

Wolfgang Voelter¹⁾, Ernst Bayer, Günter Barth²⁾, Edward Bunnenberg und Carl Djerassi

Untersuchungen mit optischer Rotationsdispersion, CXV³⁾

α -Hydroxysäure-Molybdat-Komplexe⁴⁾

Aus dem Department of Chemistry, Stanford University, Stanford, California 94305, USA, und dem Chemischen Institut der Universität Tübingen

(Eingegangen am 16. Dezember 1968)

Der Circular dichroismus von Molybdat-Komplexen optisch aktiver α -Hydroxysäuren bei verschiedenen pH-Werten liefert wertvolle Aussagen über die Struktur der Liganden und die Konstitution der Komplexe. Die Methode eignet sich sehr gut zur Bestimmung der absoluten Konfiguration von α -Hydroxysäuren, wie am Beispiel zweier Säuren unbekannter Konfiguration mit Trifluormethylgruppen gezeigt wird. Ähnliche Untersuchungen mit Polyhydroxysäuren ergeben, daß bei verschiedenen pH-Werten verschiedene Komplexe stabil sind. In manchen Fällen scheint die Carboxylgruppe an der Chelatbildung nicht teilzunehmen. Jedoch können die Molybdat-Komplexe von Polyhydroxysäuren zur Strukturaufklärung dieser Verbindungsklasse noch nicht herangezogen werden.

In früheren Mitteilungen haben wir über die Circular dichroismus-Spektren der Molybdat-Komplexe von Zuckern⁵⁾ und Polyalkoholen³⁾ berichtet und konnten deren Nützlichkeit bei der Charakterisierung und Strukturaufklärung von Kohlenhydraten demonstrieren. Außerdem sollten diese Untersuchungen zum Verständnis der Verankerung des Cofaktors Molybdän in Molybdän-Enzymen beitragen⁶⁾. In dieser Veröffentlichung dehnten wir unsere Untersuchungen auf Molybdat-Komplexe von α -Monohydroxysäuren und Zuckercarbonsäuren aus.

A) Molybdat-Komplexe von Monohydroxycarbonsäuren

a) pH-Abhängigkeit der Komplexe

In unseren vorangehenden Mitteilungen^{3,5)} hatten wir die durch Protonen katalysierte Polymerisation von Molybdat-Ionen eingehend diskutiert: Im alkalischen Bereich sollen nur monomere MoO_4^{2-} , bei schwach saurem pH (≈ 5) monomere HMoO_4^- und bei stärkerem Ansäuern Heptamolybdat-Ionen vorliegen⁷⁾. Das mono-

1) Unterstützt durch ein Forschungsstipendium der Dr. Carl Duisberg-Stiftung (1968).

2) Unterstützt aus Mitteln des Eugene Wigner-Fonds.

3) CXIV. Mittell.: W. Voelter, E. Bayer, R. Records, E. Bunnenberg und C. Djerassi, Chem. Ber. 102, 1005 (1969).

4) Der National Science Foundation (Grant Nr. GP-7432) und den National Institutes of Health (Grant Nr. GM-12173) danken wir für finanzielle Unterstützung.

5) W. Voelter, E. Bayer, R. Records, E. Bunnenberg und C. Djerassi, Liebigs Ann. Chem. 718, 238 (1968).

6) W. Voelter, Dissertat., Univ. Tübingen 1966.

7) Y. Sasaki, I. Lindqvist und L. G. Sillén, J. inorg. nuclear Chem. 9, 93 (1959).

mere MoO_4^{2-} -Ion reagiert weder mit Zuckern⁵⁾ noch Polyalkoholen³⁾. Die in Abbild. 1 dargestellten pH-Abhängigkeiten der dichroitischen Amplituden von D-Milchsäure-(1)- bzw. D-Mandelsäure(3)-Molybdat-Komplexen (jeweils Bande 1, vgl. Tab. 1) zeigen erneut, daß im alkalischen Bereich die Komplexe instabil werden. Das MoO_4^{2-} -Ion reagiert demzufolge nicht mit der α -Hydroxysäure.

b) Diskussion der Circular dichroismus-Spektren

In Tab. 1. sind die Wellenlängen und $[\Theta]$ -Werte von Cotton-Effekten einiger Monohydroxycarbonsäure-Molybdat-Komplexe zusammengestellt.

Tab. 1. Wellenlängen und $[\Theta]$ -Werte der Cotton-Effekte von Monohydroxycarbonsäure-Molybdat-Komplexen

Verbindung	a)	pH	λ_{CD} in nm ($[\Theta]$) ^{b)}	
			Bande 1 ($10^{-4} [\Theta]$)	Bande 2 ($10^{-4} [\Theta]$)
D-(–)-Milchsäure	1 (3)	4.6	263 (+ 0.61)	210 (– 3.63)
(–)- α -Hydroxy- α -trifluormethylpropionsäure ^{c)}	2	4.8	250 (+ 0.37)	210 (– 2.57)
D-(–)-Mandelsäure	3 (3)	4.6	258 (+ 1.72)	212 (– 6.48)
L-(+)-Atrolactinsäure	4 (4)	4.5	270 (– 1.21)	210 (+ 6.86)
α -Hydroxy- α -trifluormethylphenyllessigsäure ^{d)}	5 (4)	4.7	255 (+ 1.52)	216 (– 3.56)

a) Die Ziffern in Klammern beziehen sich auf die Abbildungen.

b) $[\Theta]$ -Werte in $\text{Grad} \cdot \text{Mol}^{-1} \cdot \text{cm}^2$, bezogen auf eine α -Hydroxysäure-Konzentration von 0.005 *m*.

c) Nach I. c.⁸⁾ besitzt die von uns verwendete Substanz nur eine optische Reinheit von 36%. Das CD-Spektrum wurde auf 100% optische Reinheit umgerechnet. Die Konzentration an 2 betrug 0.015, die an Molybdat 0.01.

d) Die absolute Konfiguration der Verbindung ist nicht bekannt; $[\alpha]_D^{20}$: -4.1° .

d) Die absolute Konfiguration der Verbindung ist nicht bekannt; $[\alpha]_D^{20}$: -23° (CHCl_3).

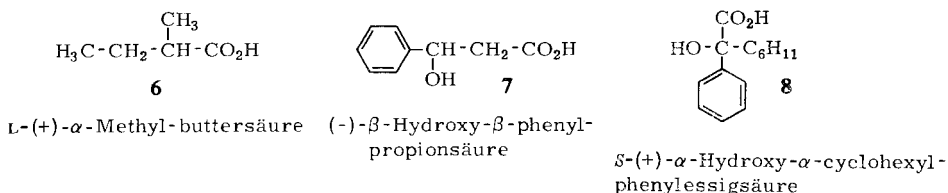
Im Wellenlängenbereich von 200–300 nm treten jeweils zwei charakteristische Cotton-Effekte auf; die CD-Banden bei 210–216 nm sind jeweils zwei- bis siebenmal intensiver als die Banden bei 255–270 nm. Bei allen Verbindungen haben die beiden Cotton-Effekte verschiedene Vorzeichen. Die Abbild. 3 und 4 zeigen die Circular dichroismus- und Absorptions-Spektren der Molybdat-Komplexe der Verbindungen **1**, **3**, **4** und **5**. Bemerkenswert sind die wenig charakteristischen UV-Spektren der Lösungen, was erneut beweist, daß der Circular dichroismus bestens geeignet ist, verborgene oder schwache Absorptionsbanden sichtbar zu machen. Die Cotton-Effekte der freien α -Hydroxy-carbonsäuren sind wesentlich weniger intensiv und werden in der folgenden Mitteilung diskutiert⁹⁾. Die CD-Spektren der Hydroxycarbonsäure-Molybdat-Komplexe mit Phenylrest (**3**, **4**, **5**) zeigen keine Feinstruktur im Wellenlängenbereich der $\pi \rightarrow \pi^*$ -Übergänge. Die durch d-Elektronenanregung des Molybdats verursachten starken Cotton-Effekte machen die durch den Phenylrest erzeugten völlig unkenntlich.

⁸⁾ R. A. Darrall, F. Smith, M. Stacey und J. C. Tatlow, J. chem. Soc. [London] **1951**, 2329.

