

OPTISCHE ROTATIONSDISPERSIONS- UND ZIRKULARDICHROISMUS-SPEKTREN

VON LACTONEN UND LACTAMEN

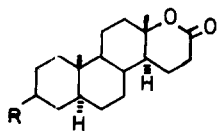
Herbert Wolf

Institut für Organische Chemie
der Technischen Hochschule Braunschweig

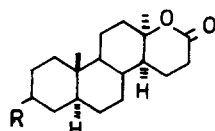
(Received 23 February 1965)

Messungen der neuerdings bis in den Bereich von 200 m μ aufgenommenen Optischen Rotationsdispersionspektren verschiedener Carbonsäureester von 3-Hydroxy-steroiden lassen keine der Estergruppe zuzuordnenden Cotton-Effekt-(CE)-Kurven erkennen (1). Die allgemein geringe Rotationstärke von Derivaten der 3-Hydroxy-steroiden kann am besten mit der Annahme von Rotationsisomeren der in 3-Stellung befindlichen chromophoren Gruppen erklärt werden (2). Es sollte daher von besonderem Interesse sein, die Optischen Rotationsdispersions-(ORD)-Spektren ⁺ (3) und, soweit möglich, die Zirkulardichroismus-(ZD)-Spektren ⁺ (4) sechsgliedriger cyclischer Ester (δ -Lactone), bei denen die Estergruppe in fixierter Konformation vorliegt, zu untersuchen (5,6). Nachstehend seien einige Ergebnisse dieser Untersuchungen, die auch auf δ -Lactame ausgedehnt wurden, mitgeteilt: Das ORD-Spektrum in Isooctan (Abb.1) des 13 α -Hydroxy-13,17-seco-13 β -methyl-androstan-17-carbonsäure-lactons (IA) zeigt eine schwach ausgebildete positive CE-Kurve (Gipfel bei 259 m μ , als Schulter erkenntliches Tal bei 215 m μ). Aus der Überlagerung von positiver

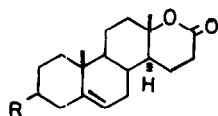
⁺) Die ORD-Spektren wurden mit dem Cary-Spektropolarimeter, Modell 60 (Applied Physics Corp., Monrovia, USA) gemessen. Der Deutschen Forschungsgemeinschaft danke ich für die Zurverfügungstellung dieses Gerätes. - Die ZD-Spektren wurden mit dem Dichrographe (Fa. Roussel-Jouan, Paris) aufgenommen, für dessen Benutzung ich Herrn Professor Dr. L. Velluz und Herrn Professor Dr. H. H. Inhoffen danken möchte.



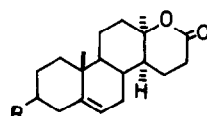
I A: R = -H
 I B: R = -OH
 I C: R = -O-CO-CH₃



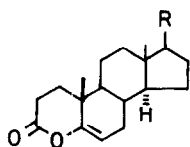
II A: R = -H
 II B: R = -OH
 II C: R = -O-CO-CH₃



