

**Beiträge zur Chemie der Pyrrolpigmente, 75. Mitt. [1]:  
Phytochrom-Modell-Studien:  
Stereochemische Untersuchungen  
an einem zwischen den pyrrolischen Ringen A und C  
peptidartig überbrückten 2,3-Dihydrobilatrien-abc**

**Heinz Falk\*, Walter Medinger und Norbert Müller**

Institut für Chemie, Johannes-Kepler-Universität, A-4040 Linz, Austria

(Eingegangen 25. März 1987. Angenommen 6. Mai 1987)

*On the Chemistry of Pyrrole Pigments, LXXV:*

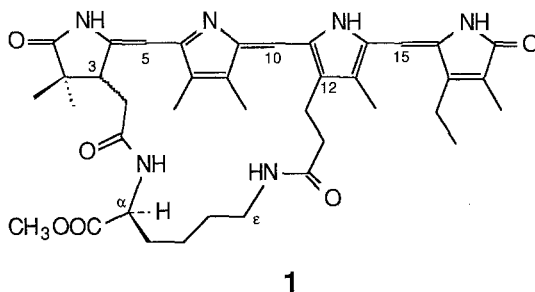
*Phytochrome Model Studies: Stereochemical Investigations of a 2,3-Dihydrobilatriene-abc Bridged Between the Pyrrolic Rings A and C by a Peptidic Moiety*

The stereochemistry of a 2,3-dihydrobilatriene-abc bridged between the pyrrolic rings A and C by means of a (*S*)-lysine fragment was investigated in two solvent systems using 2D-<sup>1</sup>H-NMR and absorption spectroscopic techniques. The molecule adopts a circular helical geometry designated as (3*S*,4*Z*,9*Z*,15*Z*,5*sp*,10*sp*,14*sp*) in chloroform solutions. For *HMPT* solutions however, an "extended" geometry characterized by (3*S*,4*E*,9*E*,15*Z*,5*sp*,10*ap*,14*sp*) was observed. The chiroptical properties of these two systems which are stabilized by the bridging moiety are discussed.

### Einleitung

In einer vorangegangenen Mitt. [2] haben wir erstmals ein 2,3-Dihydrobilatrien-abc mit einer peptidartigen Verbrückung zwischen den Ringen A und C der Konstitution **1** dargestellt. Dabei wurden die beiden Aminogruppen des (*S*)-Lysins mit der Essigsäuregruppierung in Position 3 bzw. der Propionsäuregruppe in Position 12 verknüpft, woraus gewisse Konformationsbeschränkungen des Systems bei Erhalt aller anderen Funktionen in Analogie zu natürlichen Pigmenten resultieren sollten. Ziel der vorliegenden Studie ist nun die Untersuchung des stabileren, chromatographisch rascher wandernden Diastereomeren in stereochemischer und konformationsanalytischer Hinsicht. Es hatte sich nämlich gezeigt,

daß das langsamere Diastereomere [22] in Chloroform in den für diese Untersuchungen nötigen, langen Meßzeiten Isomerisierung zum rascher wandernden Diastereomeren und Zersetzungen erleidet.



1

## Ergebnisse und Diskussion

### 1. <sup>1</sup>H-NMR-spektroskopische Studien

Vor konformationsanalytischen oder stereochemischen Aussagen über das vorliegende System ist es unerlässlich, wichtige Signale einwandfrei zuzuordnen.

Aus den gut dokumentierten Verschiebungsbereichen und Signalcharakteristika der Methinprotonen von 2,3-Dihydrobilatrienen-abc [3] und derer Aminosäurederivate [4] folgt die Zuordnung dieser Signale unmittelbar [2]. Ebenso bereitet die Zuordnung des Methylestersignals und der beiden diastereotopen Methylgruppen in Position „2“ des Pyrrolidinonfragments und der Methylgruppe des Ethylsubstituenten keine Schwierigkeiten [2]. Die beiden N—H-Resonanzsignale des Lysinfragments können aufgrund ihrer Multiplizität unterschieden werden; das  $\alpha$ -NH-Signal ist zum Dublett aufgespalten, während das  $\epsilon$ -NH-Signal in erster Näherung ein Dublett von Dubletts bildet.

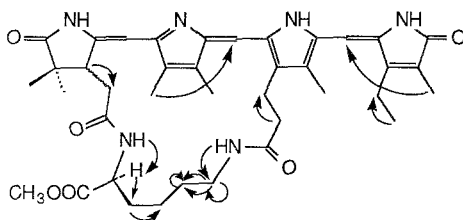
Weitere Zuordnungen, vor allem im Bereich des Lysinfragmentes, aus den eindimensionalen Spektren sind problematisch, da die Beobachtung isolierter Multipllettstrukturen durch Signalüberlappung und geringfügige Kontaminationen erschwert werden. Deshalb ist hier die Anwendung von 2D-NMR-Methoden notwendig:

Zwei-Quanten-gefilterte Korrelations-Spektroskopie (2QF-COSY) [5], NOESY [6] und „Rotating Frame Overhauser Effect Spectroscopy“ (ROESY) in der Modifikation von Kessler *et al.* [7] stellen die Methoden der Wahl dar. Die beiden letzteren sind vor allem dazu geeignet, räumliche Nachbarschaften nachzuweisen, wobei allerdings nur die ROESY-Methodik auch dann noch Aussagen gestattet, wenn  $\omega_0\tau_c \approx 1$ , was für den vorliegenden Molekültyp und die zur Verfügung stehende Spektrometerfrequenz (360 MHz) auch durchaus zutreffend ist. Um extreme Geometrien des Systems zu provozieren, werden die entsprechenden Untersuchungen für Lösungen von **1** in Chloroform-d<sub>1</sub> und Hexamethylphosphorsäuretriamid-d<sub>18</sub> (HMPT) durchgeführt.