⁹⁾ G. Barth, W. Voelter, E. Bunnenberg und C. Djerassi, in Vorbereitung.

c) Struktur der Molybdat-Komplexe

Um festzustellen, welche funktionellen Gruppen des Liganden zur Komplexbildung mit Molybdat notwendig sind, untersuchten wir relativ konzentrierte Molybdatlösungen von **6** und **7** bei pH-Werten zwischen 4 und 5. Wir konnten bei keiner der



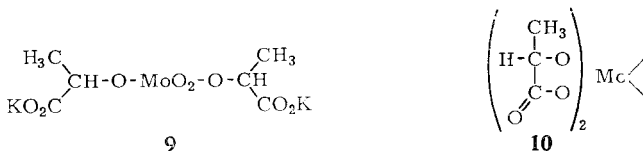
Lösungen einen Cotton-Effekt nachweisen. Wie die Beispiele **4** und **5** zeigen, reagieren α -Hydroxysäuren, deren Hydroxylgruppe mit einem tertiären Kohlenstoffatom verknüpft ist, gut mit Molybdat (vgl. Tab. 1 und Abbild. 4). Das Ausbleiben einer Reaktion von **8** mit Molybdat bei pH 4.8 kann daher nur durch sterische Hinderung durch die sperrige Cyclohexylgruppe erklärt werden.

Das Komplexverhältnis des Milchsäure(1)-Molybdat-Komplexes ist bereits von *Henderson*¹⁰⁾ polarimetrisch mit 2 : 1 bestimmt worden.

Die Bestimmung des Komplexverhältnisses mit monochromatischem Na_D -Licht nach der Methode von *Job* hat den Nachteil, daß die Drehwertänderungen durch Cotton-Effekte verschiedener Komplexspezies beeinflußt werden können. Durch den Circular dichroismus werden die Cotton-Effekte verschiedener Komplexe meistens getrennt. Wird die *Job*-Kurve durch Messen der Intensitäten eines bestimmten Cotton-Effektes aufgenommen, dann kann mit viel größerer Wahrscheinlichkeit angenommen werden, daß die Bestimmung des Komplexverhältnisses für eine Verbindung nicht durch Überlagerung von Meßgrößen verschiedener Spezies beeinträchtigt wird.

Im Bereich der maximalen Intensität des Milchsäure(1)-Molybdat-Komplexes (pH 4.75, Abbild. 1) nahmen wir eine *Job*-Kurve (s. Abbild. 2) für den bei 265–266 nm gelegenen Cotton-Effekt auf und stellten ebenfalls ein Komplexverhältnis Milchsäure : Molybdat = 2 : 1 fest.

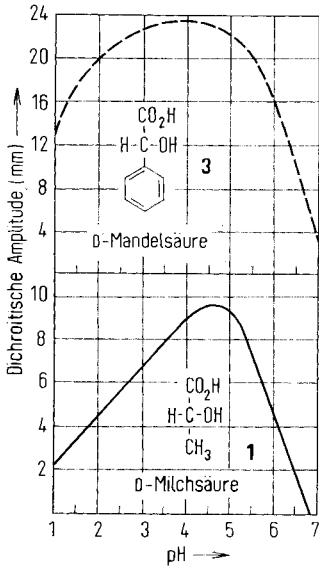
*Henderson et al.*¹¹⁾ isolierten einen Milchsäure-Molybdat-Komplex; dem Kaliumsalz gaben sie Struktur **9**.



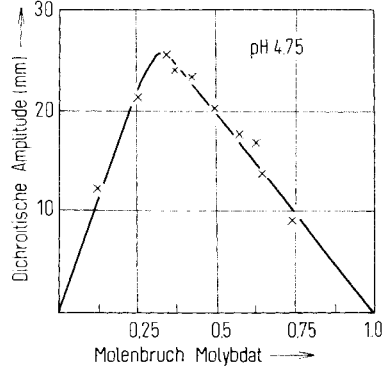
Wie aus unseren obigen Ausführungen hervorgeht, genügt weder eine Hydroxylgruppe noch eine Carboxylgruppe alleine zur Komplexbildung; beide funktionellen

¹⁰⁾ G. G. *Henderson* und J. *Prentice*, J. chem. Soc. [London] **83**, 259 (1903).

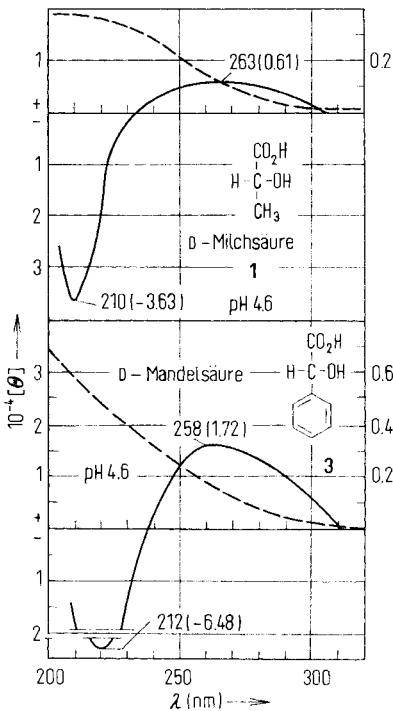
¹¹⁾ G. G. *Henderson*, T. W. *Orr* und R. J. G. *Whitehead*, J. chem. Soc. [London] **75**, 542 (1899).



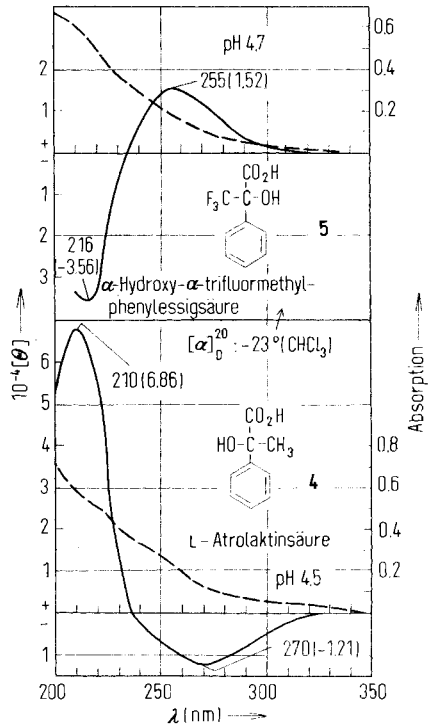
© 566/68.1



© 566/68.2



© 566/68.3



© 566/68.4

Abbild. 1 (oben links). pH-Abhängigkeit der dichroitischen Amplituden von ——— D-Milchsäure-Molybdat-Lösungen, Bande bei 262–266 nm; — — — D-Mandelsäure-Molybdat-Lösungen, Bande bei 260–265 nm. — Abbild. 2 (oben rechts). Circulardichroitische Bestimmung des Komplexverhältnisses des D-Milchsäure-Molybdat-Komplexes nach der Methode von Job durch Messung des Cotton-Effektes bei 265–266 nm, bei pH 4.75. — Abbild. 3 (unten links). Circulardichroismus-Spektren ——— und Lichtabsorptionen — — — vom D-Milchsäure- bzw. D-Mandelsäure-Molybdat-Komplex. — Abbild. 4 (unten rechts). Circulardichroismus-Spektren ——— und Lichtabsorptionen — — — vom L-Atrolactinsäure- bzw. α -Hydroxy- α -trifluormethyl-phenylelessigsäure-Molybdat-Komplex

Reste müssen gleichzeitig in α -Stellung im Liganden vorhanden sein. Daher halten wir für die Molybdat-Komplexe einfacher α -Hydroxysäuren den Strukturvorschlag **10** für wahrscheinlicher.

Das Komplexverhältnis des Mandelsäure(3)-Molybdat-Komplexes ist von verschiedenen Arbeitskreisen polarimetrisch ebenfalls mit 2:1 bestimmt worden^{12–14}. Für den Mandelsäure-Komplex kann daher eine ähnliche Struktur wie für den Milchsäure-Komplex angenommen werden.

d) Korrelation der CD-Spektren der Molybdat-Komplexe mit der absoluten Konfiguration der Liganden. Bestimmung der unbekanntenen absoluten Konfiguration einiger α -Hydroxysäuren

In zahlreichen Untersuchungen wird bewiesen, daß (–)-Milchsäure (**1**) und (–)-Mandelsäure (**3**) zur D-Reihe der α -Hydroxysäuren gehören: Löslichkeit der Alkaloidsalze¹⁵, Vergleich der optischen Eigenschaften von Derivaten, wie z. B. Estern, Äthern und Amiden^{16–20}, Komplexbildung mit Molybdat^{16,21}. Der chemische Beweis wurde von Mislow²² geführt. Ebenso wurde die Konfiguration von (–)-Atrolactinsäure (**4**) mit (–)-Mandelsäure (**3**) korreliert, wiederum auf Grund ähnlicher optischer Eigenschaften von Derivaten¹⁶ und durch chemische Beweisführung²³.