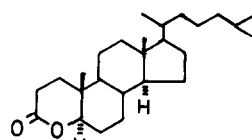
III A: R = -OH
 III B: R = -O-CO-CH₃



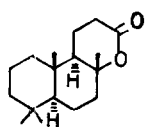
IV : R = -OH



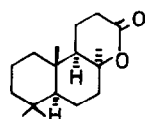
V A: R = -C₈H₁₇
 V B: R = -C-CO-CH₃



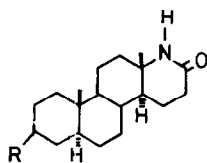
VI



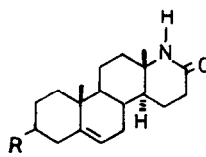
VII



VIII



IX : R = -O-CO-CH₃



X A: R = -OH
 X B: R = -O-CO-CH₃

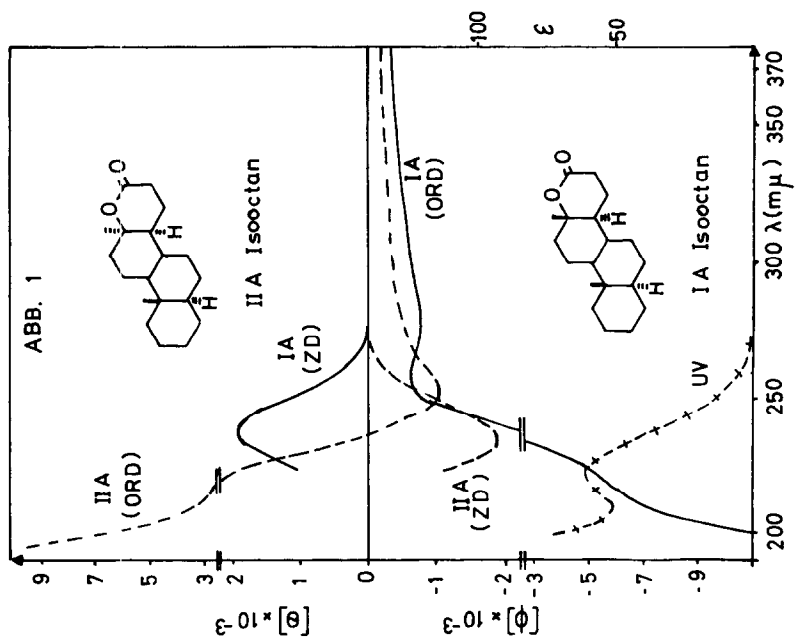
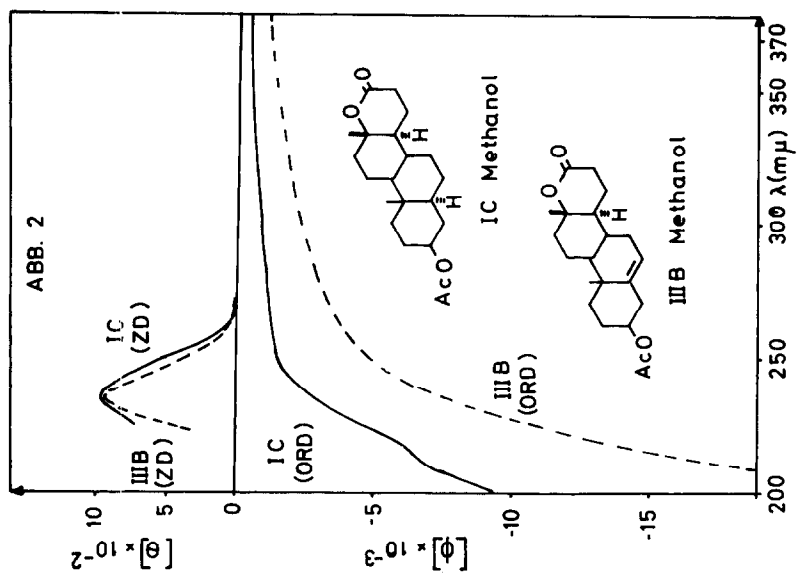
CE-Kurve und stark negativer Grundkurve ⁺⁺) ergibt sich bei 278 m μ ein Pseudoextremum. - IIA, das C-13-Epimere von IA, zeigt dagegen (Abb. 1) bei positiver Grundkurve eine negative CE-Kurve (Tal bei 255 m μ , als Schulter erkenntlicher Gipfel bei 215 m μ), deren Wendepunkt mit dem negativen Maximum bei 237 m μ der ZD-Bande übereinstimmt. - Diese Interpretation der CE-Kurven von IA als positiv und von IIA als negativ wäre aus den ORD-Spektren allein möglich und erfährt durch die ZD-Spektren entsprechenden Vorzeichens lediglich eine zusätzliche Bestätigung.

Im Gegensatz hierzu lassen die ORD-Spektren von IC und IIIB (Abb.2) keine CE-Kurven mehr erkennen. Einführung einer 3 β -Acetoxygruppe - und in noch stärkerem Maße einer 5,6-Doppelbindung - verstärken die negative Grundkurve im Bereich um 250 m μ so stark, daß Vorzeichen und spektrale Lage der erwarteten CE-Kurven nur noch durch Analogieschluß mit dem ORD-Spektrum von IA oder eindeutiger durch das ZD-Spektrum ermittelt werden können, deren positive Maxima wieder bei 235 m μ liegen. Während die ZD-Spektren von IC und IIIB praktisch identisch, aber für die Vorzeichenbestimmung der CE-Kurven und damit für die Konfigurationszuordnung am C-13 wesentlich sind, erlauben die ORD-Spektren auf Grund ihrer unterschiedlichen Grundkurven eine eindeutigere Differenzierung von IC und IIIB.

Das ORD-Spektrum von IB entspricht weitgehend dem von IC, das von IIIA demjenigen von IIIB. Die positiven ZD-Banden von IB und IIIA mit Maxima bei 235 m μ sind wiederum praktisch kongruent.

Der oben diskutierte Einfluß eines 3 β -Acetoxy-substituenten bzw. der 5,6-Doppelbindung führt bei den ORD-Spektren von IIC und IV erwartungsgemäß zu einer schärferen Ausprägung des ersten negativen Extremums ihrer CE-Kurven (im Vergleich zum ORD-Spektrum von IIA), deren Vorzeichen auch ohne Kenntnis der negativen ZD-Banden von IIC und IV (ZD-Maxima wiederum bei 235 m μ) eindeutig bestimmbar sind. Das A-Ring-Lacton VI (Abb. 3) zeigt eine positive CE-Kurve, während die Enol-lactone VA und VB (Abb. 3) durch negative CE-Kurven außer-

++) Als "Grundkurve" (7) sei die Rotationsdispersionskurve bezeichnet, die sich aus der Überlagerung der Drehungsbeiträge aller anderen optisch aktiven Absorptionsbanden ergibt.



