Messung und Berechnung der CD-Spektren der Biaryl-Alkaloide Ancistrocladein und Dioncophyllein A [1]

Detection and Calculation of the CD Spectra from the Biaryl Alkaloids
Ancistrocladeine and Dioncophylleine A [1]

J. Fleischhauer^{a,*}, A. Koslowski^a, B. Kramer^a und E. Zobel^a

^a Lehr- und Forschungsgebiet Theoretische Chemie,
Rheinisch-Westfälische Technische Hochschule, Professor-Pirlet-Straße 1, D-W-5100 Aachen

G. Bringmann^{b,*}, K. P. Gulden^b, T. Ortman^b und B. Peter^b

^b Institut für Organische Chemie, Universität Würzburg, Am Hubland, D-W-8700 Würzburg

Herrn Prof. Dr. Hermann Stetter zu seinem 75. Geburtstag gewidmet

Z. Naturforsch. **48b**, 140–148 (1993); eingegangen am 23. Mai 1992

Biaryl Compounds, Exciton Chirality Method, CNDO/S, Boltzmann Weighting, CD

The circular dichroism (CD) of the biaryls ancistrocladeine and dioncophylleine A has been studied. The CNDO/S method in combination with a Boltzmann weighting of different structures using AM 1 energies has been applied to reproduce the experimental CD spectra of the two alkaloids with known absolute configuration at the biaryl axis. The results are compared with those of the exciton chirality method.

1. Einleitung

Die Biarylachse ist zentrales Strukturelement einer Reihe von Naturstoffen sowie von Reagenzien, die in der stereoselektiven Synthese benutzt werden. Sie stellt ein wichtiges Chiralitätselement dar, zu dessen konfigurativer Aufklärung die CD-Spektroskopie prädestiniert ist.

Bei den Biarylnaturstoffen spielt die rasch wachsende Gruppe der Naphthylisochinolin-Alkaloide [2] eine besondere Rolle. Einer der wichtigsten und am besten untersuchten Vertreter ist Ancistrocladin (**I**), das zuerst von Govindachari [3] isoliert und strukturell aufgeklärt wurde. Zur Zuordnung der Chiralität an der Biarylachse wurde die im Isochinolinteil dehydrierte Verbindung Ancistrocladein (**II**) mit Hilfe der CD-Spektroskopie und der

Exciton-Chirality-Methode [4] untersucht und an der Achse als *S*-konfiguriert bestimmt [3]. Durch eine Röntgenstrukturanalyse von **I** wurde dieses Ergebnis abgesichert [3].

Neben den 1'–5 verknüpften Naphthylisochinolin-Alkaloiden (wie **I** und **II**) gibt es auch weitere natürlich vorkommende Alkaloide, die eine 1'–7-Verknüpfung aufweisen. Der bekannteste Vertreter ist Dioncophyllin A (**III**) [5, 6]. Hier erfolgte die Zuordnung der Konfiguration an der Biarylachse mit Hilfe einer neuen chemischen „Brücken-Methodik“ [7] und wurde später mittels einer Röntgenstrukturanalyse [8] bestätigt. Wegen der fehlenden Substitution in 6-Stellung gelang dagegen erst kürzlich die Dehydrierung von **III** zum Dioncophyllein A (**IV**) ohne Racemisierung. Damit ist jetzt auch eine CD-gestützte Zuordnung möglich.

Schema 1.

Schema 2.

* Sonderdruckanforderungen an Prof. Dr. Jörg Fleischhauer oder Prof. Dr. Gerhard Bringmann.

Im Rahmen unserer Untersuchungen zielten wir darauf ab, die Verlässlichkeit von Konfigurationszuordnungen mit Hilfe der CD-Spektroskopie anhand der beiden stereochemisch analysierten Verbindungen **II** und **IV** zu studieren. Dazu wurden

beide CD-Spektren vermessen, wobei wir den Meßbereich des schon veröffentlichten Spektrums von **II** [3] im langwelligen Bereich bis 350 nm erweiterten. In beiden Fällen besitzen die verknüpften Aromaten bei 220 bis 240 nm energetisch nahe beieinanderliegende Übergänge (B_b -Bande) mit einem in der langen Achse der Aromatenebene polarisierten Übergangsmoment. Im CD-Spektrum beobachtet man ein Exciton-Splitting, d. h. zwei Cotton-Effekte ähnlicher Intensität mit umgekehrten Vorzeichen. In solchen Fällen kann man mit der qualitativen Exciton-Chirality-Methode [4] aus dem Vorzeichen des ersten Cotton-Effektes die Konfiguration an der Biarylachse ableiten, wie zum Beispiel bei der Aufklärung des Ancistrocladeins (**II**). Unsere quantitativen Untersuchungen mit Hilfe dieser Methode werfen allerdings auf diese Konfigurationszuordnung ein kritisches Licht, da das berechnete Vorzeichen des ersten Cotton-Effektes nicht für alle Diederwinkel, die bei einem Atropisomeren vorkommen können, dasselbe ist.