Aus diesen Ausführungen folgt, daß sich die Konfigurationen von D-(–)-Milchsäure (**1**), D-(–)-Mandelsäure (**3**) und D-(–)-Atrolactinsäure entsprechen. Aus dem Vergleich der Circulardichroismus-Spektren der Molybdat-Komplexe von **1** mit **3** und **4** (vgl. Tab. 1, Abbild. 3 und 4) folgt eindeutig derselbe Zusammenhang ihrer Konfigurationen. Die D-(–)-Milchsäure- und D-(–)-Mandelsäure-Molybdat-Komplexe haben bei 260 nm jeweils einen breiten positiven Cotton-Effekt, bei 210 nm einen wesentlich intensiveren, negativen Cotton-Effekt. Das CD-Spektrum von L-(+)-Atrolactinsäure-Molybdat-Lösungen hingegen ist erwartungsgemäß im Vergleich zu **1** und **3** spiegelbildlich (negativer Cotton-Effekt bei 270 nm; positiver Cotton-Effekt bei 210 nm).

¹² S. P. Banerjee und A. K. Bhattacharya, Madhya Bharati Pt. II, Sect. A 9 (9), 10 (1960), C. A. 60, 1315 (1964).

¹³ D. H. Brown, J. chem. Soc. [London] 1961, 4732.

¹⁴ A. Honnelaitre, Ann. Chimie [10], 3, 5 (1925).

¹⁵ Chr. Winther, Ber. dtsh. chem. Ges. 28, 3000 (1895).

¹⁶ K. Freudenberg, J. Todd und R. Seidler, Liebigs Ann. Chem. 501, 199 (1933).

¹⁷ G. W. Clough, J. chem. Soc. [London] 127, 2808 (1925).

¹⁸ K. Freudenberg und L. Markert, Ber. dtsh. chem. Ges. 58, 1753 (1925).

¹⁹ K. Freudenberg, F. Braun und H. Siegel, Ber. dtsh. chem. Ges. 56, 193 (1923).

²⁰ M. Kuna und P. A. Levene, J. biol. Chemistry 118, 315 (1937).

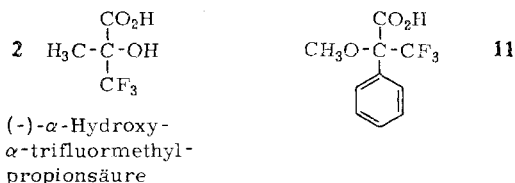
²¹ O. Lutz und B. Jirgensons, Ber. dtsh. chem. Ges. 65, 784 (1932).

²² K. Mislow, J. Amer. chem. Soc. 73, 3954 (1951).

²³ J. H. Brewster, J. Amer. chem. Soc. 78, 4061 (1956).

Diese drei Beispiele demonstrieren die Nützlichkeit dieser Methode bei der Bestimmung der absoluten Konfiguration von α -Hydroxysäuren. Ein großer Vorteil ist, daß eine Bestimmung mit 1 mg Substanz durchführbar ist und die Meßlösung einfach durch Lösen beider Komponenten hergestellt werden kann, so daß die Herstellung und Isolierung von Derivaten, wie Xanthaten²⁴⁾, umgangen werden kann.

Im folgenden wird die Anwendung dieser Methode auf zwei α -Hydroxysäuren unbekannter absoluter Konfiguration diskutiert. Die α -Hydroxy- α -trifluormethylpropionsäure (**2**) wurde erstmals von *Darrall et al.*⁸⁾ dargestellt: Die absolute Konfiguration wurde jedoch nicht ermittelt. Die von uns untersuchte Substanz hatte eine



optische Reinheit von 36% und den Drehwert $[\alpha]_D^{20}$: -4° ($c = 5$, Wasser). Der Molybdat-Komplex zeigt einen positiven Cotton-Effekt bei 250 nm und eine stark negative Bande bei 210 nm; das Spektrum gleicht daher dem der D-(–)-Milchsäure (**1**). Wir postulieren, daß deren Konfiguration mit der von (–)- α -Hydroxy- α -trifluormethylpropionsäure (**2**) übereinstimmt.

Die optischen Antipoden der α -Hydroxy- α -trifluormethyl-phenylessigsäure (**5**) wurden erstmals von *Dull und Mosher*²⁵⁾ erhalten. Die beiden Autoren haben Messungen mit optischer Rotationsdispersion (ORD) von **5** ($[\alpha]_D^{20}$: -22.5° , CHCl_3) und vom Methyläther des optischen Isomeren (**11**) durchgeführt. Unerklärlicherweise erhielten sie für die beiden Verbindungen mit spiegelbildlicher Konfiguration jeweils einen negativen Cotton-Effekt im ORD-Spektrum.

Die CD-Spektren dieser Verbindungen werden in der folgenden Publikation diskutiert⁹⁾; sie geben eine Erklärung für den merkwürdigen Verlauf der ORD-Spektren. Das CD-Spektrum des Molybdat-Komplexes von **5** ($[\alpha]_D^{20}$: -23° , CHCl_3) ist dem der D-(–)-Mandelsäureverbindung äußerst ähnlich (vgl. Abbild. 3 und 4). Die geringere Intensität könnte durch sterische Hinderung im Falle von **5** erklärt werden. Die von *Mosher et al.*²⁵⁾ synthetisierte Verbindung **5** mit einem Drehwert von $[\alpha]_D^{20}$: -23° (CHCl_3) muß daher auf Grund des CD-Spektrums des Molybdat-Komplexes die Konfiguration der D-(–)-Mandelsäure besitzen.

B) Molybdat-Komplexe von α -Hydroxy-carbonsäuren mit mehreren Hydroxyl- und mehreren Carboxylgruppen

Die Molybdat-Komplexe von Äpfelsäure und Weinsäure wurden schon im letzten Jahrhundert von *Gernez*²⁶⁾ entdeckt. Seit dieser Zeit sind zahlreiche Publikationen

²⁴⁾ C. Djerassi, Optical Rotatory Dispersion, McGraw Hill, New York 1960.

²⁵⁾ D. L. Dull, Dissertat., Univ. Stanford 1967; D. L. Dull und H. S. Mosher, J. Amer. chem. Soc. **89**, 4230 (1967).

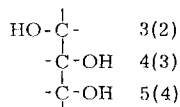
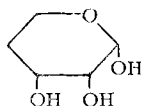
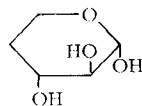
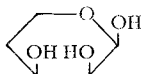
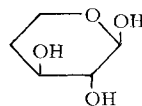
²⁶⁾ D. Gernez, C. R. hebd. Séances Acad. Sci. **104**, 783 (1887); **105**, 803 (1887); **108**, 942 (1889); **109**, 151, 769 (1889); **110**, 529 (1890); **111**, 792 (1890).

über diese beiden Verbindungen erschienen. *Brown* und *MacLellan*^{26a)} haben kürzlich den Einfluß verschiedener Metall-Kationen auf die ORD-Spektren von Mandelsäure- und Weinsäure-Molybdat-Komplexe gemessen. Systematische Untersuchungen von Zuckercarbonsäure-Molybdat-Komplexen mit Circular dichroismus wurden bisher nicht beschrieben. In einer Kurzveröffentlichung wird das CD-Spektrum des D-Glucuronsäure-Molybdat-Komplexes diskutiert²⁷⁾. Wie jedoch aus unseren Untersuchungen (s. unten) hervorgeht, sind die CD-Spektren der Zuckercarbonsäure-Molybdat-Komplexe schwieriger zu deuten, so daß auf Grund eines einzigen Spektrums keine verallgemeinernden Aussagen gemacht werden können. In unseren beiden vorangehenden Publikationen^{3,5)} und im Teil A dieser Mitteilung werden für Molybdat-Ionen komplexbildende Funktionen beschrieben, die auch bei den Zuckercarbonsäuren vorhanden sind. Für die Molybdat-Komplexe der Zuckercarbonsäuren müssen daher folgende Möglichkeiten als Liganden diskutiert werden:

a) die α -Hydroxy-carbonsäure-Funktion **12** (vgl. Teil A dieser Mitteilung);

b) die Polyol-Funktion³⁾; ein charakteristisches CD-Spektrum tritt bei Hexit- und Pentit-Molybdat-Komplexen auf, wenn der Molekülrest **13** vorhanden ist (Empirische Regel);

c) bei „Uronsäuren“ die komplexbildenden Funktionen im Pyranosering⁵⁾ **14** und **15**.

