarz) und einer rechtshändigen (grau) Propellerkonformation. Zum besseren Vergleich mit den gemessenen Spektren wurden die Intensitäten der berechneten Spektren skaliert. Die grau gezeichneten Raman-Spektren in (a,c) wurden mit dem Faktor 10 multipliziert, um schwächere Banden hervorzuheben.

weist drei Bereiche mit sehr intensiven Banden auf, die C-H-Deformations- ($1003, 1032, 1156$ und 1186 cm^{-1}) und C=C-Streckschwingungen (1600 cm^{-1}) der aromatischen Seitengruppen zugeordnet werden können. Raman-Banden des Polymerrückgrats sind im Vergleich zu denen der Seitengruppen um ungefähr eine Größenordnung schwächer. Das ROA-Spektrum (Abbildung 1b), in dem für jede der beobachteten Raman-Banden auch ROA-Banden zu finden sind, zeigt keine solch signifikanten Intensitätsunterschiede zwischen Schwingungen des Rückgrats und der Seitengruppen. Vielmehr sind im Wellenzahlbereich von 800 bis 1200 cm^{-1} die Verhältnisse der ROA- und Raman-Intensitäten mit ungefähr 10^{-3} sogar um eine Größenordnung größer, als typischerweise für kleine chirale Moleküle beobachtet werden kann. Dies ist zumindest teilweise darauf zurückzuführen, dass die schwachen Raman-Banden einen ziemlich starken ROA-Effekt aufweisen.

Der untere Teil von Abbildung 1 zeigt die berechneten Raman- (1c) und ROA-Spektren (1d) für PTrMA. Aus den VCD-Untersuchungen ist bereits bekannt, dass (+)-PTrMA eine linksgängige helikale Struktur aufweist, jedoch konnte die Konformation der Trityl-Propeller nicht eindeutig be-

stimmt werden.^[8] Deshalb sind für die hier durchgeföhrten Spektrenberechnungen zwei mögliche Strukturen berücksichtigt worden, die beide einer linksgängigen helikalen Konformation des Rückgrats und entweder einer links- oder einer rechtshändigen Propellerkonformation der Tritylgruppen entsprechen. Die für beide Trityl-Propellerkonformatio-nen berechneten Raman-Spektren sind nahezu identisch, weshalb in Abbildung 1c nur eines dieser Spektren reproduziert worden ist. Die wichtigsten und charakteristischen Banden sowie die deutlichen Intensitätsunterschiede zwischen Schwingungen des Rückgrats und der Seitengruppen sind entsprechend wiedergegeben. Die berechneten ROA-Spektren in Abbildung 1d zeigen hingegen klare Unterschiede zwischen diesen beiden Propellerkonformationen, wobei das Spektrum, das für eine linkshändige Tritylkonformation erhalten wurde, wesentlich besser mit dem experimentellen Spektrum übereinstimmt. Für beide Konformationen ist der Bereich von 800 bis 950 cm^{-1} sehr gut wieder-gegeben, während die Vorzeichen der ROA-Banden im restlichen Wellenzahlbereich nur für die linkshändige Konformation übereinstimmen und für die rechtshändige Konformation genau entgegengesetzte Vorzeichen aufwei-sen. Diese Unterschiede können mit einer Analyse der zu-grundeliegenden Schwingungsnormalkoordinaten erklärt werden. Demnach können die beobachteten Banden bei 820 , 836 und 870 cm^{-1} CH₂-Deformationsschwingungen des Rückgrats zugeordnet werden, während die Banden bei hö-heren Wellenzahlen hauptsächlich auf CH-Deformationen aromatischer Gruppen zurückzuführen sind. Ähnlich verhält es sich für die C=C-Streckschwingung um 1600 cm^{-1} , deren experimentell bestimmtes ROA-Vorzeichen nur bei Annahme einer linkshändigen Propellerkonformation korrekt be-rechnet werden kann. Die ROA-Banden im dazwischenliegenden Wellenzahlbereich werden nicht von der Tritylkonformation beeinflusst, da sie hauptsächlich von Rückgratschwingungen herrühren.

