

CIRCULARDICHROISMUS—VIII¹

MODIFIZIERUNG DER OCTANTENREGEL FÜR α,β -UNGESÄTTIGTE KETONE: THEORIE

G. SNATZKE

Organisch-Chemisches Institut der Universität Bonn

(Received 16 September 1964)

Zusammenfassung—Anhand eines sehr vereinfachten Modells für den $n \rightarrow \pi^*$ -Übergang α,β -ungesättigter Ketone wird für nichteben aufgebaute Enone eine Beziehung zwischen dem Schraubungssinn des Chromophors und dem Vorzeichen des Circular dichroismus abgeleitet. Diese ist auf 6- und 7-gliedrige Ringe anwendbar. Bei Cyclohexanonon mit koplanarer Anordnung des Enonsystems determiniert das aus der Ringebene herausragende C-Atom den Cotton-Effekt, wie empirisch gefunden wurde.

Abstract—Using a very simplified model for the $n \rightarrow \pi^*$ -transition of α,β -unsaturated ketones a relation is derived between the chirality of non planar chromophores and the sign of their circular dichroisms. This rule is applicable to 6- and 7-membered rings. With cyclohexenones with planar chromophores this C-atom that sticks out of the plane of the ring determines the Cotton effect, as has been found empirically.

Von den verschiedenen Chromophoren, die Anlass zu einem Cotton-Effekt geben, ist die C=O-Gruppe am ausführlichsten untersucht worden. Aufgrund des umfangreichen Materials an Cyclohexanonon, das insbesondere von Djerassi *et al.*² gesammelt worden ist, konnte ein Zusammenhang zwischen räumlicher Anordnung eines Substituenten relativ zum Carbonyl und dessen Beitrag zum Cotton-Effekt in Form der bekannten Octantenregel^{2,3} gefunden werden, die sich auch theoretisch deuten lässt.⁴ Diese ist später sowohl auf weitere Ketone als auch auf andere Chromophore^{5,6} übertragen worden. In Fig. 1 sind die bisher bekannten für Ketone gültigen Regeln zusammengestellt, wobei jedesmal eine Anordnung wiedergegeben ist, die zu einem negativen Cotton-Effekt führt. So gibt ein Substituent R in einem rechten oberen (oder wegen der Symmetrie des Chromophors auch linken unteren) hinteren Octanten einen negativen Beitrag^{2,3} (Fig. 1a), ein α -ständiges axiales Halogen (ausser F) überwiegt sogar alle anderen Einflüsse (" α -Haloketonregel",⁷ Fig. 1b). Liegt der Ring, der das Carbonyl enthält, in einer twist-Form vor (einige Cyclopentanone,⁸ bzw.

¹ VII. Mitteilung: G. Snatzke, B. Zeeh und E. Müller, *Tetrahedron* **20**, 2937 (1964).

² vgl. C. Djerassi, *Optical Rotatory Dispersion*. McGraw-Hill, New York (1960); W. Klyne, *Advances in Organic Chemistry* (edited by R. A. Raphael, E. C. Taylor und H. Wynberg) Band I; S. 239.

³ W. Moffitt, R. B. Woodward, A. Moscovitz, W. Klyne und C. Djerassi, *J. Amer. Chem. Soc.* **83**, 4013 (1961).

⁴ vgl. z. B. A. Moscovitz, *Adv. Chem. Phys.* **4**, 67 (1962).

⁵ Ester und Lactone: A. Moscovitz, W. Klyne, P. M. Scopes und J. Jennings, unveröffentlicht. Ich danke den genannten Autoren auch hier sehr für die Bekanntgabe ihrer Ergebnisse vor der Publikation.

⁶ Nitroverbindungen: G. Snatzke, *J. Chem. Soc.* im Druck.

⁷ C. Djerassi und W. Klyne, *J. Amer. Chem. Soc.* **79**, 1506 (1957).

⁸ W. Klyne, *Tetrahedron* **13**, 29 (1961).

