

## Spektropolarimetrie

Von H. G. LEEMANN<sup>1</sup>

Physikalisch-chemische Abteilung, Pharmazeutisches Departement der Sandoz AG, Basel 13

### I. Einleitung

Die Beobachtung, daß optisch aktive Substanzen bei verschiedenen Wellenlängen der zur Messung verwendeten Lichtstrahlen verschieden große Drehwinkel der polarisierten Lichtebene aufweisen, ist bereits weit mehr als hundert Jahre alt. So veröffentlichte BIOT 1817<sup>2</sup> wohl als erste Beobachtungen, die sich mit dem Problem der Rotationsdispersion befaßten. Ihm folgten eine ganze Reihe mehrheitlich französischer Physiker und Physikochemiker, die die Wichtigkeit der Entdeckung BIOTS erkannten und in zahlreichen Arbeiten hauptsächlich die theoretische Seite des Problems behandelten.

Einen ersten, entscheidenden Aufschwung erfuhr die Messung der Rotationsdispersion mit der Erfindung des Bunsenbrenners im Jahre 1866, mit Hilfe dessen es erstmals möglich wurde, monochromatisches Licht, besonders das Licht der Natrium-D-Linie, auf einfache Art herzustellen. Aber auch jetzt blieb die Messung der Rotationsdispersion als interessante Exklusivität den Physikern und Physikochemikern reserviert, wobei in neuerer Zeit insbesondere die Arbeiten von W. KUHN erwähnt werden müssen. Eine für den praktischen Chemiker nützliche Auswertung dieser Meßmethode konnte aber erst die Entwicklung der modernen, photoelektrischen Spektrometer, insbesondere die Photomultiplirohren, bringen.

Es ist zweifellos der Arbeit von C. DJERASSI und seinen Mitarbeitern zu verdanken, der auch die Veranlassung zur Konstruktion eines einfachen, praktischen Spektropolarimeters gab<sup>3</sup> und sehr viele spektropolarimetrische Messungen veröffentlicht hat<sup>4</sup>, wenn der heute etwa fünfjährigen analytischen Meßmethode eine außerordentlich interessante Zukunft beschieden sein wird.

Auch ist es den in diesen Veröffentlichungen zahlreich enthaltenen interessanten Befunden zuzuschreiben, daß wir uns vor etwa einem Jahr entschlossen hatten, in Zusammenarbeit mit Herrn Dr. H. H. GÜNTARD, Professor für physikalische Chemie an der ETH, ein selbstregistrierendes Spektropolarimeter zu konstruieren<sup>5</sup>, um dadurch, neben der erwünschten Automatisierung der Meßmethode, durch eine wesentliche Reduktion der Aufnahmezeit, photochemische Sekundärreaktionen, die durch die lange Belichtungsdauer mit starkem UV-Licht entstehen können, auszuschließen<sup>6</sup>.

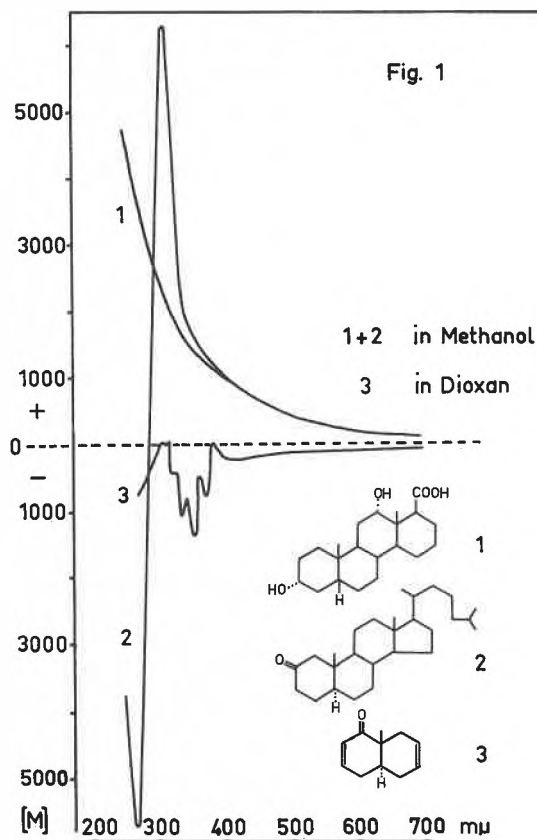
### 2. Das Zustandekommen der Rotationsdispersion