Das Polymerrückgrat ist durch die beiden Diederwinkel C1-C2-C3-C4 und C2-C3-C4-C5 definiert (siehe Schema 1 für die Atomnummerierung) und entspricht mit den Winkeln von 165° bzw. -75° einer leicht verdrehten *trans/gauche(-)*-Konformation. Der Diederwinkel der Phenytringe innerhalb der Tritylgruppen der linkshändigen Propellerstruktur kommt mit 48° einer idealen *gauche(+)*-Konformation nahe. Die Ergebnisse der Schwingungsanalyse und der Vergleich zwischen gemessenen und berechneten Raman- und ROA-Spektren lassen also darauf schließen, dass (+)-PTrMA sowohl eine linksgängige helikale Struktur als auch eine linkshändige Propellerkonformation der Tritylgruppen auf-weist.

Im Unterschied zu den Spektrenberechnungen für klei-nere Moleküle sind die Rechnungen für PTrMA nicht einfach und keinesfalls direkt möglich. Alle Versuche, Spektren für eine vollständige Helixumdrehung (sieben Monomere, 320 Atome) sowie für ein entsprechendes PTrMA-3mer oder ein 7mer des zugrundeliegenden Poly(methylmethacrylat) (PMMA) mit jeweils eingefrorenen Diederwinkeln des Polymerrückgrats zu berechnen, sind erfolglos geblieben. Deshalb ist die Methode der Übertragung kartesischer Tensoren molekularer Eigenschaften angewendet worden.^[10] Hierbei

werden große Moleküle in kleinere Fragmente aufgeteilt, für die Matrizen molekularer Eigenschaften auf einem angemessenen hohen theoretischen Niveau berechnet werden können. Die erhaltene Hesse-Matrix sowie Raman- und ROA-Parameter werden anschließend auf die Ausgangsstruktur zurücktransferiert. Diese Vorgehensweise ermöglicht die Berechnung und Vorhersage von Spektren und anderen Eigenschaften relativ großer Moleküle.

Der Ausgangspunkt der durchgeführten Berechnungen ist ein PTrMA-7mer, dessen Struktur aus einer theoretischen Studie übernommen worden ist.^[12] Zunächst sind die Raman- und ROA-Spektren eines entsprechenden PMMA-5mers berechnet worden, wobei die Relaxation der die Rückgratkonformation bestimmenden Diederwinkel durch eine Geometrieeoptimierung mit partieller Optimierung in Normalkoordinaten weitgehend unterbunden worden ist. Die erhaltenen Tensoren sind anschließend auf ein PMMA-7mer-Modell übertragen worden, wobei die in Abbildung 2a,b dargestellten Spektren erhalten worden sind. Obwohl die berechneten Spektren nur Schwingungsnormalkoordinaten des Rückgrats berücksichtigen, stimmen bereits sehr viele charakteristische Banden mit den experimentell beobachteten ROA-Signalmustern überein.

Im nächsten Schritt sind die Raman- und ROA-Spektren der Tritylmethacrylat-Monomere berechnet worden. Hierzu

wurde ein Monomerfragment aus dem PTrMA-Modell ausgeschnitten. Die Spektrenberechnungen sind für beide Propellerkonformationen durchgeführt worden, wobei auch die Diederwinkel des Rückgrats wieder eingefroren worden sind, um sicherzustellen, dass die Ergebnisse anschließend auf die vollständige Struktur zurücktransferiert werden können. Die erhaltenen Raman- und ROA-Spektren sind im unteren Teil der Abbildung 2c,d dargestellt. Die ROA-Spektren weisen keine vollständige Spiegelbildsymmetrie auf, da beide Monomerfragmente eine identische Rückgratkonformation einnehmen, jedoch zeigen nahezu alle Banden, die Schwingungen der Phenylringe zuzuordnen sind, entgegengesetzte Vorzeichen. Weiterhin ist zu betonen, dass die Vorzeichen der ROA-Banden der C=C-Streckschwingung bei 1600 cm^{-1} beim Rücktransfer auf das vollständige PTrMA-Fragment erhalten bleiben. Im letzten Schritt sind die Daten des PMMA-5mers und der beiden Monomere auf das ursprüngliche PTrMA-Fragment zurücktransferiert und die Spektren aus Abbildung 1c,d erhalten worden.