Eine sichere Methode zur Konfigurationszuordnung stellt unserer Meinung nach die Berechnung der Rotationsstärken ganzer Bereiche des Spektrums mit dem CNDO/S-Verfahren [9] dar. Hierzu haben wir den Biaryldiederwinkel variiert und eine Boltzmannwichtung durchgeführt.

Die berechneten und experimentellen Spektren werden im folgenden miteinander verglichen und die Aussagen der Exciton-Chirality-Methode diskutiert.

2. Ergebnisse

Gemessene CD-Spektren: Die Abb. 1 und 2 zeigen die von uns gemessenen CD-Spektren der Verbindungen Ancistrocladein (**II**) und Dioncophyllein A (**IV**). Unter einigen Banden sind die zugehörigen Rotationsstärken angegeben, die durch numerische Integration über den jeweiligen Bereich nach der folgenden Formel [10] erhalten wurden.

$$R_{0a} = \frac{6909 hc}{32 \pi^3 N_A} \int_{\text{Bande}} \frac{\Delta \epsilon(\lambda) d\lambda}{\lambda} \quad (1)$$

Exciton-Chirality-Methode: Ausgehend von idealisierten Standardgeometrien wurden für Ancistrocladein (**II**) und Dioncophyllein A (**IV**) die Rotationsstärken und die Wechselwirkungsener-

gien der Übergangsmomente V_{12} (s. Anhang) in Abhängigkeit vom Diederwinkel ϑ berechnet. Die Ergebnisse sind in den Tab. I und II dargestellt.

Beim Ancistrocladein (**II**) zeigt sich ein Vorzeichenwechsel der Rotationsstärke des ersten Übergangs bei einem Diederwinkel von -113° . Das entspricht Ergebnissen von Mason *et al.* [11], die für 1-1' verknüpfte Binaphthyle einen Vorzeichenwechsel zwischen $+/-100^\circ$ und $+/-110^\circ$ gefunden

Abb. 1. Experimentelles CD-Spektrum von Ancistrocladein (**II**). Die Zahlen in den größeren Banden geben die Rotationsstärken in DBM an.

Abb. 2. Experimentelles CD-Spektrum von Dioncophyllein A (**IV**). Die Zahlen in den größeren Banden geben die Rotationsstärken in DBM an.

Tab. I. Wechselwirkungsenergien der Übergangsmomente V_{12} (in cm^{-1}) und Rotationsstärken R (in DBM) der B_b -Übergänge des Ancistrocladeins (**II**) berechnet mit der Exciton-Chirality-Methode für Diederwinkel ϑ an der Biarylachse zwischen 0 und -180° .

ϑ	V_{12}	R
-180	-274,3	0,00
-170	-269,3	0,73
-160	-254,0	1,44
-150	-227,3	2,10
-140	-187,8	2,70
-130	-133,0	3,22
-120	-60,6	3,64
-113	2,0	-3,87
-110	32,0	-3,95
-100	147,3	-4,14
-90	286,5	-4,20
-80	449,6	-4,14
-70	633,9	-3,95
-60	833,8	-3,64
-50	1040,1	-3,22
-40	1240,3	-2,70
-30	1419,5	-2,10
-20	1562,0	-1,44
-10	1653,9	-0,73
0	1685,7	0,00

Tab. II. Wechselwirkungsenergien der Übergangsmomente V_{12} (in cm^{-1}) und Rotationsstärken R (in DBM) der B_b -Übergänge des Dioncophylleins A (**IV**) berechnet mit der Exciton-Chirality-Methode für Diederwinkel ϑ an der Biarylachse zwischen 0 und 180° .

ϑ	V_{12}	R
0	656,9	0,00
10	653,6	0,36
20	643,8	0,72
30	628,1	1,05
40	607,4	1,35
50	582,8	1,61
60	555,6	1,82
70	527,0	1,97
80	498,1	2,07
90	470,1	2,10
100	443,7	2,07
110	419,5	1,97
113	412,8	1,93
120	398,2	1,82
130	379,9	1,61
140	364,8	1,35
150	353,1	1,05
160	344,7	0,72
170	339,7	0,36
180	338,0	0,00

haben. Um hier mit Hilfe der Exciton-Chirality-Methode und des CD-Spektrums die absolute Konfiguration vorherzusagen, muß man als zusätzliche Information den Betrag des Winkels ϑ kennen.