<sup>1</sup>H-NMR-Studie in Chloroform

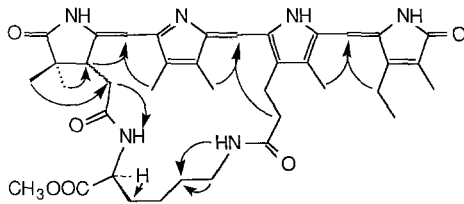
Aus dem 2QF-COSY-Spektrum von **1** können Zuordnungen der CH<sub>2</sub>, Lysin- $\alpha$ -H- und Lysin- $\epsilon$ -H-Resonanzen unmittelbar getroffen werden. Zwei Fernkopplungen zwischen H-10 und CH<sub>3</sub>-7 sowie zwischen H-15 und CH<sub>3</sub>-18 sind für Bilatrienchromophore charakteristisch. Die Beobachtung einer Kopplung zwischen CH<sub>3</sub>-7 und H-10 erlaubt es, auf das Vorliegen des 23H-Tautomerem zu schließen [3]. Die COSY-Korrelationen erlauben auch eine teilweise Zuordnung der Lysin-CH<sub>2</sub>-Gruppen. Die  $\beta$ - und  $\gamma$ -Protonen können jedoch nicht völlig eindeutig zugeordnet werden, da sie Teil eines fast degenerierten, stark gekoppelten Fragments sind. Aus diesem Grund kann der Kopplungspfad zwischen dem  $\alpha$ - und  $\epsilon$ -Ende der Lysin-Kette nicht in allen Details verfolgt werden. Eine weitere Schwierigkeit erwächst aus dem Umstand, daß die Kreuz-Signale der drei unterschiedlichen Fragmente Lysin- $\delta$ - $\epsilon$ , 12-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CO und 3-CH-CH<sub>2</sub> teilweise stark überlappen, was sie in einem Absolutwert-Spektrum ununterscheidbar macht. Das Vorzeichen-Muster des Antiphasen-Multipletts in der phasensensitiven, rein absorptiven 2QF-COSY-Technik [5] erlaubt es jedoch, die Koordinaten für die Zentren dieser überlappenden Signalgruppen abzuleiten. Sämtliche Kopplungskonnektivitäten, die mit Hilfe der COSY-Techniken abgeleitet werden konnten, sind in Schema 1 zusammengefaßt.

Schema 1



Restliche Unsicherheiten und Lücken in den Zuordnungen lassen sich durch Kern-*Overhauser*-Experimente (NOE) abklären: Die positiven Kreuz-Signale, die man sowohl in NOESY- wie auch in ROESY-Experimenten findet und die natürlich auch eine zusätzliche Absicherung für schwache Kreuz-Signale darstellen, erlauben zunächst die zweifelsfreie Zuordnung der Chromophorsubstituenten. Schema 2 zeigt sämtliche NOE-Korrelationen, die für **1** gesichert werden konnten. Eine Zusammenstellung der Zuordnungen findet sich in Tabelle 1.

Schema 2



Darüber hinaus bilden diese Korrelationen die Grundlage der Konfigurationszuordnungen für den Chromophor — es liegt demnach für **1** in Chloroform als Lösungsmittel eine (*Z,Z,Z*)*syn,syn,syn*-Anordnung vor, wie sie auch für die unverbrückten Systeme charakteristisch ist (siehe z. B. [3]).