**12****13****14****15**

In Tab. 2 sind die Wellenlängen und $[\Theta]$ -Werte von Cotton-Effekten der untersuchten Verbindungen und deren Molybdat-Komplexe zusammengestellt.

Zahlreich sind die früheren Untersuchungen über Molybdänsäuremalate²⁸⁾. Die meisten Resultate wurden durch polarimetrische Untersuchungen gewonnen. Es werden besonders drei Reihen von Malaten diskutiert²⁹⁾: Molybdänsäuremonomalate **27**, Molybdänsäuredimalate **28** und Dimolybdänsäuremalate **29**.

Postuliert wurden auch die Strukturen **30** und **31**³⁰⁾.

^{26a)} D. H. Brown und A. W. MacLellan, J. chem. Soc. [London] A **1968**, 346.

²⁷⁾ L. Velluz und M. Legrand, C. R. hebdom. Séances Acad. Sci. C **263**, 1429 (1966).

²⁸⁾ Gmelins Handbuch der Anorganischen Chemie, Molybdän, 8. Aufl., Bd. 53, S. 330, Verlag Chemie, Berlin 1935.

²⁹⁾ H. Grossmann und H. Pötter, Ber. dtsch. chem. Ges. **38**, 3874 (1906).

³⁰⁾ G. Sutra, C. R. hebdom. Séances Acad. Sci. **225**, 872 (1947).

Tab. 2. Wellenlängen und $[\theta]$ -Werte der Cotton-Effekte von α -Hydroxy-carbonsäuren mit mehreren Hydroxyl- und mehreren Carboxylgruppen und deren Molybdat-Komplexe

Verbindung ^{a)}	b)	pH	λ_{CD} in nm ($[\theta]$) ^{c,d)}				
			Bande 1 (10 ⁻⁴ $[\theta]$)	Bande 2 (10 ⁻⁴ $[\theta]$)	Bande 3 (10 ⁻⁴ $[\theta]$)	Bande 4 (10 ⁻⁴ $[\theta]$)	Bande 5 (10 ⁻⁴ $[\theta]$)
L-Äpfelsäure- Molybdat-Komplex	16	3.8	--	231 (+2.34)	248 (-5.64)	279 (+2.21)	--
	(7)	5.3	--	234 (+1.32)	--	272 (+0.92)	--
		5.6	--	--	250 (+1.00)	--	--
L-Äpfelsäure	16	0.5	212 (+0.26)	--	--	--	--
L-Weinsäure- Molybdat-Komplex	17 (8)	0.5	214 (-0.89)	--	245 (+0.43)	--	--
		1.6	220 (-0.66)	--	249 (+3.47)	270 (+1.5)sh	--
		3.5	--	--	254 (+1.81)	--	--
		4.5	215 (-0.20)	229 (+0.56)	255 (+1.25)	285 (+1.06)	--
		5.1	215 (-0.56)	230 (+0.66)	258 (+0.63)	289 (+0.89)	--
L-Weinsäure	17	0.5	215 (-1.49)	--	--	--	--
D-Arabonsäure- ^{e)} Molybdat-Komplex	18 (9)	2.1	--	229 (+0.33)	254 (-0.26)	296 (-0.18)	--
		4.9	--	235 (+2.14)	--	285 (-0.31)	--
		5.8	--	240 (-0.18)	--	280 (-0.17)	--
D-Arabonsäure ^{e)}	18	0.5	220 (+1.51)	--	--	--	--
D-Ribonsäure- ^{e)} Molybdat-Komplex	19 (10)	4.4	--	226 (+3.73)	--	270 (-0.76)	--
		5.9	--	225 (+0.80)	256 (-0.09)	270 (-0.04)sh	300 (+0.03)
D-Ribonsäure ^{e)}	19	0.5	218 (-0.48)	--	--	--	--
D-Gluconsäure- ^{f)} Molybdat-Komplex	20 (11)	2.2	209 (+2.77)	233 (-1.45)	264 (+1.25)	--	--
		5.0	212 (+2.57)	240 (-0.26)	265 (+0.92)	--	--
		6.0	--	240 (+0.26)	--	--	--
D-Gluconsäure ^{f)}	20	0.5	214 (-0.56)	--	--	--	--
D-Galaktonsäure- ^{e)} Molybdat-Komplex	21 (12)	2.1	213 (-2.34)	--	241 (+0.53)	--	312 (+0.18)
		4.7	positiv	235 (+1.45)	255 (+1.48)	275 (+0.40)sh	305 (-0.20)
		6.1	--	232 (+0.63)	--	--	318 (-0.01)
D-Galaktonsäure ^{e)}	21	0.5	220 (-1.49)	--	--	--	--
D-Gulonsäure- ^{e)} Molybdat-Komplex	22 (13)	3.6	--	230 (+5.77)	--	270 (-1.72)	--
		5.4	--	224 (+2.31)	249 (-2.54)	270 (-0.4)sh	326 (+0.06)
		6.2	218 (+2.71)	--	243 (-3.63)	276 (+0.86)	310 (+0.19)sh
D-Gulonsäure ^{e)}	22	0.5	220 (-0.97)	--	--	--	--
L-Idonsäure- ^{f)} Molybdat-Komplex	23 (14)	2.6	--	237 (-2.37)	--	285 (+0.37)	--
		5.7	215 (-3.17)	--	242 (+7.19)	272 (-1.45)	310 (-0.16)sh
L-Idonsäure ^{f)}	23	0.5	213 (-0.54)	--	--	--	--
L-Mannonsäure- ^{e)} Molybdat-Komplex	24 (15)	2.6	negativ	230 (+5.81)	266 (-1.98)	--	--
		6.3	--	230 (+1.19)	255 (-0.40)	--	--
L-Mannonsäure ^{e)}	24	0.5	220 (-1.04)	--	--	--	--
D-Glucuronsäure- Molybdat-Komplex	25 (17)	3.1	216 (-0.53)	--	--	270 (+0.03)	302 (-0.04)
		4.7	--	228 (-1.42)	--	282 (+0.18)	--
D-Glucuronsäure	25	0.5	210 (+0.24)	234 (-0.05)	--	--	--
D-Galakturonsäure- Molybdat-Komplex	26 (18)	2.6	212 (+2.90)	234 (-0.86)	259 (+0.49)	288 (-0.35)	--
		4.2	215 (+2.20)	234 (-2.24)	267 (+0.40)	285 (-0.15)	--
		5.0	216 (+1.19)	234 (-1.98)	269 (+0.09)	300 (+0.16)	--
		5.6	--	236 (-0.49)	--	299 (+0.05)	--
D-Galakturonsäure	26	0.5	210 (+0.34)	--	--	--	--

a) Die Molybdat-Komplexe wurden nach 4–8tägigem Stehenlassen bei Raumtemp. gemessen. Die α -Hydroxy-säuren selbst wurden sofort nach Zufügen von 0.5 n HCl gemessen (vgl. experimenteller Teil).

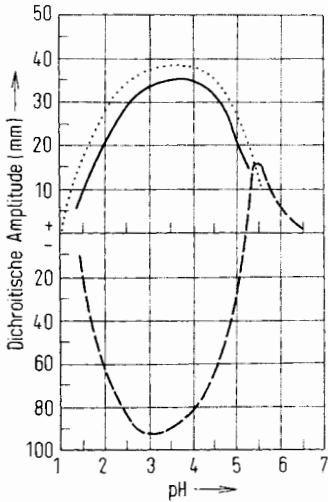
b) Die Ziffern in Klammern beziehen sich auf die Abbildungen.

c) $[\theta]$ -Werte in Grad \cdot Mol⁻¹ \cdot cm², bezogen auf die Hydroxysäurekonzentration von 0.005 m.