Aus dem Vergleich der berechneten Spektren, einschließlich der Fragmentspektren, mit dem experimentellen Raman- und ROA-Spektrum wird deutlich, dass das ROA-Spektrum von Schwingungsbanden des Polymerrückgrats dominiert wird und die Banden der Seitengruppen in einzelnen Bereichen des Spektrums isoliert sind. Damit werden die ROA-Bandenstrukturen deutlich von der Sekundärstruktur des Polymers, also seinem helikalen Rückgrat, und weniger von lokalen chiralen Strukturelementen, wie im vorliegenden Fall der Propellerkonformationen der Tritlygruppen, geprägt. Theoretische Arbeiten zu helikalen Peptiden und synthetischen Helicinen haben zu einer ähnlichen Schlussfolgerung geführt.^[13]

Zusammenfassend zeigt diese kombinierte experimentelle und theoretische Arbeit, dass mithilfe von ROA-Spektren sowohl die helikale als auch die lokale Chiralität von synthetischen chiralen Polymeren bestimmt werden können. Ein ähnliches Verhalten ist vorher bereits für Biopolymere an einem fadenförmigen Virus beobachtet worden. Neben der α -helikalen Faltung des Hauptproteins hat durch den ROA-Effekt auch die Stereochemie der Tryptophan-Seitengruppen angegeben werden können.^[14] Die Erweiterung des Anwendungsbereits des ROA-Effektes auf synthetische chirale Polymere verdeutlicht nochmals die Vielseitigkeit und Empfindlichkeit dieser Technik.

Experimentelles

Helikal-chirales (+)-PTrMA wurde gemäß publizierter Methoden hergestellt.^[2,9] Die Raman- und ROA-Spektren wurden bei Raumtemperatur in Chloroform gemessen. Zu diesem Zweck wurde ein ChiralRAMAN Spektrometer der Firma BioTools, Inc., verwendet,^[6a] das in einer Rückstreu-Anordnung die zirkular-polarisierten Komponenten in der Raman-Streustrahlung (SCP) misst. Die SCP-ROA-Spektren werden als Intensitätsdifferenz ($I_R - I_L$) und die zugehörigen Raman-Spektren als Summe der Intensitäten ($I_R + I_L$) des zurückgestreuten rechts- (I_R) bzw. links-zirkular (I_L) polarisierten Lichtes dargestellt. Weitere experimentelle Bedingungen: Konzentration 70 mg mL^{-1} ; Erregerwellenlänge 532 nm ; Laserleistung an der Probe $\approx 100\text{ mW}$; spektrale Auflösung $\approx 10\text{ cm}^{-1}$; Registrierzeit $\approx 30\text{ h}$. Das Raman-Spektrum wurde durch Subtraktion eines reinen