Nur eine einzige NOE-Korrelation zwischen einem Proton des Lysins und einer Chromophor-Seitenkette wird in den 2D-NOE-Spektren gefunden: Das  $\alpha$ -NH liegt danach in räumlicher Nachbarschaft zur  $\text{CH}_2$ -Gruppe in Position „3“ des Chromophors. Dies bietet natürlich die Möglichkeit, aus der Ableitung der relativen Konfiguration zwischen dem Chiralitätszentrum des Lysins und jenem in Position „3“ des Chromophors, aus der bekannten absoluten Konfiguration des Lysins (*S*) auf die absolute Konfiguration des Zentrums in Position „3“ zu schließen. Konstruiert man für beide möglichen Diastereomeren der Konfigurationen (*3S,\alpha S*) und (*3R,\alpha S*) CPK-Modelle bzw. solche unter Heranziehung interaktiver Computergraphik, so zeigen diese sofort, daß nur für das (*3S,\alpha S*)-Diastereomere die Randbedingungen aus den NOE-Daten [ $2'a \leftrightarrow 3$ ,  $2'b \leftrightarrow 3'$  (a oder b), wobei  $3'a$  und  $3'b$  fast degeneriert sind;  $\text{NH } 3'$  (a oder b);  $\text{H}_\alpha \leftrightarrow \text{H}_{\beta 1}$ ] und das Kopplungsmuster des  $\text{H}_\alpha\text{-H}_{\beta 1}\text{-H}_{\beta 1}$ -Fragments in Einklang zu bringen sind ( $J_{\alpha-\beta 1}$  ist größer als  $J_{\alpha-\beta 2}$ , d. h.  $\text{H}_\alpha$  und  $\text{H}_{\beta 2}$  stehen zueinander *antichinal*;  $H_{\text{NH}-\alpha} = 8.5 \text{ Hz}$ , diese beiden stehen ebenfalls in einer *anti*-Konformation, was ja auch mit der Abwesenheit eines NOE konsistent ist). Im (*3R,\alpha S*)-Diastereomeren müßten dagegen die beiden Kopplungskonstanten  $J_{\alpha-\beta 1}$  und  $J_{\alpha-\beta 2}$  praktisch gleich groß sein. Weiters beobachtet man einen NOE zwischen H-10 und  $\text{COCH}_2\text{CH}_2$ -12, was die Konformation der Brücke weiter determiniert. Abbildung 1 zeigt die geometrischen Relationen im Bereich der Position „3“ des Chromophors und des anschließenden Lysin-Fragments.

Zusammenfassend seien die wesentlichen Grundzüge der Struktur in Abb.2 zusammengestellt. Das System ist in Chloroform als (*3S,\alpha S,4Z,9Z,15Z,5sp,10sp,14sp*)-**1** charakterisiert. Bezüglich der Helizität des Chromophors lassen sich aus den Kernresonanzdaten jedoch keine Hinweise ableiten.

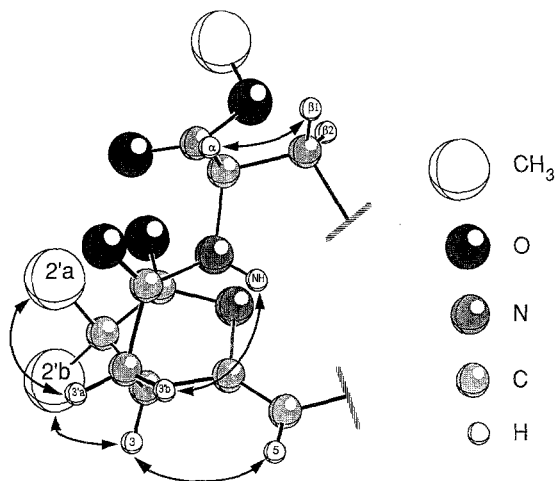


Abb. 1. Ausschnitt aus dem Modell für (3*S*, $\alpha$ *S*)-1 mit NOE-Korrelationen

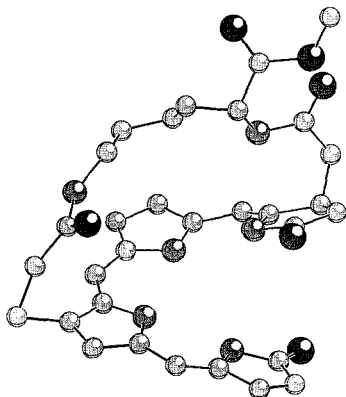


Abb. 2. Geometrie des Skeletts von (3*S*, $\alpha$ *S*)-1 in Chloroform-Lösung

### <sup>1</sup>H-NMR-Studie in HMPT

Für dieses Lösungsmittel, in dem 2,3-Dihydrobilatriene-abc eine „gestreckte“ Anordnung einnehmen [8], ergeben sich bei NMR-Studien entsprechend der bei Chloroform eingeschlagenen Vorgangsweise mehrere Probleme.

Zunächst kann dieses sehr kostspielige Lösungsmittel nicht mit der erforderlichen Reinheit hinsichtlich Deuterierungsgrad und Wasser erhalten werden — dies

Tabelle 1. Zuordnungen der  $^1\text{H-NMR}$ -Signale von **1** gelöst in  $\text{CDCl}_3$  und  $\text{HMPT-d}_{18}$ 

Proton	ppm ( $\text{CDCl}_3$ )		ppm ( $\text{HMPT-d}_{18}$ )	
$(\text{CH}_3)_2\text{-2}^{\text{a}}$	1.14	1.17	0.76	0.79
H-3	3.07		4.95	
$\text{CH}_2\text{-3}$	2.60		— <sup>b</sup>	
H-5	5.61		6.63	
$\text{CH}_3\text{-7}$	1.98		— <sup>b</sup>	
$\text{CH}_3\text{-8}$	2.20		2.01	
H-10	6.68		6.99	
$\text{CH}_2\text{-12}$	2.56		2.39	2.98
$\text{OC-CH}_2\text{-12}$	3.11		4.18	4.36
$\text{CH}_3\text{-13}$	2.12		1.83	
H-15	6.06		5.94	
$\text{CH}_2\text{-17}$	2.54		2.55	
$\text{CH}_3\text{-17}$	1.22		1.12	
$\text{CH}_3\text{-18}$	1.87		— <sup>b</sup>	
Lys- $\alpha$ -NH	8.10		8.02	
Lys-COOCH <sub>3</sub>	3.66		3.11	
Lys- $\alpha$ -H	4.06		4.30	
Lys- $\beta$ -CH <sub>2</sub>	1.47		— <sup>b</sup>	
Lys- $\gamma$ -CH <sub>2</sub>	0.81	1.05	1.24	
Lys- $\delta$ -CH <sub>2</sub>	1.90	2.54	1.55	2.26
Lys- $\epsilon$ -CH <sub>2</sub>	2.81	3.14	3.12	
Lys- $\epsilon$ -NH	4.63		6.38	