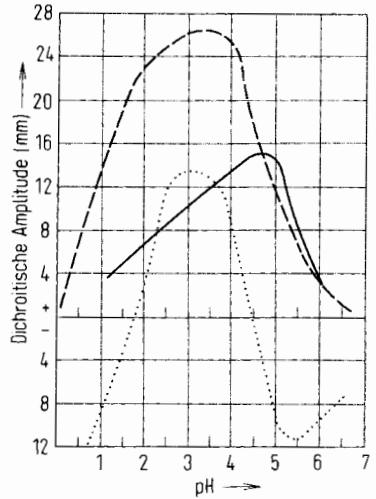
d) sh bedeutet Schulter.

e) Als Lacton.

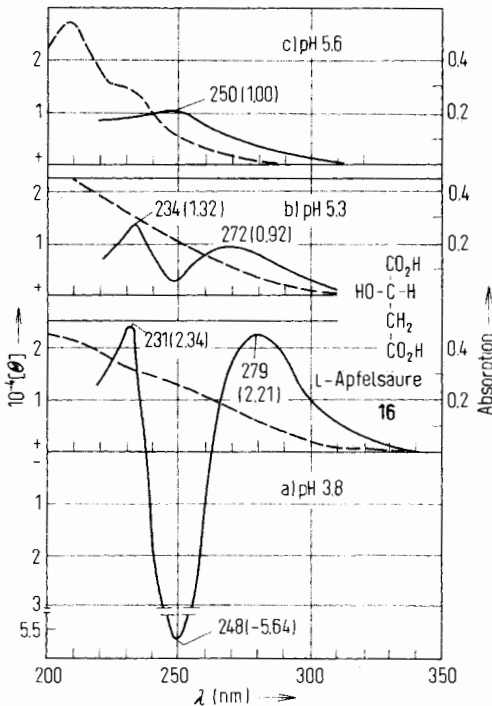
f) Als Natriumsalz.



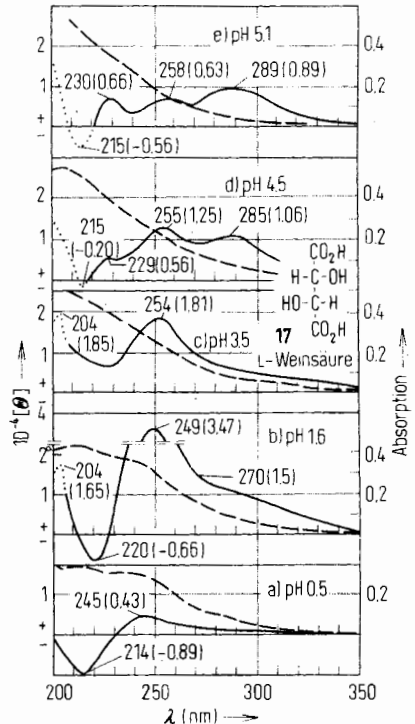
C 566/68.5



C 566/68.6



C 566/68.7



C 566/68.8

Abbild. 5 (links oben). pH-Abhängigkeit der dichroitischen Amplituden von L-Äpfelsäure-Molybdat-Lösungen — Bande bei 270–280 nm; - - - bei 240–250 nm; ····· Bande bei 228–234 nm. — Abbild. 6 (rechts oben). pH-Abhängigkeit der dichroitischen Amplituden

von L-Weinsäure-Molybdat-Lösungen — bei 285–290 nm, positiv; — — — Bande bei 250–260 nm, positiv; ···· bei 210–220 nm, positiv und negativ. — Abbild. 7 (links unten). Circular dichroismus-Spektren — und Absorptionen — — — von L-Äpfelsäure-Molybdat-Komplexen bei pH 3,8, 5,3 und 5,6. — Abbild. 8 (rechts unten). Circular dichroismus-Spektren — und Absorptionen — — — von L-Weinsäure-Molybdat-Komplexen bei pH 0,5, 1,6, 3,5, 4,5 und 5,1

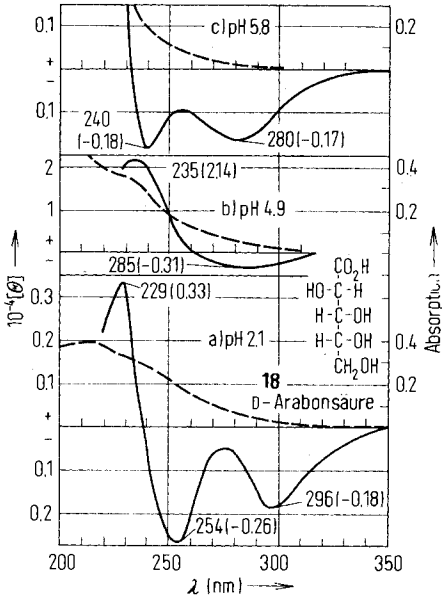
verschiedene Komplexe sich bei pH 5 und 3 bilden; die dichroitischen Amplituden bei 285–290 und 210–220 nm der Molybdat-Komplexe sind jeweils bei pH 5 am intensivsten (vgl. Abbild. 6). Dasselbe gilt bei pH \approx 3 für die dichroitischen Amplituden bei 250–260 bzw. 210–220 nm; bemerkenswert ist, daß sogar das Vorzeichen der letzteren pH abhängig ist.

In den Abbild. 9 und 10 sind die Circular dichroismus-Spektren der Molybdat-Komplexe zweier Pentonsäuren dargestellt. Da wir die Lactone einsetzen, wurden die Messungen erst nach 4–8-tägigem Stehenlassen der Lösungen bei Raumtemperatur durchgeführt; dann trat auch keine pH-Änderung zu kleineren Werten mehr ein, wie am Beispiel des Ribonsäurelactons nachgewiesen wurde. Diese pH-Verschiebung beim Stehenlassen der Lösungen kann als Beweis für die Hydrolyse des Lactons zur Säure angesehen werden. Zwischen pH 4 und 5 haben der D-Ribonsäure(19)- und der D-Arabonsäure(18)-Molybdat-Komplex ein sehr ähnliches CD-Spektrum: Negative Bande bei 270–285 nm und positive Bande bei 225–235 nm. Diese Spektren gleichen denen der einfachen α -Hydroxysäure-Molybdat-Komplexe (vgl. Tab. 1 sowie Abbild. 3 und 4). Auch die pH-Abhängigkeit der dichroitischen Amplituden dieser beiden Banden ist der von in Teil A dieser Mitteilung besprochenen Verbindungen sehr ähnlich (vgl. Abbild. 1): Die maximalen Intensitäten liegen bei pH 4,5. Bei den pH-Werten 5,8 und 2,1 müssen jedoch im Falle von D-Arabonsäure(18) andere Komplexe mit Molybdat existieren, wie die Circular dichroismus-Spektren zeigen (vgl. Abbild. 9). Auch die D-Ribonsäure(19)-Molybdat-Lösungen (vgl. Abbild. 10) zeigen bei pH $>$ 6 und pH $<$ 5 völlig verschiedene CD-Spektren; es treten zwei neue Banden bei 256 nm ($[\Theta] - 8600$) und 300 nm ($[\Theta] + 3300$) auf. Das pH-Intensitätsmaximum der Bande bei 300 nm liegt bei pH 6. Es besteht durchaus die Möglichkeit, daß hier die Polyolkette ein Chelat mit dem Schwermetall-Ion bildet³⁾. Das nach der Methode von Job bestimmte Komplexverhältnis bei pH 4,65 für den Ribonsäure(19)-Molybdat-Komplex ist allerdings 1 : 2. Da die Molybdat-Komplexbildung im Falle der Aldonsäuren von vielen Gleichgewichtsreaktionen beeinflusst wird, ist dieses Resultat schwer zu deuten.