Die Erscheinung der Rotationsdispersion ist dem Umstand zuzuschreiben, daß eine Verbindung einen Chromophoren besitzt (also ein Strukturelement, das Licht von spezifischer Wellenlänge zu absorbieren imstande ist), der in der unsymmetrischen Umgebung des restlichen Moleküls derart liegt, daß die Beträge der Lichtgeschwindigkeiten von rechts- bzw. linkszirkularpolarisiertem Licht verschieden stark beeinflusst werden.

lenlänge zu absorbieren imstande ist), der in der unsymmetrischen Umgebung des restlichen Moleküls derart liegt, daß die Beträge der Lichtgeschwindigkeiten von rechts- bzw. linkszirkularpolarisiertem Licht verschieden stark beeinflusst werden.

Einen Lichtstrahl von in einer Fläche polarisiertem Licht kann man sich aus zwei kohärenten, gegensinnig-zirkularpolarisierten Komponenten vorstellen, die nach dem Durchgang durch das optisch aktive Medium sich wiederum zu einem flächenpolarisierten Lichtstrahl vereinen. Der durch den Durchgang durch das optisch aktive Medium entstehende Phasenunterschied zwischen den rechts- bzw. linkszirkularpolarisierten Lichtkomponenten hat zur Folge, daß die resultierende Schwingungsebene des austretenden, polarisierten Lichtes um einen bestimmten Betrag von der ursprünglichen Schwingungsrichtung abgedreht ist. Dieser Betrag hängt von der Größe der Asymmetrie des Chromophoren und von der Wellenlänge des zur Messung der Rotationsdispersion verwendeten, polarisierten Lichtes ab.

Die Größe des positiven oder negativen Drehwinkels, der von der ursprünglichen Schwingungsrichtung und von der nach dem Durchgang durch das optisch aktive Medium auftretenden Schwingungsrichtung gebildet wird, muß daher von der



<sup>1</sup> Teilweise aus einem am 15. Mai 1959 vor der Berner Chemischen Gesellschaft gehaltenen Vortrag.

<sup>2</sup> T. M. LOWRY, *Optical Rotatory Power*, Longmans, Green, London.

<sup>3</sup> C. DJERASSI, E. W. FOLTZ und A. E. LIPPMAN, *J. Amer. Chem. Soc.* 77 (1955) 4354.

<sup>4</sup> Siehe Literaturzusammenstellung am Schluß der Arbeit.

<sup>5</sup> TH. BÜRER, M. KOHLER und H. H. GÜNTARD, *Helv. Chim. Acta* 41 (1958) 2216-9.

<sup>6</sup> Herstellung des selbstregistrierenden Spektropolarimeters durch die Firma Metrohm AG, Herisau.

langwelligen Seite des sichtbaren Spektrums in Richtung Ultraviolett zunehmen, da man, bewegt man sich in dieser Richtung, in jedem Fall in die Nähe eines, wenn auch nicht immer meßbaren Maximums der Absorption gelangt.

Gelingt es, die Messung der Rotationsdispersion durch ein Absorptionsmaximum hindurch fortzusetzen, so zeigt es sich, daß der Drehwinkel  $\alpha$  zuerst sehr rasch zu- und anschließend ebenso rasch unter Ausbildung eines scharfen Maximums wieder abnehmen kann, um auf der Gegenseite, nach dem Null-durchgang, ein gleiches Verhalten im umgekehrten Drehsinn aufzuzeigen. Diese Erscheinung, nämlich die Ausbildung von positiven und negativen Kurvenmaxima, wird als Zirkulardichroismus oder als Cotton-Effekt bezeichnet. Dabei hängt der Cotton-Effekt mit der Ultraviolettabsorption derart zusammen, daß das Absorptionsmaximum eines optisch aktiven Chromophoren ungefähr bei einer Wellenlänge liegt, die dem Mittel der beiden Wellenlängen größter Rotationsdispersion entspricht.