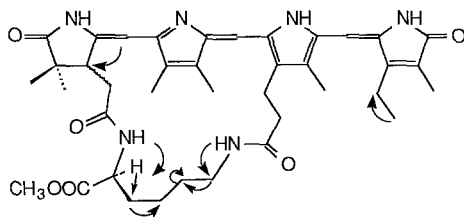
<sup>a</sup> In [2] findet sich die irrtümliche Angabe, daß das Signal bei 1.24 einem der  $\text{CH}_3\text{-2}$  zuzuordnen ist — dieses entspricht jedoch dem Signal von  $\text{H}_2\text{O}$

<sup>b</sup> Konnte nicht zweifelsfrei zugeordnet werden

muß zumindest zum Teil durch Lösungsmittel-Resonanzunterdrückungstechniken kompensiert werden. Weiters beobachtet man im Verlauf der für manche Experimente notwendigen langen Meßzeiten Zersetzung von **1**, weshalb nur eine beschränkte Anzahl von Experimenten möglich ist.

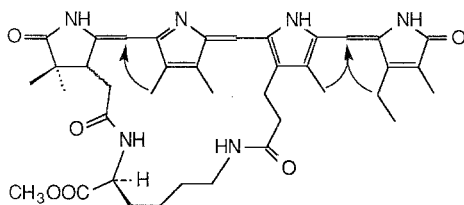
Die Strategien für die Zuordnungen folgen jenen für Chloroformlösungen (COSY, Schema 3). Das Ergebnis in  $\text{HMPT}$  ist in Tabelle 1 jenem in Chloroform gegenübergestellt.

Schema 3



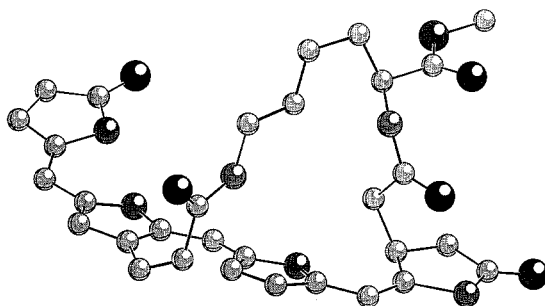
Bei NOE-Experimenten beobachtet man jedoch im Gegensatz zu Chloroformlösungen für das Bilatriensystem — wie in Schema 4 gezeigt — nur drei Effekte, nämlich zwischen CH-5 und CH<sub>3</sub>-7, CH<sub>3</sub>-13 und CH-15 und zwischen CH<sub>2</sub>-17 und CH-15.

Schema 4



Mit der gebotenen Vorsicht — da ja die Abwesenheit von NOE-Signalen ohne eine detaillierte Analyse der Relaxationsmöglichkeiten des Systems nicht unbedingt zwingende Argumente liefert — läßt sich daraus schließen, daß beim Übergang von Chloroform zu *HMPT* ein Wechsel in der Geometrie des Chromophors von einer zirkulär helikalen Anordnung zu einer „gestreckten“ stattfindet. Diese „gestreckte“ Anordnung läßt sich zusammen mit der charakteristischen Signallage von CH-5, bei hohen Frequenzen, die man bei (*4E*)-konfigurierten 2,3-Dihydrobilatrienen-abc beobachtet [9], und der Bevorzugung einer (*9E*)-10*ap*-Geometrie von 2,3-Dihydrobilatrienen-abc in *HMPT*-Lösungen [8] als (*3S,αS,4E,9E,15Z,5sp,10ap,14sp*)-**1** spezifizieren. Auch die chemischen Verschiebungen der übrigen Protonen von ungehinderten 2,3-Dihydrobilatrienen-abc in *HMPT*-Lösung [8] sind mit jenen von **1** entsprechend konsistent. Es sei jedoch darauf hingewiesen, daß im Falle unverbrückter 2,3-Dihydrobilatriene-abc in *HMPT* die (*4Z,9E,15Z-5sp,10ap,14sp*)-Geometrie vorliegt [8].