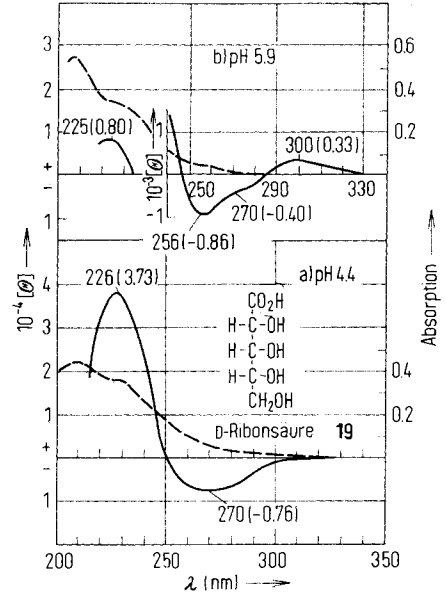
Der Gluconsäure(20)-Molybdat-Komplex ist in neuester Zeit von verschiedenen Autoren untersucht worden^{34,35)}. Spence und Kallos³⁴⁾ finden bei pH 2 ein Komplexverhältnis von Molybdat : Gluconat = 2 : 1; es wird außerdem angenommen, daß bei höheren pH-Werten verschiedene Komplexe gleichzeitig vorliegen. Auf Grund von Leitfähigkeitsmessungen gibt jedoch Richardson³⁵⁾ ein Verhältnis von Molybdänsäure : Gluconsäure = 1 : 2 an. Das CD-Spektrum vom Molybdän-Komplex von 20 zeigt bei pH 2,2 drei Cotton-Effekte mit alternierenden Vorzeichen (Abbild. 11). Die maximalen Intensitäten der dichroitischen Amplituden liegen zwischen

³⁴⁾ J. T. Spence und G. Kallos, Inorg. Chem. 4, 710 (1963).

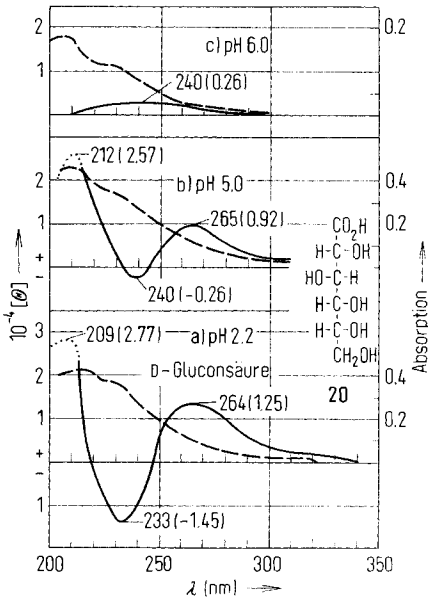
³⁵⁾ E. Richardson, J. inorg. nuclear Chem. 9, 273 (1959).



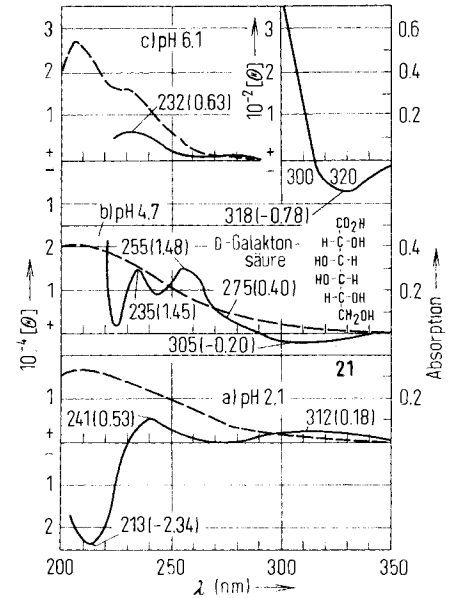
[C 566/68.9]



[C 566/68.10]



[C 566/68.11]

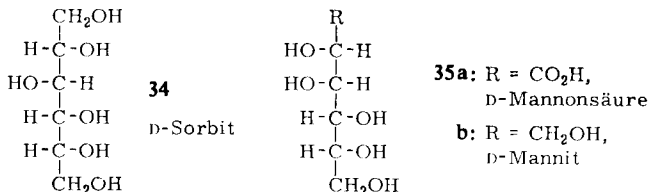


[C 566/68.12]

Abbild. 9 (links oben). Circular dichroismus-Spektren ——— und Absorptionen - - - von D-Arabonsäure-Molybdat-Komplexen bei pH 2.1, 4.9 und 5.8. — Abbild. 10 (rechts oben). Circular dichroismus-Spektren ——— und Absorptionen - - - von D-Ribonsäure-Molyb-

dat-Komplexen bei pH 4.4 und 5.9. — Abbild. 11 (unten links). Circular dichroismus-Spektren — und Absorptionen — — — von D-Gluconsäure-Molybdat-Komplexen bei pH 2.2, 5.0 und 6.0. — Abbild. 12 (unten rechts). Circular dichroismus-Spektren — und Absorptionen — — — von D-Galaktonsäure-Molybdat-Komplexen bei pH 2.1, 4.7 und 6.1

pH 2 und 3.5. Mit Hilfe des bei 266–269 nm gelegenen Cotton-Effektes bestimmten wir daher im pH-Wertmaximum das Komplexverhältnis nach der Methode von Job mit Molybdat: Gluconsäure 2 : 1. Bei pH 6 zeigen Gluconat(20)-Molybdat-Lösungen im untersuchten Wellenlängenbereich nur noch einen einzigen, bei 240 nm gelegenen, relativ schwachen Cotton-Effekt (Abbild. 11). Die pH-Abhängigkeit der Cotton-Effekte deutet wiederum darauf hin, daß bei verschiedenen Wasserstoffionen-Konzentrationen verschiedene Molybdat-Komplexe existieren. Vergleicht man das Circular dichroismus-Spektrum (Abbild. 11) des D-Gluconsäure-Molybdat-Komplexes mit dem des D-Sorbit(34)-Komplexes³⁾, dann fällt die große Ähnlichkeit auf. Eine analoge Ähnlichkeit besteht zwischen den CD-Spektren der Molybdat-Komplexe von D-Mannonsäure (35a) (vgl. Abbild. 15³⁶⁾) und D-Mannit (35b)³⁾, wie Tab. 3 zeigt.



Tab. 3. Vergleich der CD-Spektren von Molybdat-Komplexen von D-Sorbit, D-Gluconsäure, D-Mannonsäure und D-Mannit bei pH-Werten 2–3

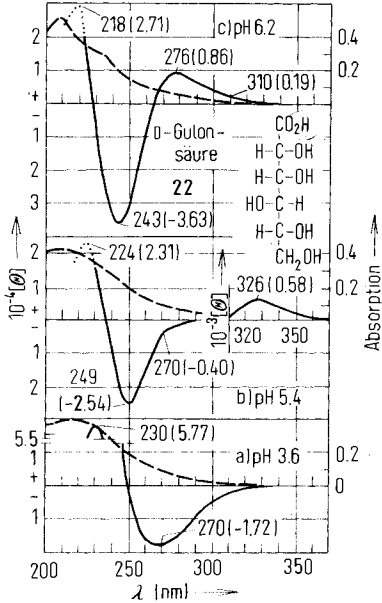
Verbindung	pH	λ_{CD} in nm ($[\Theta]$) ^{a)}			
		Bande 1 (10^{-4} $[\Theta]$)	Bande 2 (10^{-4} $[\Theta]$)	Bande 3 (10^{-4} $[\Theta]$)	Bande 4 (10^{-4} $[\Theta]$)
D-Sorbit (34)	2.4	326 (–0.005)	269 (+0.79)	236 (–3.50)	204 (+4.22)
D-Gluconsäure (20)	2.2	—	264 (+1.25)	233 (–1.45)	209 (+2.77)
D-Mannit (35b)	2.5	325 (–0.015)	272 (+1.49)	238 (–4.45)	203 (+5.88)
D-Mannonsäure (35a)	2.6	—	266 (+1.98)	230 (–5.81)	stark positiv

^{a)} $[\Theta]$ -Werte in Grad · Mol⁻¹ · cm², bezogen auf eine Konzentration der organischen Substanz von 0.005 *m* (vgl. experimenteller Teil und l. c.³⁾).

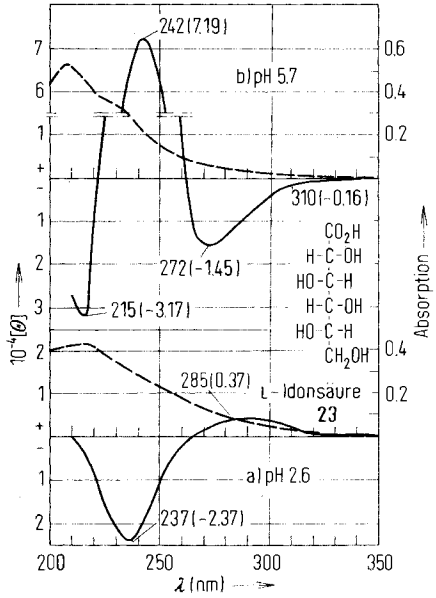
Auch die pH-Abhängigkeit der Banden 2 und 3 (vgl. Tab. 3) von D-Sorbit-Molybdat-Komplexen³⁾ sind denen der D-Gluconsäure-Komplexe analog; die Maxima liegen jeweils zwischen pH 2–3.5. Bereits in l. c.³⁾ haben wir empirisch gefunden, daß Hexit- und Pentit-Molybdat-Komplexe mit dem Molekülrest 13 ein ganz charakteristisches CD-Spektrum (vgl. z. B. D-Sorbit (34) in Tab. 3) liefern. 13 ist auch in den Aldonsäuren 20 und 35a Teil des Moleküls.