Sind in einem Molekül mehrere konjugierte, asymmetrische Chromophore enthalten, wie es beispielsweise bei den optisch aktiven  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Ketonen der Fall ist, so kann sich dieser Umstand sehr oft auch durch einen komplizierteren Kurvenverlauf der Rotationsdispersion ausdrücken (s. beispielsweise Fig. 1, Kurve 3).

Die Figur 1 zeigt drei mögliche Rotationsdispersionskurven; Kurve 1 eine normale, 2 eine anormale und 3 eine komplexe Rotationsdispersionskurve mit Feinstruktur.

### 3. Substanzen mit normaler Rotationsdispersion (III-VI)\*

Eine normale Rotationsdispersionskurve kann als Beginn einer anormalen aufgefaßt werden, indem das Absorptionsmaximum eines optisch aktiven Chromophoren bei einer Wellenlänge liegt, die außerhalb der heute apparativ bedingten untern Meßgrenze liegt, d. h. unterhalb 260  $m\mu$ .

Zu dieser Kategorie gehören die optisch aktiven, aliphatischen Aminosäuren (< 200  $m\mu$ ), Zucker (< 200  $m\mu$ ), Verbindungen mit einfacher Doppelbindung in Konjugation zum Asymmetriezentrum (< 210  $m\mu$ ), Cardenolide (217  $m\mu$ ) usw. In all diesen Fällen erhält man Rotationsdispersionskurven gemäß der Figur 1, Kurve 1, wobei alle denkbaren Kurvenanstiege in positivem oder negativem Drehsinn möglich sind, bei denen der Cotton-Effekt fehlt.

Wenn diese Kurven auch nicht einen spektakulären Verlauf zeigen, so will dies nicht heißen, daß sie nicht trotzdem für Reinheits- und Identitätsprüfungen gerade in der Zucker- oder Peptidchemie wertvolle, analytische Dienste leisten.

### 4. Substanzen mit anormaler Rotationsdispersion

#### a) Gesättigte Ketone (V)

Es ist bestimmt nicht einem Zufall zuzuschreiben, daß bis heute fast ausschließlich spektropolarimetrische Messungen an Keto-Steroiden und Bruchstücken davon durchgeführt worden sind.

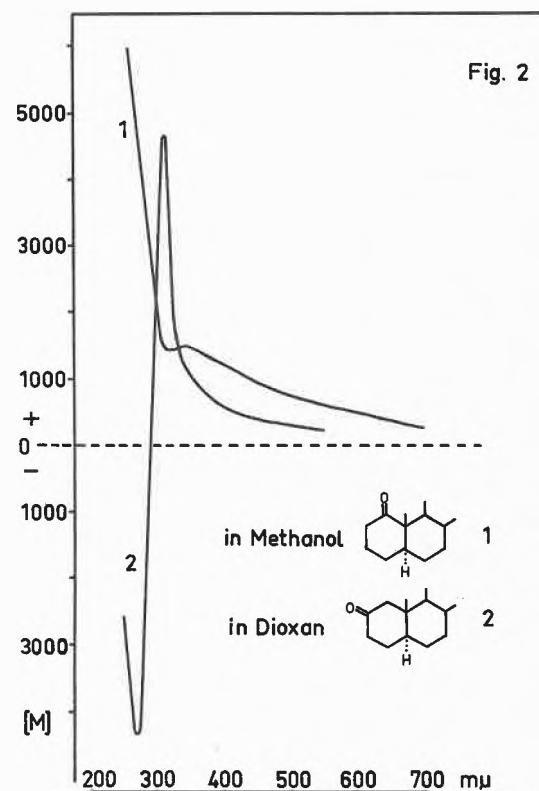
\* Die römischen Zahlen in Klammer entsprechen der fortlaufenden Numerierung der Arbeiten von C. DJERASSI über «Optical Rotatory Dispersion Studies».

Alle diese Steroide weisen von der Infrarotseite her bis etwa 260  $m\mu$ , der heutigen spektropolarimetrischen Meßgrenze, keine starke Lichtabsorption auf, indem bekanntlich Ketofunktionen zwischen 280 und 310  $m\mu$  lediglich einen Extinktionswert  $\log \epsilon$  von 1 bis 2 aufweisen<sup>7</sup>, so daß trotz der Absorption noch genügend Licht auf den Empfänger auftrifft, daß die Rotationsdispersion durch die Keto-Absorptionsbande hindurch gemessen werden kann.