Für die Lysin-Protonen sind in diesem Fall jedoch keine Kern-*Overhauser*-Effekte zu beobachten, so daß auch keine diesbezüglichen Konformationsrestriktionen für dieses Fragment abgeleitet werden können. Die Inspektion eines CPK-Modells, das wie oben nachgewiesen bezüglich der Chromophorgeometrie festliegt, lehrt jedoch, daß für dieses Fragment wie im Falle der Chloroformlösung nur lokale konformationelle Freiheit besteht — die Anordnung des gesamten Lysinfragmentes ist für beide Lösungsmittelsysteme deshalb vergleichbar. Die Struktur von **1** in *HMPT*-Lösung ist in Abb. 3 illustriert.

Abb. 3. Geometrie des Skeletts von (3*S*, $\alpha$ *S*)-1 in *HMPT*-Lösung

Wie der Vergleich von Abb. 2 und 3 und die Inspektion von entsprechenden Kalottenmodellen zeigt, liegt in **1** ein System vor, bei dem die Verbrückung durch das Lysinfragment dafür sorgt, daß zwei ausgewählte Geometrien ohne weitgehende zusätzliche konformative Freiheiten erzwungen werden. Durch die Wahl des Lösungsmittels läßt sich das Gleichgewicht zwischen den beiden Formen auf die eine oder andere Seite verlagern.

## 2. Elektronenabsorptionsspektren und chiroptische Eigenschaften

Tabelle 2 enthält die absorptionspektroskopischen Daten von **1** in einigen Lösungsmitteln, in Tabelle 3 sind jene der Messungen des Circular dichroismus (CD) zusammengestellt. Abbildung 4 zeigt Absorption und chiroptische Eigenschaften von **1** in Chloroform- und *HMPT*-Lösungen.

Tabelle 2. *UV-VIS-Daten von 1* [*Q* ist das Verhältnis der Extinktion von kurzwelliger (ca. 340 nm) zu langwelliger Bande]

Lösungsmittel	nm ( $\epsilon$ )	nm ( $\epsilon$ )	nm ( $\epsilon$ )	<i>Q</i>
CHCl <sub>3</sub>	272 (14 000)	335 (17 200)	563 (7 500)	2.3
CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	272 (12 500)	335 (17 000)	563 (7 900)	2.2
<i>i</i> -C <sub>5</sub> H <sub>11</sub> OH	270 (13 200)	331 (15 800)	555 (8 000)	2.0
CH <sub>3</sub> OH	268 (14 800)	331 (15 800)	555 (8 800)	1.8
<i>HMPT</i>	272 (25 800)	330 (13 700)	545 (12 000)	1.1
CHCl <sub>3</sub> /H <sup>+</sup> <sup>a</sup>	270 (13 000)	331 (15 400)	600 (13 800)	1.1

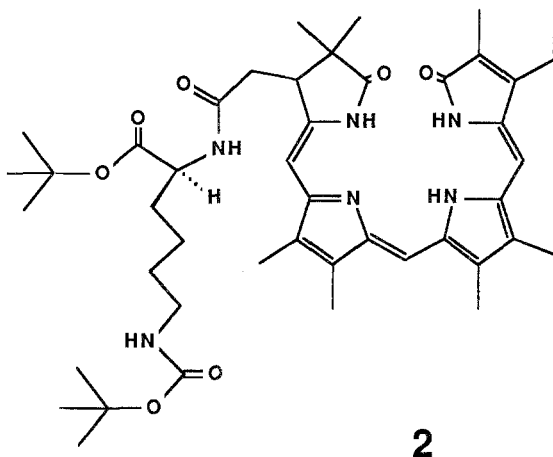
<sup>a</sup> Zusatz von 10 Äquivalenten Trifluoressigsäure



Tabelle 3. *CD-Daten von 1*

Lösungsmittel	nm ( $\Delta \epsilon$ )	nm ( $\Delta \epsilon$ )
$\text{CCl}_4$	340 (- 29.0)	560 (+ 18.5)
$\text{CHCl}_3$	340 (- 27.8)	560 (+ 18.4)
$\text{CH}_2\text{Cl}_2$	340 (- 26.3)	560 (+ 18.3)
$i\text{-C}_5\text{H}_{11}\text{OH}$	340 (- 22.7)	560 (+ 14.1)
$\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$	340 (- 20.4)	560 (+ 12.8)
$\text{CH}_3\text{OH}$	340 (- 16.9)	560 (+ 11.3)
<i>HMPT</i>	365 (- 8.9)	530 (+ 14.2)
$\text{CHCl}_3/\text{H}^+ \text{ } ^a$	360 (+ 6.1)	528 (+ 12.8)    627 (- 13.1)

<sup>a</sup> Zusatz von 10 Äquivalenten Trifluoressigsäure

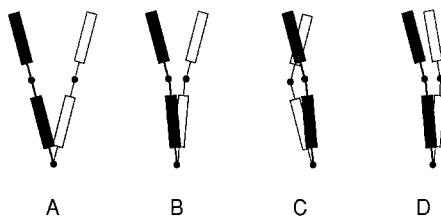


Wie aus Tabelle 2 hervorgeht, beobachtet man für das überbrückte 2,3-Dihydrobilatrien **1** gegenüber unverbrückten Systemen (wie **2** [10]) eine hypsochrome Verschiebung der langwelligen Absorptionsbande um etwa 20 nm. Dabei bleibt für die verwendeten Lösungsmittel mit Ausnahme von *HMPT* das Verhältnis der Intensitäten von kurz- zu langwelliger Absorptionsbande im für circular-helikale Anordnungen des Chromophors charakteristischen Bereich um 2 [4, 8, 10]. Dies weist auf eine Summe der drei Torsionswinkel (vgl. dazu die Ergebnisse aus *PPP*-Rechnungen [11]) an den exocyclischen Chromophor-Einfachbindungen von etwa  $50^\circ$  hin — das System ist demnach gegenüber den nicht überbrückten Derivaten etwas stärker tordiert. Selbstverständlich ist aus dieser Information (wie früher diskutiert [11]) nicht abzuleiten, ob diese