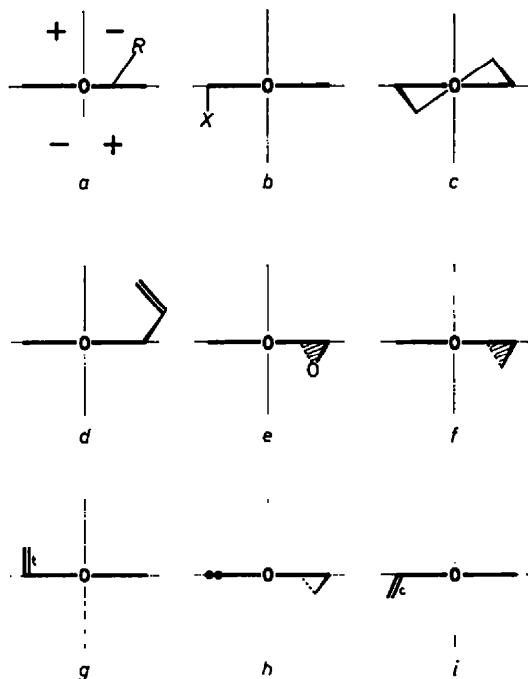


FIG. 1. Konformationen cyclischer Ketone, die zu einem negativen Cotton-Effekt führen.

- a: übliche Octantenregel
- b: axiale Haloketonregel
- c: Cyclopentanone und Cyclohexanone in der twist-Form
- d: β,γ -ungesättigte Ketone ("inhärent dissymmetrisch")
- e: α,β -Oxidoketone
- f: α,β -Cyclopropylketone
- g: transoide Cyclohexenone und -heptenone (Cyclopentenone "invers")
- h: transoide Cyclohexenone mit ebenem Chromophor
- i: cisoid Cyclohexenone

Cyclohexanone mit der C=O-Gruppe im "point",⁹ Fig. 1c), so bestimmt diese das Vorzeichen des Cotton-Effekts. Eine β,γ -ständige Doppelbindung kann bei geeigneter räumlicher Anordnung ebenfalls determinierend werden, nämlich dann, wenn ein "inhärent dissymmetrischer Chromophor"^{10,11} gebildet wird (Fig. 1d).

Diese verschiedenen Regeln lassen sich einfach verstehen, wenn man das Molekül, ausgehend vom Chromophor, in "Sphären"⁸ einteilt (Fig. 2) und postuliert, dass die zum Chromophor nächste Sphäre, die dissymmetrisch wird, im wesentlichen Vorzeichen und Grösse des Cotton-Effekts bestimmt. Der Begriff der dissymmetrischen ersten Sphäre deckt sich also in etwa mit dem des "inhärent dissymmetrischen Chromophors" nach Moscovitz,¹⁰ Verbindungen, bei denen erst die zweite (dritte, . . .) Sphäre dissymmetrisch ist, fallen in die Gruppe der Substanzen mit "inhärent symmetrischem, aber asymmetrisch gestörtem Chromophor".¹⁰ Im Falle a

⁹ C. Djerassi und W. Klyne, *Proc. Nat. Acad. Sci., USA* **48**, 1093 (1962).

¹⁰ A. Moscovitz, K. Mislow, M. A. W. Glass und C. Djerassi, *J. Amer. Chem. Soc.* **84**, 1945 (1962).

¹¹ E. Bunnenberg, C. Djerassi, K. Mislow und A. Moscovitz, *J. Amer. Chem. Soc.* **84**, 2823 (1962).

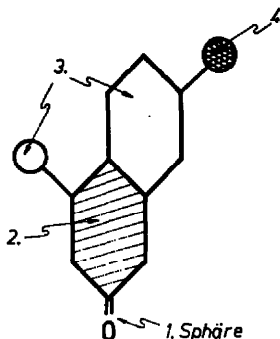


FIG. 2. Definition der verschiedenen Sphären bei einem cyclischen Keton.

