

UNTERSUCHUNGEN ZUR OPTISCHEN ROTATIONS- DISPERSION UND ZUM CIRCULARDICHROISMUS—IV¹ ZUM CIRCULARDICHROISMUS CYCLISCHER AZOMETHINE

H. RIPPERGER, K. SCHREIBER und G. SNATZKE
Institut für Kulturpflanzenforschung der Deutschen Akademie der
Wissenschaften zu Berlin, Gatersleben, Kreis Aschersleben

und

Organisch-Chemisches Institut der Universität Bonn (G. S.)

(Received 7 January 1965)

Abstract—The C=N-group of azomethines shows a weak absorption band approximately at 250 m μ which is optically active when the chromophore is placed into an asymmetric environment. Correlations between the circular dichroism of some steroidal cyclic azomethines and their stereochemistry are discussed.

DIE schwache Absorptionsbande der C=N-Gruppe von Azomethinen um etwa 250 m μ kann Anlass zu einem Cotton-Effekt geben, wenn sie in eine asymmetrische Umgebung eingebaut ist.² Da es sich hierbei um einen $n \rightarrow \pi^*$ -Übergang handeln dürfte,³ soll im folgenden versucht werden, einen Zusammenhang zwischen Vorzeichen des Cotton-Effekts und der Stereochemie abzuleiten, wie er ähnlich für Ketone,³ Lactone,⁴ Episulfide⁵ und Nitroverbindungen⁶ aufgestellt worden war.

Die Azomethingruppe ist zu den drei daran gebundenen Substituenten und dem freien Elektronenpaar koplanar aufgebaut,⁷ da den Orbitalen des freien Elektronenpaars und den beiden vom Stickstoff ausgehenden σ -Bindungen sp^2 -Hybridisierung zugrunde liegt.⁸ Während das π^* -Orbital die gleiche Symmetrie aufweist wie bei den Ketonen, besitzt das n -Orbital keine vertikale x,z -Symmetrie-Ebene mehr, sondern eine gekrümmte x,z -Knotenfläche. Die Projektion auf die Ebene des Chromophors (y,z -Ebene) wird daher etwa durch Fig. 1 wiedergegeben, in der auch die zweite Knotenfläche des π^* -Orbitals angegeben ist.⁹ Alle drei Flächen zusammen teilen den Raum um den Chromophor wieder in "Octanten", die aber nicht mehr symmetrisch zueinander sind und gekrümmte Trennflächen aufweisen. Die Voraussage des

¹ III. Mitteilung: H. Ripperger, K. Schreiber, G. Snatzke und K. Heller, *Z. Chem.* im Druck; zugleich *Circulardichroismus* XV. Mitteilung; XIV. Mitteilung: Y. Kondo, K. Kondo, T. Take-moto, K. Yasuda und G. Snatzke, *Tetrahedron* im Druck.

² R. Bonnett, N. J. David, J. Hamlin und P. Smith, *Chem. & Ind.* 1836 (1963).

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

⁴ J. P. Jennings, W. Klyne und P. M. Scopes, *Proc. Chem. Soc.* 412 (1964); wir danken Herrn Prof. W. Klyne (London) auch hier sehr für die Überlassung des Manuskripts vor der Publikation.

⁵ D. E. Bays, R. C. Cookson, R. R. Hill, J. F. McGhie und G. E. Usher, *J. Chem. Soc.* 1563 (1964).

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

⁷ Vgl. die Isolierung von *syn*- und *anti*-Isomeren, z.B. durch D. Y. Curtin und J. W. Hauser, *J. Amer. Chem. Soc.* **83**, 3474 (1961).

⁸ Vgl. dazu z.B. H. H. Jaffé und M. Orchin, *Theory and Applications of Ultraviolet Spectroscopy*, S. 407, J. Wiley, New York (1962).

⁹ Auch bei Ketonen ist diese Knotenfläche wahrscheinlich keine Ebene, vgl. Lit.⁸

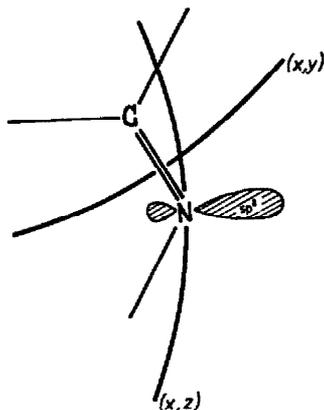


FIG. 1. Lage der (x,y) - und (x,z) -Knotenflächen eines Azomethin-Chromophors. Die (y,z) -Knotenebene fällt in die Papierebene.