Beim Dioncophyllein A (**IV**) tritt dieses Problem nicht auf, da zwischen 0 und $+180^\circ$ die Rotationsstärke immer dasselbe Vorzeichen aufweist. Ausgehend von dem experimentellen Couplet mit einem positiven ersten (238 nm, $\Delta\epsilon = 74,5$) und negativen zweiten (222 nm, $\Delta\epsilon = -158,4$) Cotton-Effekt (s. Abb. 2) ordnet die Exciton-Chirality-Methode dem Dioncophyllein A (**IV**) eine positive Chiralität (s. Anhang) zu. Das entspricht genau der positiven Chiralität, die schon die Ausgangsverbindung **III** aufweist und die bei der Dehydrierung im Isochinolinteil auch erhalten bleiben sollte, sofern keine Racemisierung auftritt.

Bei einer idealen Exciton-Aufspaltung im Sinne der Exciton-Chirality-Theorie wären die betrachteten Banden von anderen Übergängen durch große energetische Abstände getrennt, so daß die Summe der beiden Rotationsstärken wegen der zu vernachlässigenden Einmischung anderer Zustände Null ergibt. Für die Beträge der Rotationsstärken beider Cotton-Effekte, die eigentlich gleich sein sollten, finden wir beim Dioncophyllein A (**IV**) ein Verhältnis von 1:2,5 und beim Ancistrocladein (**II**) sogar von nur 1:5. Gerade bei der letzten Verbindung sind wir der Meinung, daß hier anstelle der Exciton-Chirality-Theorie die CNDO/S-Methode benutzt werden sollte. Allerdings müssen wegen der aufgezeigten Winkelabhängigkeit des Vorzeichens der Cotton-Effekte, die sich genauso mit der semiempirischen CI-Methode ergeben, die Energien der Geometrien in der Nähe der Energieminima ermittelt und zur Berücksichtigung der Flexibilität der Verbindungen herangezogen werden.

Geometrien: Die für die Berechnung der Rotationsstärken benötigten Geometrien wurden durch Energieoptimierung mit der AM1-Methode [12] (MOPAC 6.0 [13]) erhalten. An diesen Minima wurde der Biaryldiederwinkel über einen Bereich von $+/-40^\circ$ bis $+/-140^\circ$ in Schritten von 1 bis 2° in der Nähe der Minima und 4° an den Rändern variiert. Jede so erzeugte Struktur wurde bezüglich aller übrigen Koordinaten optimiert. Die Abhängigkeit der Bildungsenthalpien vom Diederwinkel ϑ ist in den Abb. 3 und 4 dargestellt.

Abb. 3. Verlauf der berechneten Bildungsenthalpie von Ancistrocladein (**II**) in Abhängigkeit vom Diederwinkel an der Biarylachse.

Abb. 4. Verlauf der berechneten Bildungsenthalpie von Dioncophyllein A (**IV**) in Abhängigkeit vom Diederwinkel an der Biarylachse.

Während beim Ancistrocladein (**II**) nur ein einziges Minimum bei $-80,2^\circ$ ($\Delta H_f = -67,6$ kcal/mol) gefunden wurde, weist das Dioncophyllein A (**IV**) zwei Minima auf, nämlich bei $103,3^\circ$ ($\Delta H_f = -34,9$ kcal/mol) und bei $78,6^\circ$ ($\Delta H_f = -34,7$ kcal/mol). Selbst beim Ancistrocladein (**II**) mit nur einem Minimum fällt die Flachheit der Potentialkurve um 90° auf, was auf eine große Flexibilität an der Biarylachse hinweist. Diese muß bei den CD-Berechnungen mitberücksichtigt werden.

CD-Berechnungen mit CNDO/S: Zur Berechnung der CD-Spektren verwendeten wir die CNDO/S-Methode, die Bestandteil des Programms DZDO von J. Downing [14] ist. Mit diesem Programm können Anregungsenergien und Rotationsstärken berechnet werden. Hieraus wurden mit Hilfe von Gaußkurven die CD-Spektren generiert. Aus den erhaltenen Einzelspektren für jeden Diederwinkel erzeugten wir die endgültigen Spektren mittels Boltzmannwichtung unter Verwendung der AM1-Energien (nähere Einzelheiten zur Methode siehe Anhang). Die Abb. 5 und 6 zeigen die Ergebnisse.

Abb. 5. Berechnetes CD-Spektrum von Ancistrocladein (**II**).

Abb. 6. Berechnetes CD-Spektrum von Dioncophyllein A (**IV**).