sehen wir bei symmetrischer erster und zweiter Sphäre den Einfluss weiter entfernt stehender Atome, bei *c* ist die zweite Sphäre dissymmetrisch, und bei *d*—vielleicht auch bei *b*—ist es die erste. Es ist daher nicht verwunderlich, dass α,β -Epoxy-ketone einer "inversen Octantenregel" (Fig. 1e) folgen,¹² da hier zumindest eine Dissymmetrie der zweiten Sphäre, wahrscheinlich aber sogar eine der ersten vorliegt, wodurch sich der Einfluss des Oxidorings anders auswirken kann als ein üblicher Substituent. Für Ketone, bei denen das Carbonyl—C=O mit einem Cyclopropanring "konjugiert" ist, gilt Analoges (Fig. 1f).^{13,15}

Bei α,β -ungesättigten Ketonen wurde von Whalley¹⁶ aufgrund weniger Beispiele ein Zusammenhang zwischen dem Schraubungssinn des C=C—C=O-Chromophors und dessen $n \rightarrow \pi^*$ -Bande vermutet, und nach Djerassi *et al.*¹⁷ lässt sich eine ähnliche Beziehung auch für die ebenfalls circulardichroitische $\pi \rightarrow \pi^*$ -Bande angeben. Wir haben den CD¹⁸ einer Reihe von α,β -ungesättigten Ketonen vermessen und auch die wichtigsten der bisher publizierten Daten zum Vergleich herangezogen und dabei festgestellt, dass für die schwach absorbierende Vorbande ($n \rightarrow \pi^*$ -Übergang) bei 6- und 7-gliedrigen Ringen mit transoider Anordnung der Doppelbindung tatsächlich die Whalley-sche Regel (Fig. 1g) allgemein gültig ist. Für cisoide Enone wird der Beitrag nach Fig. 1i erhalten (vgl. X. Mitteilung).

Ausser den genannten haben auch noch andere Autoren die Chiralität des Enonsystems als determinierend für das Vorzeichen des Cotton-Effekts diskutiert, wenn auch zum Teil nicht so explizit ($n \rightarrow \pi^*$ -Bande^{19–21}; $\pi \rightarrow \pi^*$ -Bande^{22,23}). Ähnliche Deutungen gaben Legrand und Viennet²⁴ bzw. Velluz und Legrand,²⁵

¹² M. Legrand, R. Viennet und J. Caumartin, *C. R. Acad. Sci., Paris* **253**, 2378 (1961).

¹³ C. Djerassi, R. Riniker und B. Riniker, *J. Amer. Chem. Soc.* **78**, 6377 (1956).

¹⁴ T. Norin, *Acta Chem. Scand.* **17**, 738 (1963).

¹⁵ K. Schaffner und G. Snatzke, unveröffentlicht.

¹⁶ W. B. Whalley, *Chem. & Ind.* 1024 (1962).

¹⁷ C. Djerassi, R. Records, E. Bunnenberg, K. Mislow und A. Moscovitz, *J. Amer. Chem. Soc.* **84**, 870 (1962).

¹⁸ CD = Circulardichroismus, ORD = optische Rotationsdispersion.

¹⁹ R. Vilotti, C. Djerassi und H. R. Ringold, *J. Amer. Chem. Soc.* **81**, 4566 (1959).

²⁰ M. T. Davies und V. A. Petrow, *Tetrahedron* **19**, 1771 (1963).

²¹ R. E. Ballard, S. F. Mason und G. W. Vane, *Disc. Faraday Soc.* **35**, 43 (1963).

²² K. Mislow, *Ann. N. Y. Acad. Sci.* **93**, 459 (1962).

²³ P. Crabbé, *Tetrahedron* **20**, 1211 (1964).

²⁴ M. Legrand und R. Viennet, *C. R. Acad. Sci., Paris* **254**, 322 (1962).

²⁵ L. Velluz und M. Legrand, *Angew. Chem.* **73**, 603 (1961).

wonach z.B. bei einem Δ^4 -En-3-ketosteroid die Lage des C-Atoms 7 bzw. 1 von Belang sein soll. Auch auf den möglichen Einfluss der Doppelbindungselektronen war schon hingewiesen worden.²⁴ Nachstehend wird nun versucht, aufgrund eines sehr vereinfachten Modells diesen Zusammenhang zwischen Schraubungssinn und Vorzeichen des CD abzuleiten, wobei sich auch Folgerungen für gekreuzt konjugierte Dienone ergeben, deren Cotton-Effekt bisher noch nie systematisch untersucht worden war (vgl. X. Mitteilung dieser Reihe).