Deformation gleichförmig auf diese drei Bindungen verteilt ist oder ob eine oder zwei davon auf Kosten der übrigen Bindungen stärker tordiert sind. Es sei auch an dieser Stelle darauf hingewiesen, daß der „Helixcharakter“ des Chromophors auf mehrere Arten zustande kommen kann: So findet man für die kristalline Phase von Bilatrienen-abc und 2,3-Dihydrobilatrienen-abc geringfügige Verdrillungen im Bereich der Einfachbindungen in den Positionen 5 und 14, wogegen im Fragment der 10-Methinbindungen ausgeprägte Torsionen auftreten [12] (Schema 5, Typ A).

Im Rahmen semiempirischer Analysen vom *PPP*-Typ [11], von Kraftfeld-Simulationen [13], aber auch von konformationsanalytischen Untersuchungen mit Hilfe von kernresonanzspektroskopischen Techniken [14] hatte man eine Gleichverteilung der Torsion auf die drei exocyclischen Einfachbindungen angesetzt (Schema 5, Typ B).

Schema 5



Es ist aber durchaus nicht auszuschließen, daß — im Gegensatz zum Typ B, bei dem die drei Diederwinkel gleiches Vorzeichen und ungefähr gleichen Betrag haben — die Vorzeichen und Beträge der Torsionswinkel verschieden sind (Schema 5, Typ C und D), was ebenfalls zu circulären Anordnungen führt, die jedoch stärker vom Typus einer „Idealhelix“ abweichen als die Typen A und vor allem B.

Für *HMPT* erhält man im Falle von **1** (Tabelle 2) gegenüber  $\text{CHCl}_3$  nur eine schwache hypsochrome Verschiebung der langwelligen Bande, was auf eine etwa gleich große Winkelsumme für die Torsionen an den exocyclischen Einfachbindungen des Chromophors in diesem Lösungsmittel hinweist. Starke Intensivierung der langwelligen Bande auf Kosten der kurzwelligen Absorptionsbande führt zu dem für „gestreckte“ Chromophore charakteristischen Intensitätsverhältnis von etwa 1 [8], was im Einklang mit den oben aus Kernresonanzexperimenten erzielten Ergebnissen ist.

Das Protonierungsverhalten von **1** (Tabelle 2) ist dem der nicht verbrückten Derivate wie **2** [10] völlig analog.

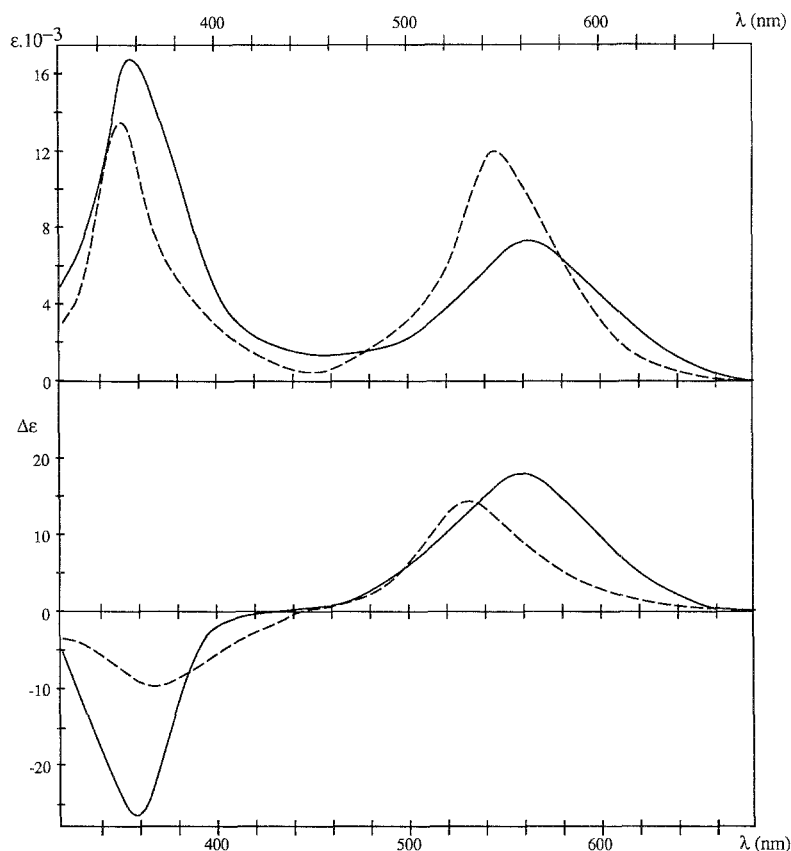
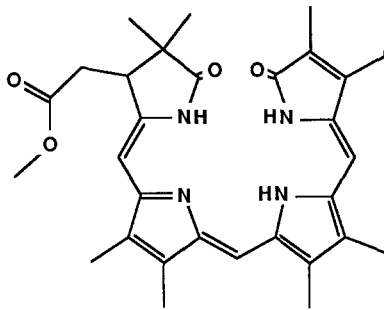


