

state, but also the quantum yield of triplet generation. Measurements were made with outgassed solutions of 1,2-benzanthracene in hexane at room temperature. The triplet-triplet spectrum has been determined in the range from 270 to 510 m μ (see fig. 5) and the quantum yield for triplet generation was found to be $\eta_T = 0.55 \pm 0.10$.

CIBA AKTIENGESSELLSCHAFT, Basel

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] T. FOERSTER, «Fluoreszenz organischer Verbindungen», Göttingen 1951.
- [2] M. KASHA, Radiation Research, Suppl. 2, 243 (1960).
- [3] G. N. LEWIS, D. LIPKIN & T. MAGEL, J. Amer. chem. Soc. 63, 3005 (1941).
- [4] D. P. CRAIG & I. G. ROSS, J. chem. Soc. 1954, 1589.
- [5] D. M. McCLURE, J. chem. Physics 19, 670 (1957).
- [6] V. ZANKER & E. MIETHKE, Z. physik. Chem. NF 12, 13 (1957); Z. Natforsch. 12a, 385 (1957).
- [7] F. DOERR, J. KERN, J. THIES & V. ZANKER, Z. Natforsch. 17a, 93 (1962).
- [8] G. PORTER & M. WINDSOR, Disc. Faraday Soc. 17, 178 (1954); G. PORTER & M. R. WRIGHT, *ibid.* 27, 18 (1957); G. PORTER & F. WILKINSON, Proc. Roy. Soc. A 264, 1 (1961); J. W. HILPERN, G. PORTER & L. J. STIEF, *ibid.* A 277, 437 (1964), und weitere Arbeiten.
- [9] H. LINSCHITZ & K. SARKANEN, J. Amer. chem. Soc. 80, 4826 (1958).
- [10] S. CLAESSON & L. LINDQUIST, Arkiv för Kemi 11, 535 (1957); S. CLAESSON, Svensk Naturvetenskap 13, 252 (1960).
- [11] G. ZIEGLER & H. T. WITT, Z. physik. Chem. NF 28, 273, 286 (1961).
- [12] J. L. HALL, D. A. JENNINGS, R. M. McCLINTOCK, Phys. Rev. Letters 11, 364 (1963); J. JORTNER, SANG-IL CHOI, J. L. KATZ & S. A. RICE, *ibid.* 11, 323 (1963).
- [13] H. LABHART, Chimia 15, 20 (1961); Tetrahedron 19, Suppl. 2, 223 (1963).
- [14] D. J. DYSON & M. A. SLIFKIN, J. sci. Instr. 40, 599 (1963).
- [15] R. M. HEXTER, J. opt. Soc. America 53, 703 (1963).
- [16] H. G. FRÜHLING, W. MÜNCH & M. RICHTER, International Commission on Illumination, 13th Session, Zürich 1955.
- [17] C. G. HATCHARD & C. A. PARKER, Proc. Roy. Soc. A 235, 518 (1956).
- [18] T. AZUMI & S. P. McGLYNN, J. chem. Physics 38, 2773 (1963).
- [19] D. R. KEARNS, J. chem. Physics 36, 1608 (1962).
- [20] M. SILVER & A. G. ZAHLAN, J. chem. Physics 40, 1458 (1964).

253. Cycloenantiomerie und Cyclodiastereomerie

1. Mitteilung

von V. Prelog und H. Gerlach

(15. X. 64)

Cyclische, tatsächlich oder statistisch planare Anordnungen einer gleichen Anzahl n von enantiomeren Chiralitätszentren besitzen je nach der Gesamtzahl der Chiralitätszentren ($2n$) und ihrer Anordnung verschiedene Gesamtsymmetrie und können chiral oder achiral sein.