Bekanntlich rührt die schwache Vorbande α,β -ungesättigter Ketone um etwa $350\text{ m}\mu$ wie die $280\text{ m}\mu$ -Bande gesättigter Carbonylverbindungen von einem $n \rightarrow \pi^*$ -Übergang her.^{26,27} Dieser ist elektrisch Dipol-verboten und magnetisch Dipol-erlaubt, da es sich um eine $^1A_1 \rightarrow ^1A_2$ -Anregung (bei C_{2v} -Symmetrie) handelt. Dass diese Bande, deren Intensität letztlich dem Quadrat des elektrischen Übergangsmoments proportional ist, doch beobachtet werden kann, lässt sich auf Störungen der Symmetrie, z.B. durch Vibrationen der Molekel,²⁸ Hybridisierung des Carbonyl- π^* -Orbitals mit 3d-Orbitalen der Nachbaratome^{4,29} oder charge-transfer-Beteiligungen der Substituenten³⁰ zurückführen. Obwohl bei α,β -ungesättigten Ketonen eine geringere Symmetrie vorliegt als bei gesättigten, reicht dies allein nicht aus, um die — wenn auch nur schwache ($\epsilon < 100$) — Extinktion bei etwa $350\text{ m}\mu$ allein zu erklären.³¹

Für die Intensität und das Vorzeichen des CD, der quantitativ am besten durch die Rotatorstärke^{4,27} beschrieben wird, ist dagegen das skalare Produkt aus elektrischem und magnetischem Moment³² verantwortlich.^{4,29,30} Da das skalare Produkt zweier Vektoren durch das Produkt ihrer Absolutbeträge mal dem cosinus des von ihnen eingeschlossenen Winkels φ gegeben wird, ist der CD bei $0^\circ < \varphi < 90^\circ$ positiv und bei $90^\circ < \varphi < 180^\circ$ negativ. Bei Annahme eines charge-transfers wird durch Beteiligung eines Donatororbitals ein elektrisches Moment $\vec{\mu}_e$ in Richtung vom C zum O des Carbonyls erzeugt,³³ und unter Berücksichtigung der Phasenbeziehungen zwischen den miteinander in Wechselwirkung stehenden Orbitalen lässt sich dann die Richtung des magnetischen Momentvektors $\vec{\mu}_m$, der parallel oder antiparallel zur C=O-Bindung stehen muss, ableiten.³⁰ Man erhält auf diese Weise das nach der Octantenregel zu fordernde Vorzeichen für den Cotton-Effekt bei gesättigten Ketonen, und auch für die "inhärent dissymmetrischen" β,γ -ungesättigten Carbonylverbindungen lässt sich dies nach Cookson *et al.*^{34,35} für die dann meist recht intensiven Banden analog durchführen.³⁶

Bei konjugierten Enonen führt diese Art der Betrachtung dagegen zu einer falschen Voraussage (vgl. Fig. 1a und 1d mit 1g). Es sei daher hier angenommen, dass

²⁶ H. H. Jaffe und M. Orchin, *Theory and Applications of Ultraviolet Spectroscopy* S. 178. J. Wiley, New York (1962).

²⁷ S. F. Mason, *Quart. Rev.* 17, 20 (1963).

²⁸ vgl. z. B. J. A. Pople und J. W. Sidman, *J. Chem. Phys.* 27, 1270 (1957).

²⁹ W. J. Kauzmann, J. E. Walter und H. Eyring, *Chem. Rev.* 26, 339 (1940), die Rechnung basiert auf der Annahme eines $n \rightarrow \sigma^*$ -Übergangs, ist aber auch auf die $n \rightarrow \pi^*$ -Anregung übertragbar.

³⁰ S. F. Mason, *Mol. Phys.* 5, 343 (1962).

³¹ H. L. McMurry, *J. Chem. Phys.* 9, 241 (1941).