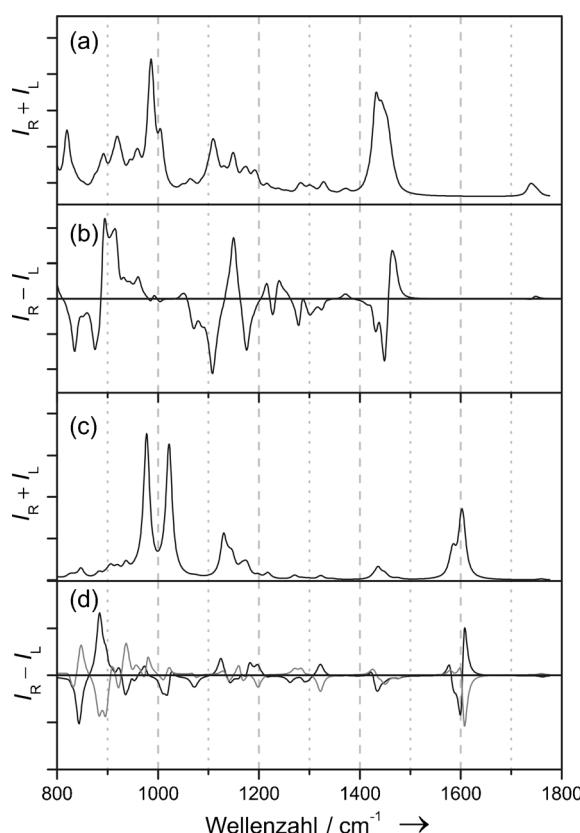


Abbildung 2. Berechnete (unskalierte) SCP-Raman- ($I_R + I_L$) und ROA-Spektren ($I_R - I_L$) der für die Tensorübertragung relevanten Fragmente von (+)-PTrMA. a,b) ein PMMA-7mer; c,d) ein linksgängiges PTrMA-Monomer mit einer linkshändigen (schwarz) und einer rechtshändigen (grau) Trityl-Propellerkonformation.

Lösungsmittelspektrums korrigiert. Alle Spektren sind mit einem Savitzky-Golay-Verfahren geglättet worden.

Die Spektrensimulationen des Polymers beruhen auf Methoden, die von Bouř et al. entwickelt worden sind,^[10,11] wobei das Programm paket Gaussian09^[15] für die Geometrieeoptimierungen und Tensorberechnungen verwendet wurde. Ausgehend von der vorherigen VCD-Analyse^[8] wurde die Struktur eines linksgängigen 5mer-PMMA-Modells partiell optimiert und anschließend zu einem 7mer-PMMA erweitert. Strukturmodelle von PTrMA-Monomeren mit zwei verschiedenen Propellerkonformationen wurden ebenfalls nur partiell optimiert, um sicherzustellen, dass die Diederwinkel des Rückgrats in einer linksgängigen Konformation verbleiben. Die auf diese Weise optimierten Strukturen wurden anschließend genutzt, um ein vollständiges PTrMA-7mer (320 Atome) zu konstruieren, wobei die Hesse-Matrix und ROA-Tensoren der kleinen Fragmente verwendet wurden. Die Geometrieeoptimierungen und Normalkoordinaten-Berechnungen wurden auf dem DFT-Niveau B3PW91/6-31G-(d,p)/Vakuum durchgeführt, während die ROA-Intensitäten mit der HF/rDPS^[16]/Vakuum-Methode berechnet wurden. Die berechneten Tensoren molekularer Eigenschaften für die kleineren PMMA-5mer- und PTrMA-Monomer-Fragmente wurden anschließend unter Verwendung des Ansatzes zur Übertragung kartesischer Tensoren auf das PTrMA-7mer-Fragment transferiert.^[10] Die Wellenzahlen der berechneten Spektren wurden zur besseren Vergleichbarkeit mit dem Faktor 0.96 skaliert.