Beim Ancistrocladein (**II**) hätte die berechnete Intensität der Bande bei 241,4 nm (experimentelle Lage 244 nm) zwar etwa doppelt so groß sein sollen, ansonsten stimmt das berechnete Spektrum aber hervorragend mit dem gemessenen überein. Das gilt nicht nur für die Lage des großen Coupletts bei 234,7 nm (berechnet: 234,5 nm), sondern auch für den Übergang bei 213,5 nm (berechnet: 214,8 nm), der mit dem zweiten Cotton-Effekt des großen Coupletts eine Art Doppelpeak bildet. Auch der negative Schwanz der negativen CD-Bande bei 244 nm, der sich zum Langwelligen hin bis *ca.* 290 nm hinzieht, findet sich im berechneten Spektrum wieder. Das sich daran anschließende kleine Couplett von 300 bis 330 nm wird mit sehr ähnlicher Kurvenform und Intensität wie beim experimentellen Spektrum berechnet.

Beim Dioncophyllein A (**IV**) findet man eine sehr gute Übereinstimmung zwischen den experimentellen Banden bei 337, 306, 238 und 222 nm und den berechneten bei 332,3, 308,4, 235,6 und 220,6 nm. Das Verhalten am kurzwelligen Rand des aufgenommenen Spektrums (200 nm) entspricht der berechneten Bande bei 209,3 nm. Allerdings findet man für die beiden berechneten, nebeneinander liegenden Banden bei 292,4 (positiv) und 254,2 nm (negativ) nur einen schwach positiven experimentellen Peak bei 277 nm. Wir vermuten, daß die Übergänge, die zu den beiden mit CNDO/S berechneten Banden gehören, in Wirklichkeit viel näher beieinander liegen müssen. Tatsächlich ist die Summe der Flächen unter den beiden Banden wie im experimentellen Spektrum leicht positiv.

Zusammenfassend läßt sich feststellen, daß aufgrund der gefundenen Übereinstimmungen zwischen experimentellen und mit dem CNDO/S-Verfahren berechneten Spektren die Zuordnung der absoluten Konfiguration mit sehr großer Sicherheit erfolgen kann. Im folgenden wollen wir anhand unserer Rechnungen die Winkelabhängigkeit und Art der CD-Effekte noch näher analysieren.

3. Analyse der mit CNDO/S gerechneten CD-Spektren

Ancistrocladein (II): In Abb. 7 sind die gerechneten Spektren des Ancistrocladeins (**II**) über einen Diederwinkelbereich von -70 bis -120° dargestellt. Es fällt auf, daß Übergänge existieren, die im gesamten Bereich invariant bezüglich des Vor-

zeichens sind. So etwa die Bande bei 210 nm, die in allen Spektren sogar ungefähr die gleiche Intensität aufweist. Allerdings wechselt im Bereich der B_b -Bande, die von Harada *et al.* [15] für die Exciton-Chirality-Methode herangezogen wird, die Rotationsstärke des langwelligeren Cotton-Effektes bei 238 nm bei einem Diederwinkel zwischen -100° und -110° das Vorzeichen. Das Minimumspektrum (Biaryldiederwinkel $-80,8^\circ$, s. Abb. 8) ist dem gemessenen sehr ähnlich, aber die relativen Intensitäten der Banden untereinander stimmen nicht. Durch die Boltzmannwichtung wird dieser Mangel behoben. Ancistrocladein (**II**) ist ein unkritischer Fall, da sein Minimumdiederwinkel deutlich über -100° liegt und somit der Anteil von Spektren mit umgekehrtem Vorzeichen in der B_b -Bande, die bei der Wichtung zu berücksichtigen sind, nur sehr klein ist (s. Abb. 3).

Für die Minimumsgeometrie sind in Abb. 8 die berechneten Rotationsstärken und das zugehörige, mit Gaußkurven erzeugte CD-Spektrum gezeigt. In solchen Fällen, bei denen die Analyse der Wellenfunktionen eine eindeutige Aussage gestattet, sind die Lagen der Übergänge bezüglich der Biarylachse oder der langen Achsen der Aromaten mit angegeben. Die beiden großen Banden, die für die Exciton-Chirality-Methode herangezogen werden,

Abb. 7. Berechnete CD-Spektren von Ancistrocladein (**II**) für die Diederwinkel -120° , -110° , -100° , -90° , -80° und -70° .

Abb. 8. Berechnete Rotationsstärken und das daraus mit Gaußkurven synthetisierte CD-Spektrum von Ancistrocladein (II). Bedeutung der Indizierung der Übergänge: B = polarisiert in Richtung der Biarylachse, N = polarisiert in Richtung der langen Achse des Naphthylteils, I = polarisiert in Richtung der langen Achse des Isochinolinteils, CT = Charge-Transfer-Übergang.