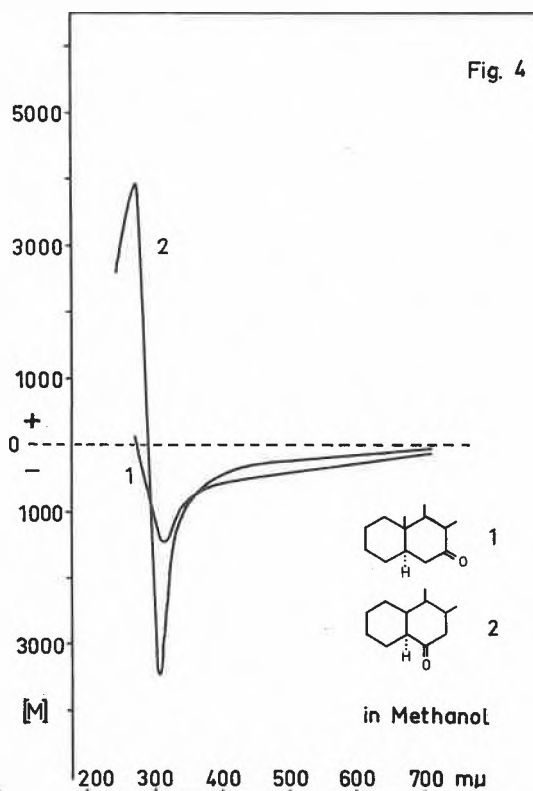
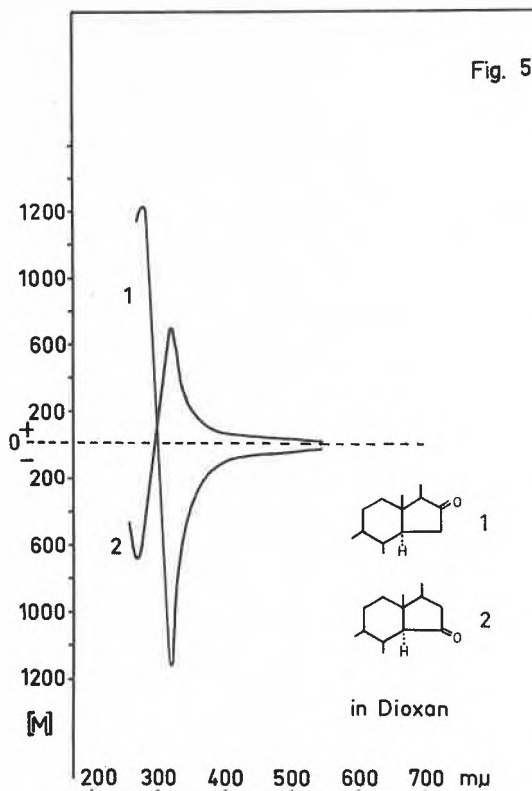
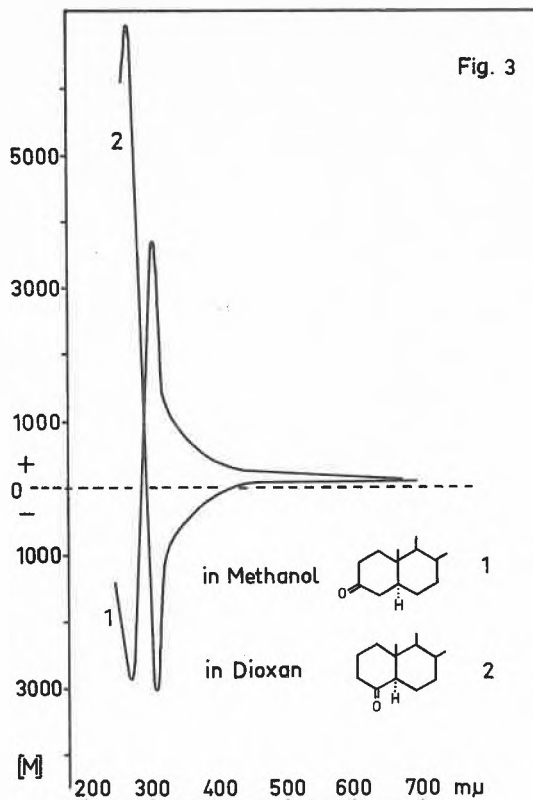
Neben dieser apparativ bedingten Einschränkung ist das Steroidgerüst für die Abklärung von Gesetzmäßigkeiten der Rotationsdispersion aber auch derart ideal gebaut, daß es als ein Demonstrationsbeispiel *par excellence* bezeichnet werden kann.