Um eine cyclische Anordnung zu erhalten, kann man die Chiralitätszentren (von welchen wir annehmen wollen, dass sie asymmetrisch sind) an einem Ring anbringen. Im einfachsten Fall kann man annehmen, die Konstitution des Ringes sei eine solche, dass die beiden Richtungen entlang des Ringes gleichwertig sind. Verbindungen mit einem solchen «nichtgerichteten» Ring vom Typus A kann man mit dem allgemeinen

Symbol I darstellen, wobei X^* ein Chiralitätszentrum und a ein Bauelement ist, das dem Ring keine Richtung gibt. Es kann sich dabei um ein oder mehrere Ringglieder handeln; das Bauelement kann einfach oder zusammengesetzt aufgebaut sein, z. B. nach dem Schema $-ab-$, $-abb-$, $-abcb-$ usw. Als Beispiele für Verbindungen vom Typus A können N-substituierte Cyclo-polyalkylamine II dienen.



Der Ring, der die Chiralitätszentren verbindet, kann jedoch auch eine Konstitution vom Typus B besitzen, die sich durch das allgemeine Symbol III darstellen



lässt. In solchen «gerichteten» Ringen sind die Bauelemente so beschaffen, dass dadurch die beiden Richtungen entlang des Ringes verschieden sind. Als Beispiele für Verbindungen mit einem solchen Ring vom Typus B kann man N-substituierte Cyclo-polyglycyle IV anführen.

Dem Ringtypus B ist ein Typus C nahe verwandt, bei dem die Chiralitätszentren nicht am Ring angebracht, sondern selbst Ringglieder sind. Verbindungen mit einem Ring vom Typus C lassen sich durch das allgemeine Symbol V darstellen.



Wichtige und interessante Beispiele dafür sind Cyclo-polypeptide VI, die aus je gleichvielen Resten der beiden Enantiomeren einer bestimmten Aminosäure aufgebaut sind.

In Fig. 1 und 2 sind alle Verteilungsmuster dargestellt, die man für $2n = 4, 6, 8$ und 10 auf Grund der Variation in der Anordnung der Chiralitätszentren bei den Ringtypen A, B und C erhält.

Die enantiomeren Chiralitätszentren sind durch volle und leere Kreise dargestellt, wobei wir in der weiteren Diskussion der praktischen Fälle annehmen wollen, dass die vollen Kreise Zentren mit (*R*)-Chiralität und die leeren diejenigen mit (*S*)-Chiralität darstellen. Die chiralen Verteilungsmuster sind zu enantiomeren Paaren vereinigt und so gezeichnet, dass die (durch einen dünnen Strich angedeutete) Spiegelebene dazwischenliegt.

Bei der Durchsicht der Fig. 1 und 2 fällt auf, dass mehrere der dargestellten Enantiomere nach der Spiegelung die ursprüngliche Anordnung der Chiralitätszentren beibehalten und sich nur durch die Ringrichtung unterscheiden. Solche Anordnungen der Chiralitätszentren, welche sich durch Spiegelung nicht ändern, sind nur dann chiral und führen zu Enantiomerie, wenn sie mit einem «gerichteten» Ring vom Typus B oder C verknüpft sind. Beim Ringtypus A besitzen sie eine achirale *meso*-Konfiguration; die Zahl der stereoisomeren Verbindungen wird dadurch bei diesem letzteren Ringtypus beträchtlich reduziert.

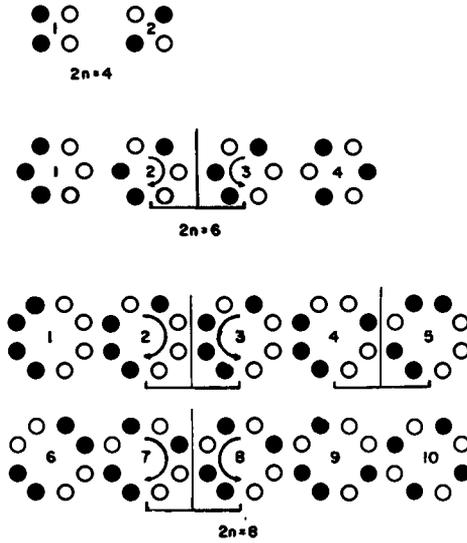


Fig. 1. *Cyclische Verteilungsmuster von je n enantiomeren Chiralitätszentren für $2n = 4, 6$ und 8*
 ● = (R)- und ○ = (S)-Konfiguration