Auffallend ist im Spektrum des D-Galaktonsäure(21)-Molybdat-Komplexes, daß ein bei $\lambda > 300$ nm gelegener Cotton-Effekt im schwach sauren Gebiet negativ, im stark sauren Gebiet positiv ist (vgl. Abbild. 12). Das bei pH 4.7 aufgenommene Spek-

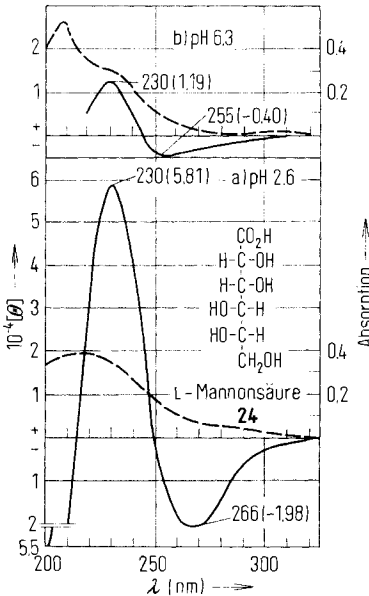
³⁶⁾ In l. c.³⁾ haben wir nachgewiesen, daß D- und L-Formen der Polyol-Molybdat-Komplexe spiegelbildliche Kurvenbilder liefern. Daher vergleichen wir hier die Werte des L-Mannonsäure-Komplexes mit umgekehrten Vorzeichen.



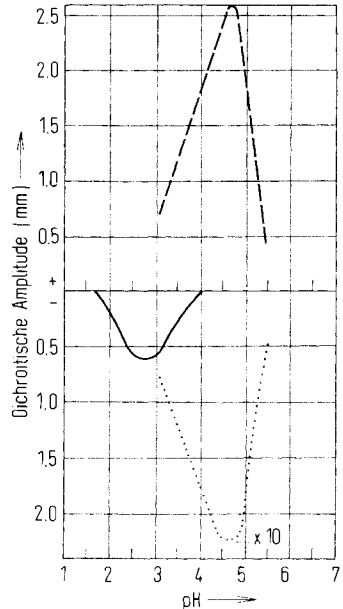
C 566/68 13



C 566/68 14



C 566/68 15



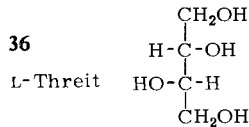
C 566/68 16

Abbild. 13 (oben links). Circulardichroismus-Spektren ——— und Absorptionen - - - von D-Gulonsäure-Molybdat-Komplexen bei pH 3,6, 5,4 und 6,2. — Abbild. 14 (oben rechts). Circulardichroismus-Spektren ——— und Absorptionen - - - von L-Idonsäure-Molyb-

dat-Komplexen bei pH 2.6 und 5.7. — Abbild. 15 (unten links). Circular dichroismus-Spektren — und Absorptionen — — von L-Mannonsäure-Molybdat-Komplexen bei pH 2.6 und 6.3. — Abbild. 16 (unten rechts). pH-Abhängigkeit der dichroitischen Amplituden von D-Glucuronsäure-Molybdat-Lösungen — Bande bei 300–315 nm, negativ; — — — Bande bei 270–285 nm, positiv; Bande bei 215–230 nm, negativ, Kurve auf $1/10$ reduziert

trum macht einen sehr komplexen Eindruck; gleichzeitige Reaktion von Molybdat mit der Polyolkette und der α -Hydroxysäure-Gruppierung könnte Ursache des CD-Kurvenverlaufes sein.

Am deutlichsten zeigt sich die pH-Abhängigkeit der CD-Spektren von Molybdat-Aldonsäure-Komplexen bei der D-Gulonsäure (**22**) und der L-Idonsäure (**23**) (Abbild. 13 und 14). Das bei pH 6.2 erhaltene CD-Spektrum des Molybdat-Komplexes von **22** ist von dem bei pH 3.6 erhaltenen derart verschieden, daß zweifellos bei diesen pH-Werten verschiedene funktionelle Gruppen des Liganden mit dem Metallatom reagieren. Verblüffend ist die Ähnlichkeit der CD-Spektren von Molybdat-Komplexen von L-Threit³⁾ (**36**) und **22** bei pH 5.1 bzw. 6.2 (Tab. 4). **22** besitzt Strukturelemente von **36**. Mit allergrößter Wahrscheinlichkeit reagiert bei pH 6.2 die Polyolkette von D-Gulonsäure mit Molybdat.



Tab. 4. Vergleich der CD-Spektren von Molybdat-Komplexen von L-Threit, D-Gulonsäure und L-Idonsäure

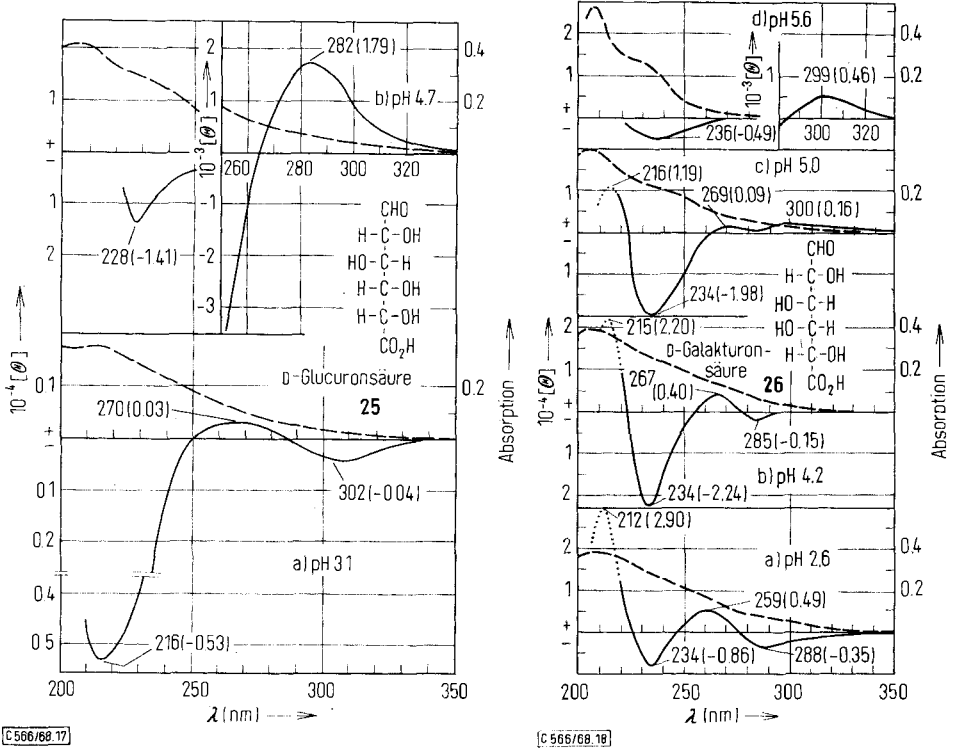
Verbindung	pH	Bande 1 (10^{-4} [θ])	λ_{CD} in nm ([θ]) ^{a)} Bande 2 (10^{-4} [θ])	Bande 3 (10^{-4} [θ])	Bande 4 (10^{-4} [θ])
L-Threit (36)	2.4	(+)	264 (+0.07)	235 (-0.13)	212 (+0.47)
	5.1	308sh (+0.32)	276 (+1.25)	239 (-5.62)	211 (+2.84)
D-Gulonsäure (22)	6.2	310sh (+0.19)	276 (+0.86)	243 (-3.63)	218 (+2.71)
L-Idonsäure (23)	5.7	310sh (-0.16)	272 (-1.45)	242 (+7.19)	215 (-3.17)

^{a)} [θ]-Werte in Grad · Mol⁻¹ · cm², bezogen auf eine Konzentration der organischen Substanz von 0.005 *m* (vgl. experimenteller Teil und l. c.³⁾). sh = Schulter.