Vorzeichens des Cotton-Effekts wird dadurch im allgemeinen erschwert, für die in dieser Arbeit beschriebenen Δ^1 -Piperidine läßt sich aber ein einfacher Zusammenhang zwischen CD und Konformation mit Hilfe der von Mason^{10,11} eingeführten Betrachtungsweise angeben.

Der Δ^1 -Piperideinring der Verbindungen I-IV (Tabelle) muß in einer Halbsesselform vorliegen. Nach einer früher gegebenen Definition^{6,12} ist damit die erste

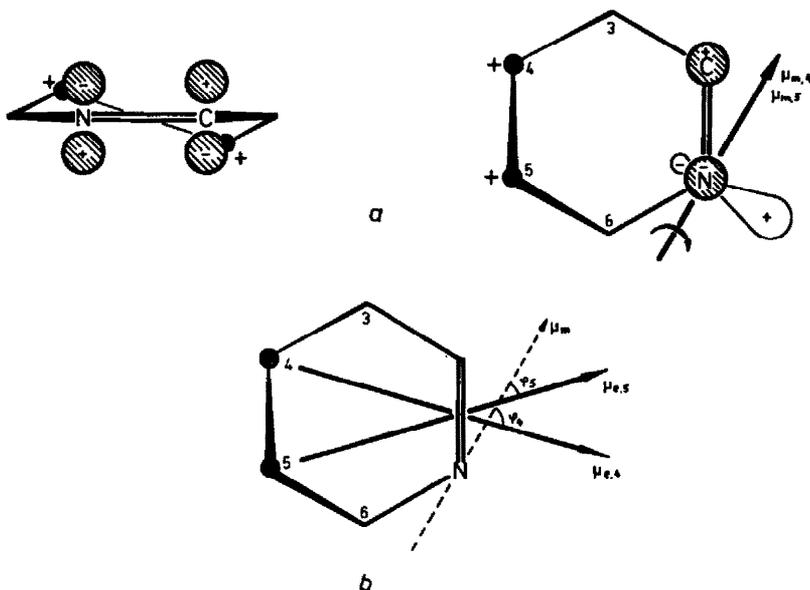


FIG. 2. Bestimmung des magnetischen (a) und des elektrischen (b) Übergangsmomentes der $n-\pi^*$ -Anregung von Δ^1 -Piperidinen

¹⁰ S. F. Mason, *Mol. Phys.* 5, 343 (1962).

¹¹ In ähnlicher Weise wurde der Cotton-Effekt von Episulfiden behandelt.⁵

¹² G. Snatzke, *Tetrahedron* 21, 413 (1965).

Sphäre symmetrisch, die zweite dissymmetrisch, eine Behandlung nach dem Donator-Modell¹⁰ scheint also möglich.¹³ Das elektrische Übergangsmoment des "intramolekularen charge-transfers" ist vom Donator (C-4 bzw. C-5) zur C=N-Bindung gerichtet (Fig. 2b), das magnetische ergibt sich aus der in Fig. 2a angegebenen Phasenbeziehung und hat in beiden Fällen dieselbe Richtung. $\Delta\epsilon$ ist dem Produkt



FIG. 3. Vorzeichen des CD bei Δ^1 -Piperideinen in Abhängigkeit von der Konformation des Halbsesselringes.

von $\mu_e \cdot \mu_m \cdot \cos \varphi$ proportional,¹³ wobei φ den Winkel zwischen den beiden Momenten bezeichnet. Auch ohne exakte Kenntnis der Richtung des elektrischen Moments lässt sich aus Fig. 2 entnehmen, daß der Beitrag vom C-4 vernachlässigbar klein sein wird, da φ nahezu 90° ist. Es bleibt also der Beitrag des C-5, und dieser muß bei der angegebenen Stereochemie positiv sein, da $\varphi < 90^\circ$ ist. Daraus lässt sich die in Fig. 3 angegebene Regel für das Vorzeichen des Cotton-Effekts ableiten, die eine formale Ähnlichkeit zur Regel über den Cotton-Effekt bei Cyclohexanonen in der twist-Form¹⁴ aufweist.

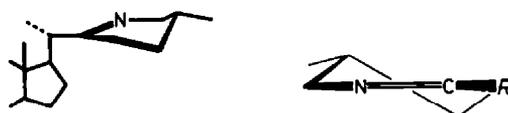
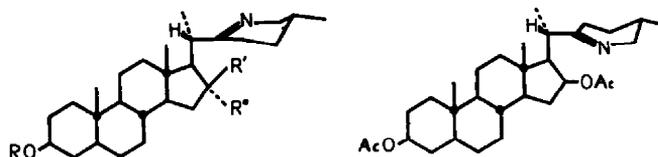
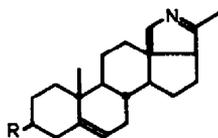


FIG. 4. Bevorzugte Konformation des Piperideinringes bei einer (25R)-Verbindung.