Abb. 9. Berechnete CD-Spektren von Dioncophyllein A (IV) für die Diederwinkel 120°, 110°, 100°, 90°, 80° und 70°.

bestehen nach unseren Rechnungen im wesentlichen aus den beiden Übergängen bei 237,4 und 231,2 nm mit Rotationsstärken um ± 3 DBM. Der erste liegt hauptsächlich im Isochinolinteil und der zweite im Naphthylteil. Im Gegensatz zur Annahme der Exciton-Chirality-Methode sind die B_b -Zustände also hier nur unwesentlich gemischt. Unter dem schwach negativen Schwanz im experimentellen Spektrum, der sich von ca. 260 bis 290 nm hinzieht, liegen nach unserer Rechnung vier Charge-Transfer-Übergänge (287,8, 277,3, 258,2 und 248,0 nm). Auch in der schon wegen ihrer Invarianz gegenüber der Variation des Diederwinkels erwähnten Bande bei 210 nm liegt ein Charge-Transfer-Übergang. Zusätzlich findet man aber noch wenigstens sieben andere Übergänge in dieser Bande.

Dioncophyllein A (IV): Die für Diederwinkel im Bereich von 70 bis 120° berechneten Spektren des Dioncophylleins A (IV) sind in Abb. 9 dargestellt. Anders als beim Ancistrocladein (II) ist hier das Couplet um 230 nm nur bei etwa 80° richtig ausgebildet, während es bei größeren oder kleineren Diederwinkeln entweder stark ins Negative oder Positive auf der $\Delta\epsilon$ -Achse verschoben scheint. Abb. 10 zeigt die Rotationsstärken, die

Abb. 10. Berechnete Rotationsstärken und das daraus mit Gaußkurven synthetisierte CD-Spektrum von Dioncophyllein A (IV). Bedeutung der Indizierung der Übergänge: B = polarisiert in Richtung der Biarylachse, N = polarisiert in Richtung der langen Achse des Naphthylteils, I = polarisiert in Richtung der langen Achse des Isochinolinteils, Ise = polarisiert in der Ebene des Isochinolinteils senkrecht zur Biarylachse, CT = Charge-Transfer-Übergang.

mit der Geometrie des absoluten Minimums bei $\vartheta = 103,3^\circ$ erhalten wurden. Wie man sieht, wird der positive Peak (238 nm) des Coupletts durch vier hauptsächlich in Richtung der langen Achse des Naphthylteils bzw. der Biarylachse polarisierte Übergänge gebildet. Die Hauptkomponenten der starken negativen Bande sind ein ebenfalls in Naphthylrichtung und ein parallel zur Biarylachse polarisierter Übergang. Die Entstehung des Coupletts hat man sich also weitaus komplexer vorzustellen als die einfache Kopplung zweier B_b -Zustände, wie es die Exciton-Chirality-Methode annimmt. Interessant ist noch der Übergang bei 291,9 nm. Das zugehörige Übergangsmoment liegt in der Ebene des Isochinolinteils und ist senkrecht zur Biarylachse polarisiert. Durch eine Verschiebung zum Kurzwelligen würde er mit den beiden negativen Übergängen bei 271,7 und 268,8 nm stärker überlagern, wodurch eine Bande ähnlich der experimentellen bei 277 nm entstünde.

4. Experimenteller Teil

Alle Arbeiten wurden unter Inertgasatmosphäre (Argon) durchgeführt, um Feuchtigkeit und Sauerstoff auszuschließen. Dazu wurden die Lösungsmittel nach Standardmethoden getrocknet. Die NMR-Spektren wurden mit einem Kernresonanzspektrometer Bruker AC200 bei R.T. aufgenommen. Als interner Standard diente Tetramethylsilan (TMS, $\delta = 0$).

Darstellung von Ancistrocladein (II) durch Partialsynthese

Eine Lösung von 300 mg (0,74 mmol) Ancistrocladin (I) in 45 ml Decalin wird mit 750 mg 5% Palladium/Kohle 2 h refluxiert.

Nach Erkalten wird das Reaktionsgemisch auf einer kurzen Kieselgelsäule chromatographiert, wobei zuerst mit Petrolether das Decalin eluiert wird. Für das Alkaloid wird als Laufmittel CH_2Cl_2 mit 7,5% Ethanol verwendet. Der nach Abziehen des Laufmittels verbleibende Rückstand wird aus Aceton umkristallisiert. Ausbeute: 72 mg (24%).

$\text{C}_{25}\text{H}_{25}\text{NO}_4$ (403,5)

Ber. C 74,44 N 3,47 H 6,20%,
Gef. C 74,34 N 3,22 H 6,15%.

Massenspektrum (70 eV); $m/e = 403$ [M^+].

