

$\delta$  - L A C T O N E

COTTON - EFFEKT UND KONFORMATION DES  $\delta$ -LACTONRINGS <sup>x)</sup>

Herbert Wolf

Institut für Organische Chemie  
der Technischen Hochschule Braunschweig

(Received 2 August 1966)

In einer früheren Mitteilung <sup>1)</sup> war die Zweckmäßigkeit vergleichender Rotationsdispersions-(ORD)- und Zirkulardichroismus-(ZD)-Messungen von  $\delta$ -Lactonen zur Bestimmung des Vorzeichens ihrer Cotton-Effekt-Kurven (CE-Kurven) diskutiert worden, da im ORD-Spektrum der Einfluß verschiedenen stark ausgeprägter Grundkurven zum Auftreten von Pseudoextrema führen bzw. das erste Extremum der CE-Kurve von  $\delta$ -Lactonen verdecken kann. Untersuchungen der ORD- und ZD-Spektren weiterer  $\delta$ -Lactone ermöglichen die Korrelation des Vorzeichens ihrer CE-Kurven mit der Konformation des  $\delta$ -Lactonringes und damit eine generelle Interpretation der CE-Kurven der bisher untersuchten  $\delta$ -Lactone. Auf die von anderen Voraussetzungen ausgehende Interpretation der CE-Kurven von  $\delta$ -Lactonen <sup>2a,b)</sup> nach der Lacton-Sektoren-Regel von Klyne <sup>2,3)</sup>, die auch auf  $\gamma$ -Lactone <sup>2a,b)</sup> und überbrückte Lactone <sup>2c,3)</sup> angewendet wurde, sei in diesem Zusammenhang hingewiesen.

Röntgenstruktur-Untersuchungen <sup>4,5,6)</sup> an verschiedenen gesättigten  $\delta$ -Lactonen haben übereinstimmend gezeigt, daß die Lactongruppe (-C--CO--O--C-) planar ist und damit Boot- <sup>4,5,6)</sup> oder Halbsessel- <sup>5)</sup> Konformation des  $\delta$ -Lactonringes erfordert. Der  $\delta$ -Lactonring ist in Boot- und Halbsessel-Konformation asymmetrisch <sup>7)</sup> (Punktgruppe  $C_1$ ) und kann daher für jede Konformation in Enantiomeren vorliegen (siehe Abbildung). Die Chiralität jeder der beiden enantio-

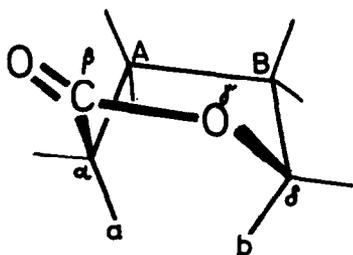
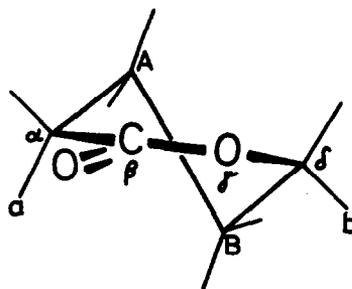
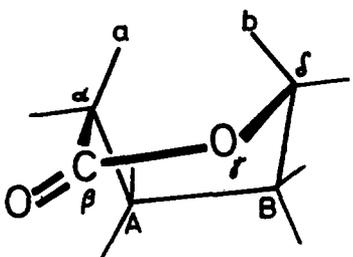
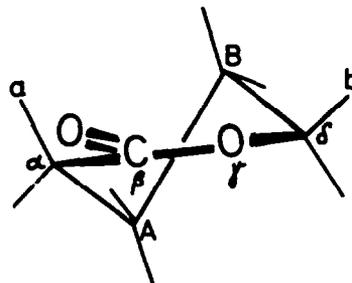
---

x) Vorgetragen am 26. Mai 1966 in Mailand auf dem II. Internationalen Kongress für Hormon-Steroide.

meren Boot- ( $I_B - a$  und  $I_B - b$ )- und Halbsessel- ( $I_H - a$  und  $I_H - b$ )- Konformationen des  $\delta$ -Lactonringes wird durch die Konfiguration der Ringverknüpfung am  $\delta$ -Lactonring bzw. durch die Konfiguration der Substituenten (bei nicht ringverknüpften  $\delta$ -Lactonen) festgelegt und kann aus Molekülmodellen ermittelt werden.