- I: $R=R'=R''=H$
 II: $R=R'=H, R''=OH$
 III: $R=Ac, R'=OAc, R''=H$

IV



- V: $R=OH$
 VI: $R=N(CH_3)_2$

¹³ Vgl. z.B. S. F. Mason, *Quart. Rev.* 17, 20 (1963); *Chem. & Ind.* 1286 (1964).

¹⁴ C. Djerassi und W. Klyne, *Proc. Nat. Acad. Sci. USA* 48, 1093 (1962).

TABELLE. CD EINIGER CYCLISCHER AZOMETHINE

	λ_{\max}	$\Delta\epsilon$	$[\theta]\cdot 10^{-3}$	c
(25R)-22,26-Imino-5 α -cholest-22(N)-en-3 β -ol (I) ¹⁵	248.5	+1.48	+4.88	0.53
(25R)-22,26-Imino-5 α -cholest-22(N)-en-3 β ,16 α -diol (II) ¹⁶	250	+2.15	+7.10	0.24
(25R)-3 β , 16 β -Diacetoxy-22,26-imino-5 α -cholest-22(N)-en (III) ¹⁷	248 298	+2.24 -0.07	+7.39 -0.23	1.66 8.66
(25S)-3 β , 16 β -Diacetoxy-22,26-imino-5 α -cholest-22(N)-en (IV) ¹⁸	248	-2.38	-7.85	1.26
3 β -Hydroxy-N-desmethyl-cona-5,20(N)-dienin (V) ¹⁹	230	-2.08	-6.86	0.30
3 β -Dimethylamino-N-desmethyl-cona-5,20(N)-dienin (VI) ²⁰	230.5	-2.52	-8.32	0.084

Bei den untersuchten Beispielen aus der C₂₇-Steroidreihe kann man in erster Näherung den Beitrag des Substituenten an C-22 vernachlässigen, da dieser (bei Annahme einer freien Rotation um die C-20/C-22-Bindung) in der Chromophorebene angeordnet ist. Die Konformation des Halbsessels wird durch das Methyl C-27 festgelegt, das weitgehend äquatoriale Lage einnehmen dürfte. Bei den (25R)-Verbindungen ist daher nach Fig. 3 und 4 ein positiver, bei den (25S)-Verbindungen ein negativer CD zu erwarten, was den gefundenen Werten entspricht. Die verschiedene Absolutgrösse der Elliptizität muss dem Einfluss des Steroidrestes zugeschrieben werden. Der Ursprung der langwelligen circulardichroitischen Vorbande von III bei 298 m μ ist noch unbekannt.

Das circulardichroitische Maximum der fünfgliedrigen Azomethine V und VI liegt um etwa 18 m μ kurzwelliger, als das der sechsgliedrigen Analogen. Da nach dem Dreiring-Modell der Hetero-ring der Conadienin-Derivate etwas gespannt und verzerrt ist, ist eine ähnliche Diskussion des Vorzeichens des Cotton-Effekts wie oben nicht ohne weiteres möglich.

Der CD wurde mit einem Dichrographen von Roussel-Jouan in Dioxanlösung bei 20° und einer Schichtdicke von 2 cm gemessen. Die Konzentration ist in g/l angegeben.

Herrn Dr. L. Lábler, Institut für organische Chemie und Biochemie der Tschechoslowakischen Akademie der Wissenschaften, Prag, sind wir für die Überlassung der Conanin-Derivate sehr verbunden. Fräulein I. Schäffer und Herrn J. Himmelreich danken wir sehr für die gewissenhaften Messungen.

¹⁵ K. Schreiber und G. Adam, *Tetrahedron* **20**, 1707 (1964). Die ORD dieser Substanz wurde bereits von E. Bianchi, C. Djerassi, H. Budzikiewicz and Y. Sato untersucht. Wir danken den Autoren für die Überreichung des Manuskripts vor der Publikation.

¹⁶ K. Schreiber und G. Adam, *Liebig's Ann.* **666**, 176 (1963).

¹⁷ G. Adam, *Dissertation Univ. Jena* (1962).

¹⁸ Y. Sato, H. G. Latham, Jr. und N. Ikekawa, *J. Org. Chem.* **25**, 1962 (1960).

¹⁹ J. Hora und V. Černý, *Collect. Czech. Chem. Comm.* **26**, 2217 (1961).

²⁰ L. Lábler, unveröffentlicht; Dieser Wert ist etwas weniger exakt als die anderen, da die Konzentration sehr klein gehalten werden musste. Offenbar macht sich hier schon die Absorption der tertiären Aminogruppe (an C-3) bemerkbar.