Abb. 4. UV-VIS- und CD-Spektren von **1** in  $\text{CHCl}_3$  (—) und  $\text{HMPT}$  (---)

Wie aus Abb. 4 und Tabelle 3 hervorgeht, beobachtet man für **1** eine Abhängigkeit des CD von der Wellenlänge, wie sie für 2,3-Dihydrobilatriene-abc typisch ist, die entweder durch Substitution chiral sind [4, 10, 15] oder deren chiroptisches Signal durch Assoziation mit chiralen Hilfsstoffen induziert wird [10]: Lang- und kurzwellige Banden weisen alternierendes Vorzeichen auf. Was allerdings die Größe der chiroptischen Effekte anbelangt, so zeigt sich, daß diese in analogen unverbrückten Derivaten wie **2**, für das man ein  $\Delta \epsilon$  um + 52 bzw. - 45 in Chloroform findet [10], deutlich höher ist, wogegen **1** lediglich ein  $\Delta \epsilon$  von 18.4 aufweist; es liegt damit etwa doppelt so hoch wie das chiroptische Signal

des Esters **3**, für den ein  $\Delta \epsilon$  von 11.6 im Falle von Chloroformlösungen gemessen wurde [15]. Die Lösungsmittelabhängigkeit für **1** und **2** ist wohl sehr ähnlich, jedoch hinsichtlich ihrer relativen Unterschiede nicht vergleichbar. Der CD von **2** in Chloroform ist mehr als doppelt so hoch wie der Wert in Ethanol bzw. Methanol [10], wogegen im Falle von **1** lediglich eine Zunahme um 40% auftritt. Dies entspricht dem Verhalten von **3**, wo man beim Übergang von Ethanol zu Chloroform ebenfalls eine Zunahme um 40% beobachtet [15].

**3**

Diese Beobachtungen sowie auch das „Plateauverhalten“ des chiroptischen Effektes bei Auftragung gegen die inverse Dielektrizitätskonstante (vgl. [4]) weisen darauf hin, daß die Abhängigkeit des chiroptischen Effektes vom Lösungsmittel kaum aus konformativen Einflüssen stammt, sondern daß sie eher aus dem Einfluß der Feldeffekte des Lösungsmittels auf die optische Aktivität des Systems resultiert. Es wird demnach im Falle von **1** nicht wie bei **2** zu einer Verschiebung des Gleichgewichts zwischen zwei enantiomeren Helix-Konformationen durch Dipol-Dipol-Wechselwirkungen [4] kommen, sondern das Helix-Enantiomeren-Gleichgewichtssystem ist unabhängig vom Lösungsmittel weitgehend einseitig populiert. Die Dipol-Dipol-Wechselwirkungen zwischen dem Moment des Lysinfragments und jenem des Chromophors ist ja durch die an der Verbrückung vorgegebene Geometrie optimal wirksam. Das chiroptische Signal von **1**, verglichen mit jenem des offenkettigen Systems **2**, ist nur etwa halb so groß; dies dürfte damit zusammenhängen, daß der Chromophor — bedingt durch die sterischen Restriktionen — keine optimale Helixgeometrie einnehmen kann, sondern offenbar, wie oben diskutiert, verzerrte Helices vom Typ C oder D (Schema 5) vorherrschen dürften.

Bei der Protonierung (Tabelle 3) beobachtet man im Bereich der langwelligen Bande ein bisignates chiroptisches Signal, welches jenem bei offenkettigen Analoga entspricht und bei Bilatrienen-abc mit Assoziatbildungen in Zusammenhang gebracht wurde [16].

Die relativ ausgeprägten chiroptischen Signale, die man für **1** in *HMPT*-Lösung erhält, deuten darauf hin, daß bei entsprechenden sterischen Randbedingungen, wie sie durch die Verbrückung dem System aufgezwungen werden, inherent chirale Anordnungen auch des „gestreckten“ Chromophors ausgebildet werden können. Inspektion des CPK-Modells von (3*S*, $\alpha$ *S*,4*E*,9*E*,15*Z*,5*sp*,10*ap*,14*sp*)-**1** zeigt, daß dies vor allem im Bereich des Fragmentes, das die Ringe A, B und C enthält, der Fall ist. Damit ist die ideale Helixgestalt des Chromophors (Schema 5, Typ B) nicht unbedingt Voraussetzung für ein kräftiges chiroptisches Signal, wie dies ja auch einschlägige Modellrechnungen [17] nahelegen. Das Fluoreszenzverhalten von **1** entspricht jenem der unverbrückten Systeme [8].