ordentlich hoher Amplitude ($a = -680$) (8) charakterisiert sind. Die Wendepunkte der CE-Kurven von VA und VB liegen in Übereinstimmung mit den negativen ZD-Maxima bei etwa $230 \text{ m}\mu$. Die am C-8 epimeren tricyclischen Lactone Ambreinolid (VII) und 8-epi-Ambreinolid (VIII) haben - im Gegensatz zu den C-13 epimeren D-Ring-Lactonen I/II und III/IV - beide negative CE-Kurven unterschiedlicher Amplitude. Dieser Befund wird durch die negativen ZD-Maxima von VII und VIII bestätigt. ZD-Maximum und CE-Kurve von VIII liegen etwa $20 \text{ m}\mu$ kürzerwellig als bei VII. Die ORD-Spektren der den D-Ring-Lactonen IC und IIIB entsprechenden gleichkonfigurierten Lactame IX und XB sind durch ausgeprägte positive CE-Kurven (Abb. 4) charakterisiert, die um etwa $20 \text{ m}\mu$ kürzerwellig liegen als diejenigen der analogen D-Ring-Lactone. Dementsprechend konnte nur der langwellige Teil der positiven ZD-Banden von IX und XB gemessen werden. Der bei IA, IC und IIIB diskutierte Einfluß der negativen Grundkurve liegt auch bei den Lactamen vor, läßt aber dennoch wegen der höheren Amplitudenwerte Vorzeichen und spektrale Lage der CE-Kurven erkennen. Die an den diskutierten und weiteren untersuchten Verbindungen gewonnenen Ergebnisse lassen sich wie folgt zusammenfassen: δ -Lactone optisch aktiver Verbindungen zeigen anomale ORD-Spektren mit CE-Kurven im Bereich der schwachen Vorbande des Lacton-Chromophors. Die Vorzeichenbestimmung der CE-Kurven ist im allgemeinen aus den ORD-Spektren allein möglich, bei Vorliegen einer starken Grundkurve dagegen nur mit Sicherheit aus den ZD-Spektren (Abb.1,2). - Enol-lactone sind im Vergleich zu den Lactonen durch außerordentlich hohe Amplitudenwerte (8) ihrer CE-Kurven charakterisiert. - δ -Lactame zeigen CE-Kurven gleichen Vorzeichens wie die ihnen entsprechenden gleichkonfigurierten δ -Lactone. Ihre CE-Kurven und ZD-Banden sind gegenüber den entsprechenden Lactonen hypsochrom verschoben. ORD-Spektren und ZD-Spektren von δ -Lactonen und δ -Lactamen optisch aktiver Verbindungen ermöglichen durch Bestimmung des Vorzeichens und / oder des Amplitudenwertes (8) ihrer CE-Kurven bzw. ZD-Absorptionsbanden Konfigurationsuntersuchungen an Asymmetrie-

zentren in der Nähe des Lacton-(Lactam)-Chromophors. Für die quantitative Bestimmung eines Gemisches von Epimeren bieten die ORD-Spektren wegen ihrer unterschiedlichen Grundkurven und der dadurch bedingten Vergrößerung der Drehwertdifferenzen im allgemeinen allerdings eindeutige Vorteile (ein Epimerengemisch von IA/IIA konnte beispielsweise durch Bestimmung der Drehwertdifferenzen bei 215 m μ auf wenige Prozent genau analysiert werden). (Abb. 1).

Eine ausführlichere Diskussion aller untersuchten Verbindungen, die Wiedergabe der hier nicht abgebildeten Spektren und die Angabe aller spektroskopischen Daten wird im Rahmen einer vollständigen Publikation erfolgen.

Herrn Professor Dr. G. Quinkert und Herrn Dr. H. Zeugner möchte ich für fördernde Diskussion und die Überlassung der Mehrzahl der untersuchten Verbindungen danken (Darstellung, Ermittlung der Konstitution und Konfiguration der D-Homo-lactone und Darstellung der epimeren Lactone aus der Terpenreihe erfolgte durch Herrn Dr. Zeugner).- Herrn Professor Dr. H.H. Inhoffen danke ich herzlich für großzügige Unterstützung bei der Durchführung dieser Arbeit.

Literatur

- (1) H. Wolf u. K. Schulze, unveröffentlicht
- (2) B. Sjöberg, D. J. Cram, L. Wolf u. C. Djerassi, Acta chem. scand. 16, 1079 (1962)
- (3) C. Djerassi, Optical Rotatory Dispersion: Applications to Organic Chemistry, McGraw-Hill Book Co., New York 1960
- (4) L. Velluz, M. Legrand u. M. Grosjean, Optical Circular Dichroism: Principles, Measurements, and Applications, Verlag Chemie, Weinheim / Bergstraße 1965
- (5) U. Weiss u. H. Ziffer, J. Org. Chem. 28, 1248 (1963) haben ORD-Spektren α,β -ungesättigter Lactone bis in den Bereich der ersten Extremwerte gemessen
- (6) J. P. Jennings, W. Klyne u. P. M. Scopes, Proc. chem. Soc., 412 (1964) diskutieren eine für Lactone modifizierte Oktantenregel.
- (7) C. Djerassi, O. Halpern, V. Halpern, O. Schindler u. Ch. Tamm, Helv. Chim. Acta 41, 250 (1958)
- (8) C. Djerassi u. W. Klyne, J. chem. Soc. 4929 (1962)