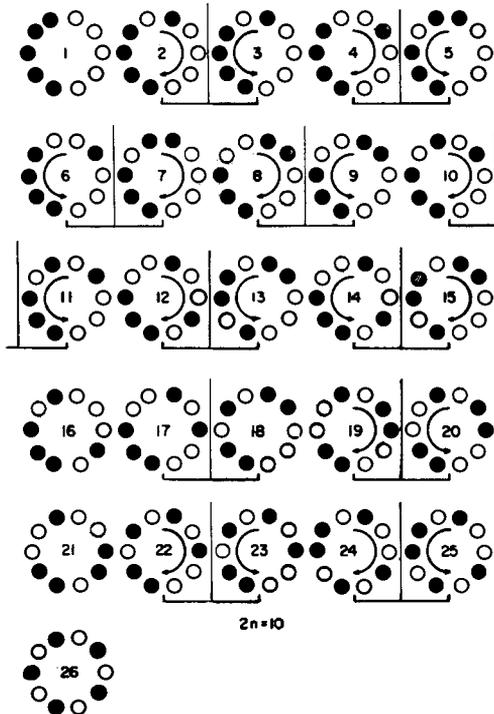


Fig. 2. *Cyclische Verteilungsmuster von je n enantiomeren Chiralitätszentren für $2n = 10$*
 ● = (R)- und ○ = (S)-Konfiguration

Die besondere Art der Enantiomerie bei Verbindungen mit dem Ringtypus B oder C, bei welchem sich durch die Spiegelung nur die Ringrichtung, aber nicht die Anordnung der Chiralitätszentren ändert, wurde unseres Wissens bisher weder diskutiert noch absichtlich verwirklicht; wir wollen sie *Cycloenantiomerie* nennen.

In Fig. 1 und 2 sind folgende Verteilungsmuster-Paare cycloenantiomer: (6.2¹–6.3), (8.2–8.3), (8.7–8.8), (10.2–10.3), (10.8–10.9), (10.10–10.11), (10.19–10.20), (10.22–10.23) und (10.24–10.25). Man kann diese Cycloenantiomeren-Paare leicht von gewöhnlichen Enantiomeren-Paaren wie (8.4–8.5), (10.4–10.5), (10.6–10.7), (10.12–10.13), (10.14–10.15) und (10.17–10.18) unterscheiden, deren Enantiomeren verschiedene Anordnungen der Chiralitätszentren aufweisen.

Bei den Verteilungsmuster-Paaren (10.4–10.6), (10.5–10.7), (10.12–10.14) und (10.13–10.15) kann man eine weitere neuartige Stereoisomerie beobachten. Bei jedem dieser Paare ist die Anordnung der Chiralitätszentren die gleiche; mit einem Ring vom Typus A sind die beiden einem Paar angehörenden Verteilungsmuster identisch. Wenn der Ring jedoch dem Typus B oder C angehört und «gerichtet» ist, so sind die beiden Verteilungsmuster diastereomer. Eine solche Diastereomerie, die unseres Wissens ebenfalls bisher nicht diskutiert und verwirklicht wurde, nennen wir *Cyclodiastereomerie*. Die Cycloenantiomerie und die Cyclodiastereomerie kann man gemeinsam als *Cyclostereoisomerie* bezeichnen.

Die Cyclostereoisomerie zeigt eine gewisse Ähnlichkeit mit der Stereoisomerie der Verbindungen vom Typus $(-Cab-)_n$, die wir nach dem bekanntesten Beispiel Inosit-Stereoisomerie nennen wollen. Die Ähnlichkeit beruht hauptsächlich darauf, dass bei beiden Arten von Stereoisomerie cyclische Permutationen von zwei verschiedenen Bauelementen vorkommen: (*R*)- und (*S*)-Chiralitätszentren bei der Cyclostereoisomerie und «oberhalb» und «unterhalb» der Ringebene bei der Inosit-Stereoisomerie. Der Vergleich der Symmetrie bei analoger Verteilung dieser Bauelemente und der Zahl der Stereoisomeren bei grösseren *n* zeigt jedoch deutlich, dass sich die beiden Stereoisomeren wesentlich unterscheiden und dass sie nicht gemeinsam behandelt werden können.