$^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, CDCl_3): $\delta = 2,05$ (s, 3H, 2'- CH_3), 2,31 (s, 3H, 3- CH_3), 3,08 (s, 3H, 1- CH_3),

3,96 (s, 3H, 8- OCH_3), 4,01 (s, 3H, 4'- OCH_3), 4,02 (s, 3H, 5'- OCH_3), 5,26 (s, 1H, 6-OH), 6,37 (s, 1H, 7-H), 6,66 (s, 1H, 3'- oder 4-H), 6,74 (d, $J = 7,7$ Hz, 1H, 6'- oder 8'-H), 6,77 (d, $J = 7,2$ Hz, 1H, 6'- oder 8'-H), 6,85 (s, 1H, 3'- oder 4-H), 7,14 (t, $J = 7,6$ Hz, 1H, 7'-H).

Darstellung von Dioncophyllein A (IV) durch Partialsynthese

Ein Gemisch aus 100 mg (0,27 mmol) Dioncophyllin A (III) und 200 mg 5% Palladium/Kohle in 15 ml *trans*-Decalin wird 5 d bei 120 °C gehalten.

Aufarbeitung wird analog der von Ancistrocladein durchgeführt. Ausbeute 8 mg (8,0%).

$\text{C}_{24}\text{H}_{23}\text{NO}_3$ (373,5)

Ber. C 77,27 N 3,75 H 6,21%,
Gef. C 77,08 N 3,48 H 6,57%.

Massenspektrum (70 eV); $m/e = 373$ [M^+].

$^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, CDCl_3): $\delta = 2,21$ (s, 3H, 2'- CH_3), 2,66 (s, 3H, 1- CH_3), 3,13 (s, 3H, 3- CH_3), 3,99 (s, 3H, 4'- oder 5'- OCH_3), 4,00 (s, 3H, 4'- oder 5'- OCH_3), 6,80 (s, 1H, 3'-H), 6,84 (dd, $J = 7,7$ Hz, $J' = 0,9$ Hz, 1H, 6'-H), 6,94 (dd, $J = 8,5$ Hz, $J' = 0,9$ Hz, 1H, 8'-H), 7,25 (t, $J = 8,3$ Hz, 1H, 7'-H), 7,28 (d, $J = 8,1$ Hz, 1H, 5-H), 7,32 (s, 1H, 4-H), 7,36 (d, $J = 8,3$ Hz, 1H, 6-H).

5. Anhang

Exciton-Chirality-Methode [4]: Als strukturelle Voraussetzung des zu untersuchenden molekularen Systems benötigt die Exciton-Chirality-Methode zwei nahezu identische chromophore Gruppen mit je einer sehr intensiven Absorption (z. B. $\pi \rightarrow \pi^*$ -Übergang). Zur Festlegung der Chiralität ihrer Anordnung wird durch die Fußpunkte der Gruppen, über die diese mit dem Gesamtmolekül verknüpft sind, eine Achse gelegt. Bei den von uns betrachteten Verbindungen ist das direkt die Biarylachse. Das Vorzeichen des Diederwinkels (aus dem Intervall -180° bis $+180^\circ$), den jetzt die beiden Verbindungslinien bilden, die von den Fußpunkten zu den Mittelpunkten der chromophoren Gruppen gehen, bestimmt die Chiralität. Abb. 11 zeigt als Beispiel die positive Chiralität des Dioncophylleins A (IV) und die negative Chiralität des Ancistrocladeins (II).

Abb. 11. a) Positive Chiralität des Dioncophylleins A (IV) und b) negative Chiralität des Ancistrocladeins (II).

Die Wechselwirkungsenergie V_{12} der elektrischen Übergangsmomente der beiden Gruppen 1 und 2 für den Übergang $0 \rightarrow a$ in der jeweiligen Gruppe bewirkt, daß im Gesamtsystem zwei Zustände entstehen, die energetisch um $\Delta E = 2 \cdot V_{12}$ auseinanderliegen (Davydov splitting). Die Übergänge aus dem Grundzustand in diese beiden Zustände haben betragsmäßig gleiche Rotationsstärken mit entgegengesetzten Vorzeichen.