Eingegangen am 23. Juni 2011

Online veröffentlicht am 8. September 2011

Stichwörter: Chirale Polymere · Dichtefunktionaltheorie · Helikale Chiralität · Optisch aktiver Raman-Effekt

- [1] *Vibrational Spectroscopy of Polymers* (Hrsg.: P. Griffiths, J. Chalmers, N. Everall), Wiley, Chichester, 2007.
- [2] a) Y. Okamoto, T. Nakano, *Chem. Rev.* **1994**, *94*, 349–372; b) T. Nakano, Y. Okamoto, *Chem. Rev.* **2001**, *101*, 4013–4038.
- [3] a) E. Yashima, K. Maeda, H. Iida, Y. Furusho, K. Nagai, *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 6102–6211; b) E. Yashima, *Polym. J.* **2010**, *42*, 3–16.
- [4] a) L. D. Barron, *Molecular Light Scattering and Optical Activity*, Cambridge University Press, Cambridge, 2004; b) L. D. Barron,

A. D. Buckingham, *Chem. Phys. Lett.* **2010**, *492*, 199–213; c) G. Yang, Y. Xu, *Top. Curr. Chem.* **2011**, *298*, 189–236; d) L. A. Nafie, *Vibrational Optical Activity: Principles and Applications*, Wiley, Chichester, 2011.

- [5] a) H.-Z. Tang, E. R. Garland, B. M. Novak, J. He, P. L. Polavarapu, F. C. Sun, S. S. Sheiko, *Macromolecules* **2007**, *40*, 3575–3580; b) Y. Hase, K. Nagai, H. Iida, K. Maeda, N. Ochi, K. Sawabe, K. Sakajiri, K. Okoshi, E. Yashima, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 10719–10732; c) M. Kudo, T. Hanashima, A. Muranaka, H. Sato, M. Uchiyama, I. Azumaya, T. Hirano, H. Kagechika, A. Tanatani, *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 8154–8163.
- [6] a) L. D. Barron, F. Zhu, L. Hecht, G. E. Tranter, N. W. Isaacs, *J. Mol. Struct.* **2007**, *834*–836, 7–16; b) L. D. Barron, *Curr. Opin. Struct. Biol.* **2006**, *16*, 638–643.
- [7] a) J. Kapitán, F. Zhu, L. Hecht, J. Gardiner, D. Seebach, L. D. Barron, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 6492–6494; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 6392–6394; b) E. Lamparska, V. Liégeois, O. Quinet, B. Champagne, *ChemPhysChem* **2006**, *7*, 2366–2376; c) V. Liégeois, O. Quinet, B. Champagne, *Int. J. Quantum Chem.* **2006**, *106*, 3097–3107; d) V. Liégeois, C. R. Jacob, B. Champagne, M. Reiher, *J. Phys. Chem. A* **2010**, *114*, 7198–7212; e) X. Drooghaag, J. Marchand-Brynaert, B. Champagne, V. Liégeois, *J. Phys. Chem. B* **2010**, *114*, 11753–11760.
- [8] C. Merten, A. Hartwig, *Macromolecules* **2010**, *43*, 8373–8378.
- [9] Y. Okamoto, K. Suzuki, K. Ohta, K. Hatada, H. Yuki, *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 4763–4765.
- [10] P. Bouř, J. Sopková, L. Bednárová, P. Maloň, T. A. Keiderling, *J. Comput. Chem.* **1997**, *18*, 646–659.
- [11] P. Bouř, T. A. Keiderling, *J. Chem. Phys.* **2002**, *117*, 4126–4132.
- [12] L. Cavallo, P. Corradini, M. Vacatello, *Polym. Commun.* **1989**, *30*, 236–238.
- [13] a) C. Herrmann, K. Ruud, M. Reiher, *ChemPhysChem* **2006**, *7*, 2189–2196; b) V. Liégeois, B. Champagne, *J. Comput. Chem.* **2008**, *30*, 1261–1278.
- [14] a) E. W. Blanch, L. Hecht, L. A. Day, D. M. Pederson, L. D. Barron, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 4863–4864; b) C. R. Jacob, S. Luber, M. Reiher, *ChemPhysChem* **2008**, *9*, 2177–2180.
- [15] Gaussian09, Revision A.1, M. J. Frisch, et al., Gaussian, Inc., Wallingford CT, 2009.
- [16] G. Zuber, W. Hug, *J. Phys. Chem. A* **2004**, *108*, 2108–2118.