In Tabelle 1 sind die Stereoisomeren aufgeführt, die sich auf Grund der cyclischen Anordnung der Chiralitätszentren beim Ringtypus A und bei den Ringtypen B und C ergeben. Die Zahl *p* in der zweiten Kolonne der Tabelle entspricht den Nummern der in Fig. 1 und 2 dargestellten Verteilungsmuster. Es ist weiter vermerkt, ob es sich um eine *meso*-Verbindung (M), ein Enantiomeres (E), ein Cycloenantiomeres (CE) oder Cyclodiastereomeres (CD) handelt. Die höchste Symmetrie, die das betreffende Stereoisomere besitzt, ist durch das SCHOENFLIES-Symbol angegeben.

Dazu ist folgendes zu bemerken: Bei der Feststellung der Symmetriegruppe wurde angenommen, dass die freie Drehbarkeit der asymmetrischen Chiralitätszentren um die Bindungen, welche sie mit dem Ring verknüpfen, nicht gehindert ist, d. h. die Atropisomerie wurde ausgeschlossen. Es ergibt sich daraus eine unendlich grosse Zahl von Konformationen, von welchen nur wenige eine höhere Symmetrie als C_1 besitzen. Beim Ringtypus A verhalten sich gewisse Stereoisomere so, als ob sie eine höhere Symmetrie hätten als irgendeine von den einzelnen Konformationen. So besitzt z. B. in Wirklichkeit keine von den Konformationen der Stereoisomeren 6.1, 8.1, 8.4, 8.5, 10.1, 10.16, 10.17 und 10.18 im Fall A eine zweizählige Symmetrieachse, solange die Chiralitätszentren selbst asymmetrisch sind. Wegen der freien

1) Zur Bezeichnung der Stereoisomeren verwenden wir zwei durch einen Punkt getrennte Zahlen, von welchen die erste $2n$ ist und die zweite die in Fig. 1 und 2 angegebene Nummer des Verteilungsmusters der Chiralitätszentren.

Tabelle 1. Stereoisomere bei den Ringtypen A bzw. B und C

2n	p	A	B, C	2n	p	A	B, C
4	1	M C_{2h}	M C_i	10	6	E = 4 C_1	E* C_1
	2	M D_{2d}	M S_4		7	E = 5 C_1	E** C_1
6	1	M $C_i, C_{1h} (C_{2h})$	M C_i	8	M C_{1h}	CE C_1	
	2	M C_{1h}	CE C_1	9		CE C_1	
	3		CE C_1	10	M C_{1h}	CE C_1	
	4	M $S_6, C_{3v} (D_{3d})$	M S_6	11		CE C_1	
8	1	M $C_i, C_{1h} C_{2h}$	M C_i	12	E C_1	E† C_1	
	2	M C_{1h}	CE C_1	13	E C_1	E†† C_1	
	3		CE C_1	14	E = 12 C_1	E† C_1	
	4	E $C_1 (C_2)$	E C_1	15	E = 13 C_1	E†† C_1	
	5	E $C_1 (C_2)$	E C_1	16	M $C_i, C_{1h} (C_{2h})$	M C_1	
	6	M D_{2d}	M S_4	17	E $C_1 (C_2)$	E C_1	
	7	M C_{1h}	CE C_1	18	E $C_1 (C_2)$	E C_1	
	8		CE C_1	19	M C_{1h}	CE C_1	
	9	M C_{2h}	M C_i	20		CE C_1	
	10	M $S_8, C_{4v} (D_{4d})$	M S_8	21	M $C_i, C_{1h} (C_{2h})$	M C_i	
10	1	M $C_i, C_{1h} (C_{2h})$	M C_i	22	M C_{1h}	CE C_1	
	2	M C_{1h}	CE C_1	23		CE C_1	
	3		CE C_1	24	M C_{1h}	CE C_1	
	4	E C_1	E* C_1	25		CE C_1	
	5	E C_1	E** C_1	26	M $S_{10}, C_{5v} (D_{5d})$	M S_{10}	

M = meso; E = enantiomer; CE = cycloenantiomer; CD = cyclodiastereomer; 4* und 6*, 5** und 7**, 12† und 14†, 13†† und 15††.