Das in Molybdat-Lösungen bei pH 3.6 aufgenommene Spektrum von **22** gleicht dagegen viel mehr dem einfacher α -Hydroxysäure-Komplexe, wie sie in Teil A beschrieben wurden. L-Idonsäure-Molybdat-Komplexe zeigen dasselbe interessante Verhalten: Nach Tab. 4 und Abbild. 14 scheint wiederum bei pH 5.7 die Polyalkohol-Funktion mit Molybdat zu reagieren, während bei pH 2.6 im untersuchten Wellenlängenbereich zwei Cotton-Effekte bei 285 und 237 nm mit entgegengesetztem Vorzeichen auftreten.

Zum Abschluß sollen noch die CD-Spektren zweier Alduronsäuren diskutiert werden. Das CD-Spektrum des D-Glucuron(**25**)-Molybdat-Komplexes ist kürzlich von *Velluz et al.*²⁷⁾ beschrieben worden, und wir finden bei pH 4.7 ein ähnliches CD-Spektrum wie diese Autoren bei pH 5: Positiver Cotton-Effekt bei 282 nm und negativer Cotton-Effekt bei 228 nm (Abbild. 17). Obgleich die Intensitäten der Cotton-Effekte viel größer sind als die der Glucose-Molybdat-Verbindung⁵⁾, sind die Spektren

beider Komplexe bei pH ≈ 5 einander sehr ähnlich und eine Reaktion von D-Glucuronsäure (25) mit monomerem Molybdat mit der komplexbildenden Funktion der Glucose ist durchaus möglich; es ist jedoch denkbar, daß sich außerdem Komplexe



C 566/88.17

C 566/88.18

Abbild. 17 (links). Circulardichroismus-Spektren — und Absorptionen - - - von D-Glucuronsäure-Molybdat-Komplexen bei pH 3.1 und 4.7. — Abbild. 18 (rechts). Circulardichroismus-Spektren — und Absorptionen - - - von D-Galakturonsäure-Molybdat-Komplexen bei pH 2.6, 4.2, 5.0 und 5.6

bilden, bei denen die Carboxylgruppe einen Liganden liefert. Nach l. c.²⁷⁾ soll für den Glucuronsäure-Komplex die maximale Stabilität bei pH 3 liegen. Abbild. 16 zeigt jedoch, daß sowohl der bei 270–285 nm als auch der bei 215–230 nm gelegene Cotton-Effekt zwischen pH 4–5 maximal intensiv ist. Im stärker sauren pH-Bereich tritt bei Wellenlängen > 300 nm ein neuer negativer Cotton-Effekt auf, dessen maximale Intensität zwischen pH 2 und 3 liegt (vgl. Abbild. 16). Bei pH 5 und 3 müssen wiederum verschiedene Komplextypen stabil sein. Beim D-Galakturonsäure(26)-Molybdat-Komplex liegen die Verhältnisse ähnlich. Zwei Banden (bei $\lambda = 290-300$ nm und $\lambda = 233-238$ nm) haben maximale Intensität bei pH 4–5 und zwei andere Banden sind bei pH 3 am intensivsten. Charakteristische Circulardichroismus-Spektren von D-Galakturonsäure-Molybdat-Komplexen zeigt Abbild. 18 bei verschiedenen pH-Werten. Der D-Galaktose-Molybdat-Komplex ist maximal stabil bei pH 5.55; sein CD-Spektrum zeigt bei pH 5.2 einen positiven Cotton-Effekt ($\lambda = 272$ nm, $[\theta] =$

500) und einen negativen Cotton-Effekt ($\lambda = 242$ nm, $[\Theta] = 4600$). Ob jedoch die komplexbildende Funktion des Pyranoserings von Galakturonsäure mit Molybdat reagiert, kann auf Grund von CD-Spektren nicht entschieden werden, da das Kurvenbild des Molybdat-Komplexes von D-Galaktose von dem seiner „Uronsäure“ zu sehr verschieden ist.

Beschreibung der Versuche

Folgenden Herren Professoren danken wir bestens für die Bereitstellung folgender Substanzen: *W. M. A. Bonner* (Stanford, USA) für D-Gulonsäure (22) und D-Galakturonsäure (26); *H. S Mosher*²⁵⁾ (Stanford, USA) für α -Hydroxy- α -trifluormethyl-propionsäure (2), L-Atrolactinsäure (4), α -Hydroxy- α -trifluormethyl-phenylelessigsäure (5); *T. Reichstein* (Basel, Schweiz) für L-Idonsäure (23). Bester Dank gebührt folgenden Herren Doktoren für folgende Proben: *B. Sjöberg* (Södertälje, Schweden) für β -Hydroxy- β -phenyl-propionsäure (7); *T. D. Inch* (Salisbury, England) für α -Hydroxy- α -cyclohexyl-phenylelessigsäure (8).

Zur Messung der CD-Kurven wurde ein ORD-UV-5-Gerät der Firma Durrum-Jasco, modifiziert zur Aufnahme von CD-Spektren, verwendet; die UV-Absorptionen wurden mit einem Spektralphotometer Modell 14 der Firma Cary, die pH-Werte mit einem Potentiometer E 300 (Metrohm) gemessen.

Die verwendeten α -Hydroxysäuren waren Produkte folgender Firmen: Calbiochem., Los Angeles, USA: D-Milchsäure (1) (Li-Salz); Aldrich, Milwaukee, USA: D-Mandelsäure (3), D-Ribonsäure (19) (Lacton); Eastman, Rochester, USA: L-Äpfelsäure (16), L-Weinsäure (17); City Chemical Corporation, New York, USA: D-Arabonsäure (18) (Lacton); Pfanstiel, Waukegan, USA: D-Gluconsäure (20) (Natriumsalz), D-Galaktonsäure (21) (Lacton), L-Mannonsäure (24) (Lacton); Sigma, St. Louis, USA: D-Glucuronsäure (25).

Aufnahme der CD-Spektren: Die Meßlösungen waren stets 0.005 *m* an α -Hydroxysäure und 0.01 *m* an Molybdat; der pH-Wert wurde mit HCl eingestellt. Die verwendeten Meßküvetten hatten Schichtdicken von 0.1 mm bis 1 cm. Die in den Abbildungen 3, 4, 7, 8, 9, 10, 11, 13, 14, 15, 17, 18 angegebenen $[\Theta]$ -Werte beziehen sich auf die Konzentration der organischen Komponente; die Absorptionen sind mit einer Schichtdicke von 0.05 mm aufgenommen. Nach 4–8-tägigem Stehenlassen bei Raumtemp. wurden die Lösungen gemessen. 0.02 *m* Molybdat-Lösungen mit 8.6 mg 6/10 ccm (pH 5.5) und solche mit 49.3 mg 6/10 ccm zeigten bei pH 4.8 keine Cotton-Effekte. Auch bei Molybdat-Lösungen mit β -Hydroxy- β -phenyl-propionsäure (7) konnten bei pH 4.9 und 3.5 keine Cotton-Effekte gemessen werden; dasselbe gilt für 8 bei pH 4.8 und 4.3.

Die pH-Abhängigkeit der dichroitischen Amplituden von α -Hydroxysäure-Molybdat-Komplexen (Abbildungen 1, 5, 6, 16) wurde mit Lösungen bestimmt, die 0.01 *m* an Molybdat und 0.005 *m* an Hydroxysäure waren; die angegebenen Werte (in mm) sind bezogen auf eine Empfindlichkeit von 10^{-5} Absorptionseinheiten/mm und eine Schichtdicke von 1 mm. Zur Bestimmung des Komplexverhältnisses nach der Methode von Job wurden 0.5 *m* Standardlösungen verwendet. Die Meßlösung enthielt in 10 ccm zusammen 0.4 ccm Standardlösung der organischen Komponente + Molybdat. Der pH-Wert wurde mit HCl eingestellt (vgl. Text zu der Abbild. 2). Die Werte in mm beziehen sich auf eine Empfindlichkeit des CD-Apparates von 1×10^{-5} Absorptionseinheiten/mm und eine Schichtdicke der Meßküvetten von 0.1 mm.