Das Vorzeichen des ersten (langwelligsten) Cotton-Effektes läßt sich aus den elektrischen Übergangsmomentvektoren $\vec{\mu}_{10a}$ und $\vec{\mu}_{20a}$ der Gruppen 1 und 2, dem Abstandsvektor $\vec{R}_{12}$ und der Wechselwirkungsenergie V_{12} der beiden elektrischen Übergangsmomente wie folgt berechnen:

$$\text{sign}(R) = \text{sign}(\vec{R}_{12} \cdot (\vec{\mu}_{10a} \times \vec{\mu}_{20a}) \cdot V_{12}) \quad (2)$$

Die Rotationsstärke R des ersten Cotton-Effektes erhält man mit der Beziehung:

$$R = \vec{R}_{12} \cdot (\vec{\mu}_{10a} \times \vec{\mu}_{20a}) \cdot \text{sign}(V_{12}) \quad (3)$$

Die Wechselwirkungsenergien V_{12} können wie folgt aus den Übergangsmomentvektoren und dem Abstandsvektor zwischen den Mittelpunkten der Gruppen berechnet werden:

$$V_{12} = \frac{\vec{\mu}_{10a} \cdot \vec{\mu}_{20a}}{R_{12}^3} - 3 \frac{(\vec{R}_{12} \cdot \vec{\mu}_{10a})(\vec{R}_{12} \cdot \vec{\mu}_{20a})}{R_{12}^5} \quad (4)$$

Das Vorzeichen des ersten Cotton-Effektes ist nach der Exciton-Chirality-Methode gleich dem Vorzeichen der Chiralität. Dies stimmt in den meisten Fällen, da bei einer Anordnung der Über-

Abb. 12. Schematische Darstellung der Anordnung der Übergangsmomentvektoren.

gangsmomentvektoren wie in Abb. 12 das vorzeichenbestimmende V_{12} für alle Diederwinkel ϑ positiv ist.

Der Ausdruck $\vec{R}_{12} \cdot (\vec{\mu}_{10a} \times \vec{\mu}_{20a})$ behält für ϑ zwischen 0° und $+180^\circ$ bzw. -180° sein Vorzeichen.

Rotationsstärke: Die Rotationsstärke R_{0a} für einen Übergang $0 \rightarrow a$ kann aus dem elektrischen und dem magnetischen Übergangsmoment wie folgt berechnet werden [16]:

$$R_{0a} = \text{Im} \{ [\psi_0 | \vec{\mu} | \psi_a] \cdot [\psi_a | \vec{m} | \psi_0] \} \quad (5)$$

Mit Hilfe der Beziehung $\vec{\mu}_{0a} = \frac{e\hbar}{im(E_a - E_0)} \vec{p}_{0a}$ ergibt sich die Formel:

$$R_{0a} = \text{Im} \left\{ \frac{e\hbar}{im(E_a - E_0)} [\psi_0 | \vec{p} | \psi_a] \cdot [\psi_a | \vec{m} | \psi_0] \right\} \quad (6)$$

Formel (6) hat den Vorteil, daß sie auch für genäherte Wellenfunktionen ψ_0 und ψ_a für Grundzustand und angeregte Zustände ursprungsunabhängig [17] ist. $\vec{\mu}$, $\vec{m}$ und $\vec{p}$ sind die Operatoren der elektrischen und magnetischen Momente sowie des Impuls. Zur Bestimmung der Wellenfunktionen haben wir uns für das CNDO/S-Verfahren entschieden, das sich zur Berechnung spektroskopischer Daten sehr bewährt hat. Für *ab initio* CI-Methoden sind die Moleküle zu groß.

CNDO/S-Parametrisierung: Die von uns verwendeten Parameter bei den CNDO-Rechnungen sind in Tab. III aufgeführt. Sie stammen von Ridley und Zerner [18], ebenso wie die erweiterte Mataga-Nishimoto-Näherung [19] für die Elektronenabstoßungsintegrale γ_{AB} :

$$\gamma_{AB} = 1/(R_{AB}/f_\gamma + 2/(\gamma_{AA} + \gamma_{BB})) \quad (7)$$

Ridley und Zerner haben den Parameter f_γ eingeführt und haben für ihn den Wert 1,2 vorgeschlagen. R_{AB} ist der Abstand zwischen den Atomen A und B, γ_{AA} und γ_{BB} sind die Einzentrenabstoßungsintegrale. Zur Berechnung der Nicht-

Tab. III. Parametersatz der CNDO/S-Methode (Slater-exponent α , Elektronenabstoßungsintegral γ in eV, β^0 in eV, Ionisierungsenergie I und Elektronenaffinität A für s- und p-Orbitale in eV).

Atom X	H	C	N	O
α_s	1,2	1,625	1,95	2,275
γ_{xx}	12,85	11,11	12,01	13,00
β_s^0	-12,0	-17,0	-26,0	-34,0
$\frac{1}{2}(I+A)_s$	7,176	14,051	19,316	25,390
$\frac{1}{2}(I+A)_p$	—	5,572	7,275	9,111

diagonalelemente des H^{core} -Operators haben wir Skalierungsfaktoren $f_\pi = 0,585$ nach Jaffé [9] und $f_\sigma = 1,267$ nach Ridley und Zerner verwendet.