Da der  $\delta$ -Lactonring in verschiedenen Konformationen vorliegen kann, erscheint es notwendig, auch bei der Interpretation der CE-Kurven von  $\delta$ -Lactonen diese zu berücksichtigen. Die ORD- und ZD-Spektren der in der Tabelle aufgeführten gesättigten  $\delta$ -Lactone sind einheitlich interpretierbar unter der Annahme, daß das Vorzeichen ihrer  $n\text{-}\Pi_3^{\delta}$  Cotton-Effekt-Kurven durch die Chiralität der asymmetrischen Boot- bzw. Halbsessel-Konformation des  $\delta$ -Lactonringes determiniert wird (siehe Abbildung der Konformationen des  $\delta$ -Lactonringes). Bei der für diese Korrelationen notwendigen a priori Bestimmung der Konformation des  $\delta$ -Lactonringes wird von den folgenden, durch die Röntgenstruktur-Untersuchungen <sup>4,5,6</sup>) als begründet erachteten Voraussetzungen ausgegangen:

- 1) Die Boot-Konformation wird normalerweise von  $\delta$ -Lactonen eingenommen (Lactone 1, 4, 7, 8, 9, 15, 16), wenn nicht einer der unter 2) genannten sterischen Faktoren die Halbsessel-Konformation erzwingt.
- 2) Die Halbsessel-Konformation des  $\delta$ -Lactonringes liegt vor, wenn
  - a) in der Boot-Konformation des  $\delta$ -Lactonringes Bug- oder Heck-Position (a oder b bei  $I_B - a$  bzw.  $I_B - b$ ) substituiert wären (z. B. durch eine Methylgruppe) und durch Umklappen in die Halbsessel-Konformation die repulsive 1,4-Wechselwirkung aufgehoben wird (Lactone 2, 3, 5, 6, 14).
  - b) bei  $\delta$ -Lactonen, die mit einem Sechsring (in Sessel-Konformation) cis- oder trans-verknüpft sind, keines der beiden terminalen C-Atome ( $\alpha$  oder  $\delta$ ) der Lactongruppe Brückenatom der Ringverknüpfung ist; es liegt dann gestaffelte Anordnung der von den C-Atomen A und B

 $I_B - a$  ; positiver CE $I_H - a$  ; positiver CE $I_B - b$  ; negativer CE $I_H - b$  ; negativer CE

des  $\delta$ -Lactonringes ausgehenden Bindungen vor, die Halbsessel-Konformation erfordert (Lactone 12, 13).

- c) bei zweifach ringverknüpften  $\delta$ -Lactonen die Konfiguration der Ringverknüpfungen die Halbsessel-Konformation fixiert (Lactone 10, 11).

Die spektrale Lage der CE-Kurven gesättigter  $\delta$ -Lactone wird ebenfalls durch die Konformation des  $\delta$ -Lactonringes determiniert. Für das erste Extremum der CE-Kurve des ORD-Spektrums der in der Tabelle aufgeführten  $\delta$ -Lactone ergibt sich die folgende Korrelation:

## TABELLE

Die Korrelation des Vorzeichens der  $n - \pi_3^*$ -CE-Kurve <sup>x)</sup> von  $\delta$ -Lactonen mit der Chiralität der asymmetrischen Boot- ( $I_B - a$  und  $I_B - b$ )- und Halbsessel- ( $I_H - a$  und  $I_H - b$ )-Konformationen des  $\delta$ -Lactonringes (vgl. Abbildungen):

$\delta$ -LACTONE :	Konformation/ Chiralität	Cotton-Effekt (ORD, ZD)
1) 17 $\alpha$ -Oxa-18-nor-13 $\alpha$ ,14 $\alpha$ -androstan-17-on	$I_B - a$	positiv (M,J)
2) 17 $\alpha$ -Oxa-13 $\alpha$ ,14 $\alpha$ -androstan-17-on und A-Ring-Derivate	$I_H - b$	negativ (M,J)
3) 14 $\alpha$ -Brom-17 $\alpha$ -oxa-13 $\alpha$ -androstan-17-on	$I_H - b$	negativ (M,J)
4) 17 $\alpha$ -Oxa-18-nor-13 $\beta$ ,14 $\alpha$ -androstan-17-on	$I_B - b$	negativ (M)
5) 17 $\alpha$ -Oxa-13 $\beta$ ,14 $\alpha$ -androstan-17-on und A-Ring-Derivate	$I_H - a$	positiv (M,J)
6) 17 $\alpha$ -Oxa-13 $\beta$ ,14 $\beta$ -androstan-17-on	$I_H - b$	negativ (M)
7) 4-Oxa-5 $\alpha$ -cholestan-3-on	$I_B - a$	positiv (M,J)
8) 4-Oxa5 $\beta$ -cholestan-3-on	$I_B - b$	negativ (M)
9) 6-Oxa-5 $\beta$ -cholestan-7-on <sup>2b)</sup>	$I_B - a$	positiv (M)
10) 3 $\beta$ -Acetoxy-6-oxa-5 $\alpha$ -cholestan-7-on	$I_H - a$	Positiv (M)
11) 6-Oxa-5 $\alpha$ -cholestan-3,7-dion	$I_H - a$	positiv (M)
12) 2 $\alpha$ -Oxa-5 $\alpha$ -cholestan-3-on <sup>9)</sup>	$I_H - a$	positiv (M)
13) 3-Oxa-5 $\alpha$ -cholestan-2-on <sup>9)</sup>	$I_H - a$	positiv (M)
14) Ambreinolid	$I_H - b$	negativ (M,J)
15) L-(-)-Lactid	$I_B - b$	negativ (D)
16) Verrucarino-lacton <sup>10)</sup>	$I_B - a$	positiv (W)