³² eigentlich der Imaginärteil dieses Produkts bei üblicher komplexer Darstellung.

³³ $\vec{\mu}_e$ liegt dabei allerdings im allgemeinen nicht völlig parallel zur C=O-Bindung.

³⁴ R. C. Cookson und S. MacKenzie, *Proc. Chem. Soc.* 423 (1961).

³⁵ R. C. Cookson und J. Hudec, *J. Chem. Soc.* 429 (1962).

³⁶ Auch auf den CD von Episulfiden ist dieses Schema jüngst angewandt worden: D. E. Bays, R. C. Cookson, R. R. Hill, J. F. McGhie und G. E. Usher, *J. Chem. Soc.* 1563 (1964).

der charge-transfer, der für den $\pi \rightarrow \pi^*$ -Übergang von Einfluss sein mag, für die $n \rightarrow \pi^*$ -Anregung α, β -ungesättigter Ketone gegenüber anderen Effekten zu vernachlässigen ist. Da der Ladungsschwerpunkt eines nichtbindenden p_y -Electrons am Ort des Sauerstoffs liegt, der eines π^* -Orbitals zwischen dem Sauerstoff und dem Carbonylkohlenstoffatom, so wird $\vec{\mu}_e$ vom O zum C gerichtet sein, wenn der Übergang, z.B. durch Vibrationen, nicht mehr strikt verboten ist (Fig. 3). Die Richtung von $\vec{\mu}_m$, die

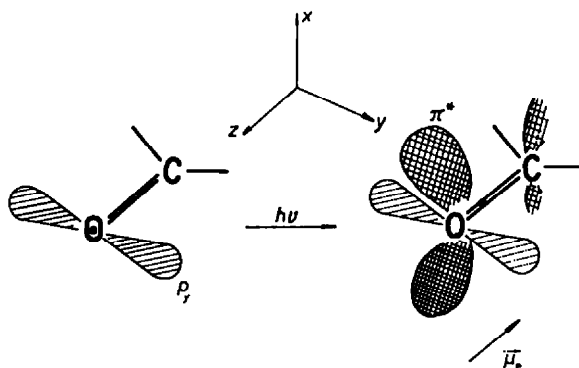


FIG. 3. Die an der $n \rightarrow \pi^*$ -Anregung der Ketogruppe beteiligten Orbitale; $\vec{\mu}_e$.

(nach der Rechten-Hand-Regel) durch den Drehungssinn beim Übergang vom p_y in den $\pi^*(p_x)$ -Orbital gegeben wird, ist bei gesättigten Cyclohexanonen nach der erwähnten charge-transfer-Theorie durch Einflüsse von der dritten Sphäre (vom "Donator" her) festgelegt.

Bei nichteben aufgebauten transoiden konjugierten Enonen dürfen wir dagegen eine direkte Wechselwirkung der $C=C$ -Doppelbindungselektronen mit dem Carbonyl

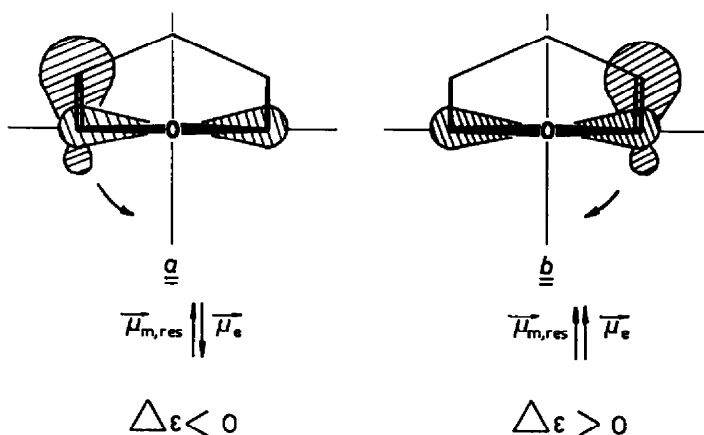


FIG. 4. Bestimmung von $\vec{\mu}_m$ bei transoiden Cyclohexenonen mit nichtebenem Chromophor.