### Experimenteller Teil

Verbindungen **1** (rascher wanderndes Diastereomeres), **2** und **3** sind in der Literatur beschrieben [2, 10, 15].

Die UV-VIS-Spektren (Tabelle 2, Abb. 4) und CD-Daten (Tabelle 3, Abb. 4) erhielt man mit Hilfe der Perkin-Elmer-330- und Jobin-Yvon-Mark-V-Spektrometer an  $10^{-5}$  molaren Lösungen unter Verwendung von Küvetten mit Schichtdichten von 0.1—10 mm und von Lösungsmitteln spektroskopischer Qualität.

Die  $^1\text{H-NMR}$ -Experimente wurden an einem Bruker-WM-360-Spektrometer (360 MHz) mit Aspect-2000-Rechner ausgeführt. Als Lösungsmittel dienten  $\text{CDCl}_3$  (99.95% D) und *HMPT*- $d_{18}$  (99% D; „Merck“). Für die Experimente entgaste man die Lösungen ( $5 \cdot 10^{-4} \text{ mol l}^{-1}$ ) durch Spülen mit Argon. Die 2QF-COSY-Experimente wurden mit der in [5] beschriebenen Pulssequenz aufgenommen, wobei durch Selektion von +1 und -1 Quantenkohärenz während der Evolutionszeit und Verwendung eines entsprechenden Transformationsprogramms eine rein absorptive Darstellung der Kreuz-Signale [18] erreicht wird. Für die NOESY-Experimente wurde die in [6] beschriebene Technik, jedoch ebenfalls unter Generierung rein absorptiver Signale, verwendet. Die Mischungszeiten betragen 400 bzw. 800 ms.

Für die ROESY-Experimente verwendete man die kürzlich beschriebene Variante [7], wobei während einer Mischungsperiode von 500 ms 1  $\mu\text{s}$  Impulse in Intervallen von 10  $\mu\text{s}$  eingestrahlt wurden. Es wurden 512 bzw. 256  $t_1$ -Inkremente zu je 2 K Datenlänge für die COSY- bzw. *Overhauser*-Experimente aufgenommen, wobei 400- bzw. 800-Puls-Response akkumuliert wurden. Die Datentransformation erfolgte in der üblichen Weise nach Multiplikation mit *Gauß-Lorenz*-Fensterfunktionen und Auffüllen der Datenmatrizen mit Nullen auf eine Größe von  $2\text{K} \times 4\text{K}$ . Die Experimente wurden bei  $25^\circ\text{C}$  ausgeführt. Bei den Experimenten mit *HMPT* als Lösungsmittel erfolgte die Unterdrückung der Signale von unvollständig deuteriertem *HMPT*- $d_{18}$  und  $\text{H}_2\text{O}$  durch alternierende Vorsättigung.

Die Darstellung der Molekülmodelle in Abb. 1—3 erfolgte mit Hilfe des „Ball and Stick“-Programms [19] auf einem Macintosh-Plus-Rechner.

### Literatur

- [1] Falk H, Müller N, Wöss H (1987) *Monatsh Chem* 118: 1301
- [2] Falk H, Kapl G, Müller N, Medinger W (1987) *Monatsh Chem* 118: 973
- [3] Falk H, Grubmayr K, Magauer K, Müller N, Zrunek U (1983) *Israel J Chem* 23: 187
- [4] Falk H, Kapl G, Medinger W (1985) *Monatsh Chem* 116: 1065
- [5] Piantini U, Sørensen OW, Ernst RR (1982) *J Am Chem Soc* 104: 6800
- [6] Jeener JB, Meier BH, Bachmann P, Ernst RR (1979) *J Chem Phys* 71: 4546
- [7] Kessler H, Griesinger C, Kerssebaum R, Wagner K, Ernst RR (1987) *J Am Chem Soc* 109: 607
- [8] Falk H, Müller N, Wansch S (1985) *Monatsh Chem* 116: 1087
- [9] Falk H, Grubmayr K, Kapl G, Müller N, Zrunek U (1983) *Monatsh Chem* 115: 753
- [10] Edinger J, Falk H, Jungwirth W, Müller N, Zrunek U (1984) *Monatsh Chem* 115: 1081
- [11] Falk H, Gsaller H, Hubauer E, Müller N (1985) *Monatsh Chem* 116: 939
- [12] Kratky C, Jorde C, Falk H, Thirring K (1983) *Tetrahedron* 39: 1859
- [13] Falk H, Müller N (1983) *Tetrahedron* 39: 1875
- [14] Falk H, Thirring K (1979) *Z Naturforsch* 34b: 1600
- [15] Grubmayr K, Widhalm M (1987) *Monatsh Chem* 118: 837
- [16] Haidl E, Krois D, Lehner H (1985) *Monatsh Chem* 116: 119
- [17] Schneider S, Köst E, Scharnagl C, Geiselhart P (1986) *Photochem Photobiol* 44: 771
- [18] Rauce M, Sørensen OW, Bodehausen G, Wagner G, Ernst RR, Wüthrich K (1983) *Biochem Biophys Res Commun* 117: 479
- [19] Müller N, Falk A (1987) Programm Ball and Stick, Universität Linz