Drehbarkeit verhalten sich jedoch diese Stereoisomere statistisch so, als ob sie eine solche zweizählige Symmetrieachse besäßen und deshalb einer höheren (in Tabelle 1 in Klammern angegebenen) Symmetriegruppe angehören würden.

Man kann aus der Tabelle 1 ersehen, dass die Einführung der Ringrichtung die einzig möglichen, zur Ebene des Ringes senkrecht stehenden Symmetrieebenen, nicht dagegen die Symmetriezentren und Drehspiegelungsachsen aufhebt. Somit werden die Anordnungen der Chiralitätszentren, die beim Ringtypus A der Symmetriegruppe C_{1h} angehören und demnach meso-Konfiguration besitzen, beim Ringtypus B oder C chiral, was zu Cycloenantiomerie führt. Diejenigen Anordnungen der Chiralitätszentren dagegen, welche schon beim Ringtypus A überhaupt keine, weder tatsächliche noch «statistische» Symmetrieelemente aufweisen und der Symmetriegruppe C_1 angehören, werden beim Ringtypus B oder C zu Cyclodiastereomeren.

Das Stereoisomere 4.2 mit einem «gerichteten» Ring ist ein Beispiel für eine Verbindung mit einer vierzähligen Drehspiegelungsachse und das Stereoisomere 8.10 für eine solche mit einer achtzähligen Drehspiegelungsachse als einzigem Symmetrieelement zweiter Art. Solche meso-Verbindungen sind selten, und es sei daran erinnert, dass die erste Verbindung mit einer vierzähligen Drehspiegelungsachse als einzigem Symmetrieelement zweiter Art erst vor einigen Jahren hergestellt wurde (vgl. [1]²⁾).

²⁾ Die Zahlen in eckigen Klammern verweisen auf das Literaturverzeichnis, Seite 2294.

Wie die Zahlen in Tabelle 2 zeigen, wächst die Zahl der Cyclostereoisomeren mit zunehmender Zahl der Chiralitätszentren rasch an. Die Cycloenantiomerie tritt bei den erwähnten Verbindungstypen zuerst bei $2n = 6$ auf, die Cyclodiastereomerie erstmals bei $2n = 10$.

Besonders interessant scheint eine Betrachtung der Cyclostereoisomerie aus der Sicht der Theorien des optischen Drehungsvermögens zu sein. Die Art und die Zahl der enantiomeren, optisch anisotropen chromophoren Gruppen sind bei Cyclostereoisomeren die gleichen; die Unterschiede im Drehungsvermögen, in der optischen Rotationsdispersion und dem Zirkulardichroismus sind bedingt durch den Unterschied in der Konformation und ihrer Chiralität, welcher durch das Verteilungsmuster der Chiralitätszentren und durch die Richtung des Ringes bestimmt wird.

Es ist weiter interessant festzustellen, ob sich die Cyclostereoisomere in biologischer, pharmakologischer usw. Hinsicht unterscheiden und wie gross die Unterschiede sind. Es schien uns deshalb interessant, dieses Gebiet experimentell zu bearbeiten, und wir wollen in nachfolgenden Mitteilungen dieser Reihe über unsere Ergebnisse berichten.