erwarten, also eine Dissymmetrie in der ersten Sphäre. Die $C=C-\pi$ -Elektronenwolke ist nämlich dem p_y -Orbital auf einer Seite der (y, z) -Ebene näher, als auf der anderen (Fig. 4), und aus rein elektrostatischen Gründen wird daher die Wahrscheinlichkeit der Ladungsdrehung in jener Richtung grösser sein, bei der das ursprüngliche p_y -Elektron an der entfernteren Hälfte der $C=C-\pi$ -Elektronenwolke vorbeigeführt

wird.³⁷ Das mittlere magnetische Moment im Cyclohexenon der Konformation *a* wird daher antiparallel, das bei Konformation *b* parallel zu $\vec{\mu}_0$ ausgerichtet sein, in ersterem Falle resultiert also ein negativer, im zweiten ein positiver CD.³⁸ Dies deckt sich aber genau mit der Aussage der von Whalley¹⁶ angegebenen Regel über den Zusammenhang zwischen Schraubungssinn und Vorzeichen des CD bei nichtebenen transoiden konjugierten Enonen.

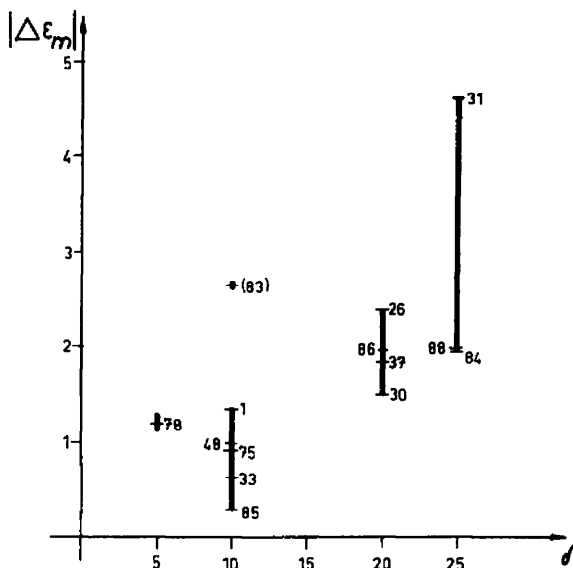


FIG. 5. Zusammenhang zwischen dem Absolutbetrag von $\Delta\epsilon_{\max}$ und dem Winkel δ . Die Zahlen sind die Nummern von Formeln aus der nachstehenden Arbeit.

Aus dieser Konzeption folgt, dass eine Vergrößerung des Verdrillungswinkels³⁹ δ eine stärkere Begünstigung der bevorzugten Ladungsrotations-Richtung und damit ein grösseres $\Delta\epsilon$ hervorrufen sollte. Die Elliptizität dürfte durch die Dissymmetrie der dritten (vierten, etc.) Sphäre nur mehr unwesentlich beeinflusst werden. Diese Relation zwischen $\Delta\epsilon$ und δ ist in Fig. 5 wiedergegeben, wobei natürlich nicht die echten Winkel eingesetzt werden konnten, sondern nur die an Dreiding-Modellen gemessenen.⁴⁰ Diesen haften einige prinzipielle Nachteile an, wie etwa, dass sie weder den Energiegewinn durch Einebnung des Enon-Systems noch die PITZER-Spannung darstellen können; ausserdem wird die BAEYER-Spannung an einem C auf das nächste nicht richtig übertragen. Dennoch werden zumindest die relativen Winkeländerungen bei nicht zu gespannten oder sterisch überlasteten Systemen in erster Näherung wiedergegeben werden. Bei stärkerer Verdrillung wird die C=C-Elektronenwolke ausserdem bereits etwas nach aussen gedreht. Streuungen kommen

³⁷ Diese Annahme wird durch die Resonanz zwischen C=C und C=O qualitativ nicht beeinträchtigt.

³⁸ Merkgel: Da es sich um negative Elektronen handelt, sind formal ihre Beiträge nach der klassischen Octantenregel mit -1 zu multiplizieren.

³⁹ Mit δ soll der spitze Winkel bezeichnet werden, den die Geraden C=C und C=O nach Parallelverschiebung bis zum Schnitt miteinander einschliessen. Alle Winkel sind nur auf 5° genau angegeben.