<sup>x)</sup> Die ORD-Spektren wurden mit dem Cary-Spektralanalysator, Modell 60, der Applied Physics Corp., Monrovia, USA, und die ZD-Spektren mit dem Circular dichrograph der Fa. Jouan, Paris, gemessen. M = Methanol, W = Wasser, D = Dioxan, J = Isooctan.

Boot-Konformation: Erstes Extremum unterhalb 233 nm  
(Methanol)

Halbsessel-Konformation: Erstes Extremum oberhalb 238 nm  
(Methanol)

Die ZD-Spektren der  $\delta$ -Lactone 1, 4, 7<sup>1)</sup> und 8 zeigen (neben der der Boot-Konformation entsprechenden ZD-Hauptbande mit Maximum unterhalb 225 nm und  $[\theta]$ -Werten über 2000) eine schwache Vorbande, die nach Vorzeichen und spektraler Lage der Chiralität der jeweils konformationsisomeren Halbsessel-Form des  $\delta$ -Lactonringes entspricht (ZD-Vorbanden:  $[\theta]_{248}^{\max} = -180$  für 1;  $[\theta]_{243}^{\max} = +250$  für 4;  $[\theta]_{248}^{\max} = -120$  für 7;  $[\theta]_{243}^{\max} = +300$  für 8 (Methanol)). Der Nachweis eines Boot- / Halbsessel-Konformationsgleichgewichtes bei den  $\delta$ -Lactonen 1 und 7<sup>1)</sup> ( $I_B - a / I_H - b$ ) und den  $\delta$ -Lactonen 4 und 8 ( $I_B - b / I_H - a$ ) soll zusätzlich durch Tieftemperaturmessungen der Zirkulardichroismus-Spektren erbracht werden.

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß für Konfigurations-Untersuchungen an  $\delta$ -Lactonen mit Hilfe der ORD- und ZD-Methode die Konformations-Bestimmung des  $\delta$ -Lactonringes notwendige Voraussetzung ist.

Eine ausführliche Diskussion der Korrelation des Vorzeichens der Cotton-Effekt-Kurve von  $\delta$ -Lactonen mit der Chiralität der asymmetrischen Boot- bzw. Halbsessel-Konformation des  $\delta$ -Lactonringes (und der dieser Methode gegebenen Grenzen, die aus den unterschiedlichen CE-Amplitudenwerten der untersuchten  $\delta$ -Lactone qualitativ ermittelt werden können) wird in der demnächst erscheinenden vollständigen Publikation erfolgen.

Herrn Professor Dr. G. Quinkert danke ich für anregende Diskussionen und die Überlassung der Lactone 1 - 6 und 14, dargestellt von den Herren Dr. H. Zeugner und Dr. W. Lenck. Herrn Professor B. Lythgoe, Leeds, und Herrn Professor Dr. R. C. Schulz, Mainz, danke ich für die Lactone 10 und 11 bzw. 15. Herrn Professor Dr. Dr. h. c. H. H. Inhoffen möchte ich für großzügige Förderung und der Deutschen Forschungsgemeinschaft für finanzielle und apparative Unterstützung danken.

Literatur

- (1) H. Wolf, Tetrahedron Letters 1075 (1965)
- (2) a) J. P. Jennings, W. Klyne und P. M. Scopes, Proc. chem. Soc. 412 (1964) b) J. chem. Soc. 7211 (1965)  
c) J. chem. Soc. 7229 (1965)
- (3) C.G. De Grazia, W. Klyne, P. M. Scopes, D. R. Sparrow und W. B. Whalley, J. chem. Soc. C 896 (1966)
- (4) J. F. McConnell, A. McL Mathieson und B. P. Schoenborn, Tetrahedron Letters 445 (1962)
- (5) K. K. Cheung, K. H. Overton und G. A. Sim, Chem. Comm. 634 (1965)
- (6) A. McL Mathieson, Tetrahedron Letters 81 (1963)
- (7) E. L. Eliel, Stereochemistry of Carbon Compounds, McGraw-Hill Book Comp., New York 1962
- (8) W. D. Closson und P. Haug, J. Amer. chem. Soc. 86, 2384 (1964)
- (9) Dissertation K. Schulze, Braunschweig (1966)
- (10) J. Gutzwiller und Ch. Tamm, Helv. Chim. Acta 48, 157 (1965)