In den CI-Rechnungen berücksichtigten wir neben dem Grundzustand 100 einfach angeregte Konfigurationen.

Gaußkurven: Um die $\Delta\varepsilon$ -Kurven aus den berechneten Rotationsstärken zu erhalten, benutzten wir die folgende Formel [10]:

$$\Delta\varepsilon(\lambda) = \sum_a \frac{16\pi^2\lambda N_A R_{0a} \sigma_{0a}(\lambda)}{3(2303) \hbar c} \quad (8)$$

Dabei ist N_A die Avogadrozahl und $\sigma_{0a}(\lambda)$ eine Gaußfunktion:

$$\sigma_{0a}(\lambda) = \frac{1}{\Delta m \sqrt{\pi}} \exp \left[- \left(\frac{\lambda - \lambda_a}{\Delta m} \right)^2 \right] \quad (9)$$

Für die exponentiellen Halbwertsbreiten Δm haben wir in den berechneten CD-Spektren einen Wert von 5 nm verwandt.

Wir danken dem Rechenzentrum der Rheinisch Westfälischen Technischen Hochschule Aachen für die zur Verfügung gestellte Rechenzeit. Für die großzügige Förderung unserer Arbeit danken wir der Deutschen Forschungsgemeinschaft (Normalverfahren und Sonderforschungsbereich 347 „Selektive Reaktionen metallaktivierter Moleküle“) und dem Fonds der Chemischen Industrie.

- [1] „Neue Konzepte zur gezielten Biarylsynthese“, 23. Mitteilung; 22. Mitteilung: G. Bringmann, K.-P. Gulden, J. Fleischhauer, B. Kramer, E. Zobel, *Planta med.* (1992), im Druck. – „Acetogene Isochinolin-Alkaloide“, 38. Mitteilung; 37. Mitteilung: G. Bringmann, S. Gramatzki, C. Grimm und P. Proksch, *Phytochemistry* **31**, 3821 (1992).
- [2] G. Bringmann, in A. Brossi (ed.): *The Alkaloids*, Vol. 29, pp. 141–184, Academic Press, New York (1986).
- [3] T. R. Govindachari, K. Nagarajan, P. C. Parthasarathy, T. G. Rajagopalan, H. K. Desai, G. Kartha, S. Lai Chen und K. Nakanishi, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I* 1413 (1974).
- [4] N. Harada und K. Nakanishi, *Circular Dichroic Spectroscopy – Exciton Coupling in Organic Stereochemistry*, University Science Books: Mill Valley, CA, and Oxford University Press, Oxford (1983).
- [5] G. Bringmann, M. Rübenacker, J. R. Jansen, D. Scheutzwow und L. Aké Assi, *Tetrahedron Lett.* **31**, 639 (1990).
- [6] G. Bringmann, J. R. Jansen, H. Reuscher, M. Rübenacker, K. Peters und H. G. v. Schnering, *Tetrahedron Lett.* **31**, 643 (1990).
- [7] G. Bringmann, J. R. Jansen und H. Busse, *Liebigs Ann. Chem.* 803 (1991).
- [8] G. Bringmann, R. Zagst, B. Schöner, H. Busse, M. Hemmerling und C. Burschka, *Acta Crystallogr. C* **47**, 1703 (1991).
- [9] J. Del Bene und H. H. Jaffé, *J. Chem. Phys.* **48**, 1807 (1968).
- [10] J. A. Schellman, *Chem. Rev.* **75**, 325 (1975).
- [11] S. F. Mason, R. H. Seal und D. R. Roberts, *Tetrahedron* **30**, 1671 (1974).
- [12] M. J. S. Dewar, E. G. Zoebisch, E. F. Healy und J. J. P. Stewart, *J. Am. Chem. Soc.* **107**, 3902 (1985).
- [13] QCPE#455 MOPAC: A General Molecular Orbital Package (Version 6.0) J. J. P. Stewart, J. Frank Seiler Research Laboratory, United Air Force Academy, CO 80840.
- [14] Das Programm DZDO wurde von J. Downing und J. Michl (University of Colorado at Boulder) geschrieben und von J. Fleischhauer, W. Schleker und B. Kramer modifiziert.
- [15] Beispiele für Biarylverbindungen finden sich in [4] Kapitel IV, Seite 190–219.
- [16] L. Rosenfeld, *Z. Phys.* **52**, 161 (1929).
- [17] A. Moscowitz, in O. Sinanoglu (ed.): *Modern Quantum Chemistry* **3**, 21, New York (1965).
- [18] J. Ridley und M. Zerner, *Theor. Chim. Acta* **32**, 111 (1973).
- [19] K. Nishimoto und N. Mataga, *Z. Phys. Chem.* **12**, 335 (1957).