⁴⁰ Dafür müssen möglichst fabrikneue Modelle benützt werden, da schon kleine Verbiegungen bedeutende Winkelabweichungen geben können.

auch noch dadurch zustande, dass in vielen Fällen ein Gleichgewicht mehrerer Konformationen vorliegt. Trotz dieser Einschränkungen ist im Mittel ein Anwachsen der Elliptizität mit δ zu verzeichnen (Fig. 5). Stark herausfallende Werte lassen sich plausibel erklären (vgl. die nachstehenden beiden Mitteilungen).

In einigen Fällen ist das Enonsystem nach dem Modell völlig koplanar aufgebaut. Dann liegt eine Dissymmetrie der zweiten Sphäre vor und aus den wenigen untersuchten Beispielen lässt sich versuchsweise der in Fig. 1h wiedergegebene Zusammenhang postulieren.⁴¹ Dass der "halbe twist" dabei gerade entgegengesetzt zu der Anordnung 1c liegen muss, um dasselbe Vorzeichen hervorzurufen, ist kein Gegenargument, da die an gesättigten Ketonen abgeleiteten Verhältnisse nicht *a priori* auf konjugierte Enone übertragbar sein müssen.

Dieses Konzept der Bestimmung der Richtung des magnetischen Moments aufgrund elektrostatischer Wechselwirkungen innerhalb der ersten Sphäre lässt sich auch auf andere Chromophore erweitern. So wird dadurch das Vorzeichen des CD zweier β,γ -ungesättigter Nitrosteroiden richtig wiedergegeben (vgl. die Konformationsformeln in Lit.⁶), da die Symmetrieeigenschaften des $n_\pi \rightarrow \pi_\pi^*$ -Übergangs der NO_2 -Gruppe denen der $\text{C}=\text{O}$ -Anregung gleichen⁶ und damit die hier aufgestellten Regeln sinngemäss übertragen werden können. Ähnlich lässt sich der Einfluss lokalisierter p-Elektronen am Sauerstoff oder Stickstoff diskutieren, was z.B. zur Voraussage des Vorzeichens des Cotton-Effekts aus der Konformation bei gewissen gesättigten Ketonen⁴² führt. In den nachfolgenden beiden Mitteilungen wird die Anwendung der abgeleiteten Regeln auf verschiedene α,β -ungesättigte Ketone im einzelnen besprochen.

Herrn Prof. Dr. R. Tschesche danke ich sehr für seine stete Förderung dieser Arbeit, der Deutschen Forschungsgemeinschaft für zur Verfügung gestellte Sachmittel, den Herren Proff. W. Klyne (London) und R. C. Cookson (Southampton) für wertvolle Diskussionen. Die vermessenen Substanzproben wurden u.a. von den Herren Drs. A. Bowers (Mexico), K. Brückner (Darmstadt), A. D. Cross (Mexico), D. D. Evans (Hounslow), J. Fishman (New York), T. G. Halsall (Oxford), E. Hecker (München), S. Huneck (Tharandt), Prof. O. Jeger (Zürich), J. Kalvoda (Basel), Prof. E. Müller (Tübingen), K. H. Overton (Glasgow), V. A. Petrow (London), Prof. R. A. Raphael (Glasgow), A. Raspé (Berlin), K. Schaffner (Zürich), K. Schreiber (Gatersleben), A. Schubert (Jena), S. A. Szpilfogel (Oss), Prof. T. Takemoto (Sendai), Prof. K. Tsuda (Kyoto), W. J. Wechter (Kalamazoo) und P. Westerhof (Weesp) überlassen, wofür ich auch hier bestens danken möchte. Frl. C. Alex, B. Emmelmann, I. Schaeffer und A. Schmitz danke ich für gewissenhafte Ausführung der Messungen.

⁴¹ Diese Regel präzisiert die Annahme von Velluz und Legrand²⁶ und beschränkt sie auf ebene Chromophore.

⁴² G. Snatzke und E. Schwinum, unveröffentlicht.