Tabelle 2. Zahl der Cyclostereoisomeren

$2n$	Ringtypus	M	E	CE	
4	A	2	–	–	2
4	B, C	2	–	–	2
6	A	3	–	–	3
6	B, C	2	–	2	4
8	A	6	2	–	8
8	B, C	4	2	4	10
10	A	10	6	–	16
10	B, C	4	2 + 8*)	12	26

*) 4 CD-Paare

Die Gesamtzahl der Stereoisomeren bei Ringtypen B und C ist gleich der Zahl z der cyclischen Permutationen von $n + n$ gleichen Elementen, die sich nach folgender Formel berechnen lässt:

$$z = \frac{\binom{2n}{n} - \sum \frac{x_m}{2}}{2n} + r,$$

wobei r = Zahl der cyclischen Anordnungen mit Drehachsen C_m , m = Anzahl äquivalenter Positionen, $x_m = 2n/m$ für alle vorkommenden C_m , und $x_m = 0$ für alle nicht vorkommenden C_m ist. Die berechneten z für $n = 1$ bis 15 sind in Tabelle 3 angegeben.

Tabelle 3. Zahl der Stereoisomeren für $n = 1$ bis $n = 15$

$2n$	z	$2n$	z	$2n$	z
2	1	12	80	22	32066
4	2	14	246	24	114520
6	4	16	809	26	400023
8	10	18	2604	28	1432860
10	26	20	9252	30	5170604

SUMMARY

Two novel concepts, *cycloenantiomerism* and *cyclodiastereomerism*, are introduced and exemplified by cyclic compounds containing equal numbers of enantiomeric chirality centers.

Organisch-chemisches Laboratorium
Eidg. Technische Hochschule
Zürich

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] G. E. McCASLAND, R. HORVAT & M. R. ROTH, J. Amer. chem. Soc. *81*, 2399 (1959).

254. Cycloenantiomerie und Cyclodiastereomerie

2. Mitteilung [1]¹⁾

Über cycloenantiomere cyclo-Hexaalanyle und ein cycloenantiomeres cyclo-Diglycyl-tetraalanyl

von H. Gerlach, J. A. Owtschinnikow und V. Prelog

(15. X. 64)

In der vorhergehenden Mitteilung wurde die Cycloenantiomerie vom allgemeinen Standpunkt aus diskutiert. In der vorliegenden Abhandlung wollen wir über die Herstellung und Eigenschaften einiger cycloenantiomeren Verbindungen berichten.

Einfache und interessante Beispiele für Cycloenantiomere findet man bei Cyclopolypeptiden, bei welchen die Chiralitätszentren selbst Ringglieder sind (Ringtypus C nach [1]). Da die Cycloenantiomerie bei Cyclopolypeptiden, die aus gleichen Aminosäure-Resten aufgebaut sind, erst bei $2n = 6$ auftritt, haben wir uns als erste Aufgabe die Synthese von cycloenantiomeren cyclo-Hexaalanylen I und II, die den Anordnungen 6.2 und 6.3 in der 1. Mitteilung entsprechen, gestellt.

Wie die Formelübersicht A zeigt, lässt sich jedes von den beiden Cycloenantiomeren durch Cyclisierung geeigneter Derivate von einem der sechs diastereomeren linearen Pentaalanyl-alanine (III–VIII bzw. IX–XIV) herstellen. Wir haben zur Synthese von zwei enantiomeren cyclo-Hexaalanylen zwei diastereomere lineare Pentaalanyl-alanin-Derivate VIII und X verwendet, um zu zeigen, dass der absolute Wert des Drehungsvermögens von Cycloenantiomeren vom Syntheseweg unabhängig ist. Der von uns zur Synthese von VIII und X verwendete Weg ist in Formelübersicht B dargestellt.

Zum Schutz der Amino-Gruppe wurde die Benzyloxycarbonyl-Gruppe (= Z) verwendet, zum Aufbau der Peptidketten wurde ausschliesslich die Azidmethode [3] angewandt, bei der bis jetzt keine Epimerisierung beobachtet wurde [4]. Als Ausgangsmaterial dienten die beiden diastereomeren Benzyloxycarbonyl-alanyl-alanylhydrazide XV und XVI ($X = \text{NHNH}_2$) [5], welche in die Azide übergeführt und mit den Alaninestern kondensiert wurden. Die so erhaltenen Benzyloxycarbonyl-

¹⁾ Die Zahlen in eckigen Klammern verweisen auf das Literaturverzeichnis, Seite 2302.