Das Steroid-Ringgerüst weist sieben asymmetrische Kohlenstoffatome auf. Führt man nun in dieses Ringgerüst eine chromophore Funktion ein, beispielsweise eine Ketogruppe, so kann dieser Chromophor durch nicht mehr als ein Kohlenstoffatom vom nächsten Asymmetriezentrum entfernt sein, so daß in bezug auf die Rotationsdispersion stets eine Konjugation zwischen dem Chromophoren und einem Asymmetriezentrum gewährleistet ist.

Es stellt sich nun die Frage: Können diese stellungs-isomeren Formen mit Hilfe der Rotationsdispersion unterschieden werden, oder kann man nur, wie beispielsweise mit der Infrarotspektroskopie, zwischen Fünfring- und Sechsringsketonen differenzieren?



<sup>7</sup> L. DORFMAN, *Chem. Rev.* 53 (1953) 47-143.

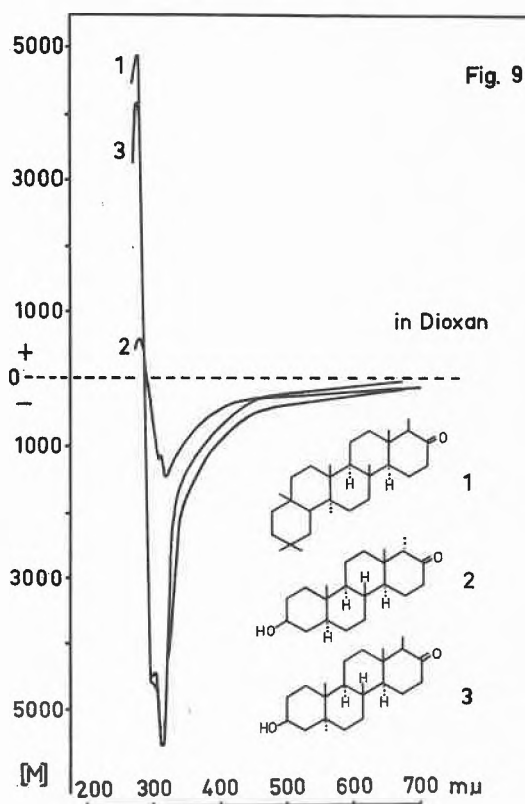
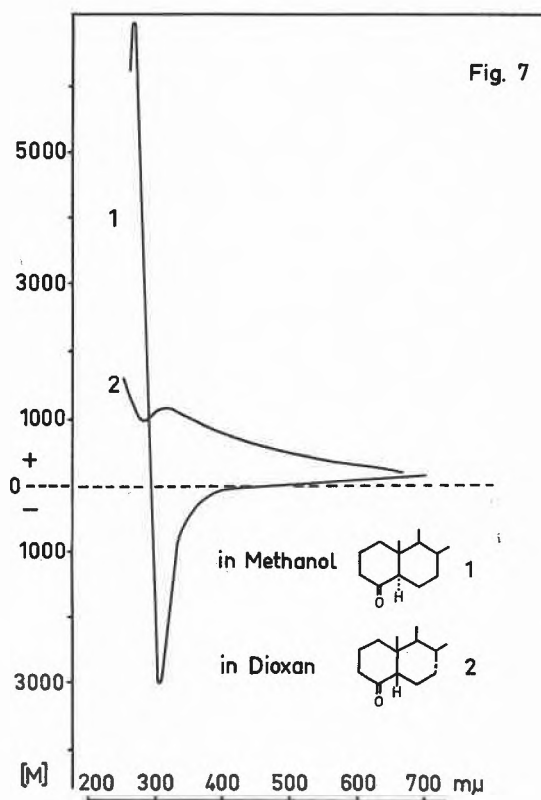
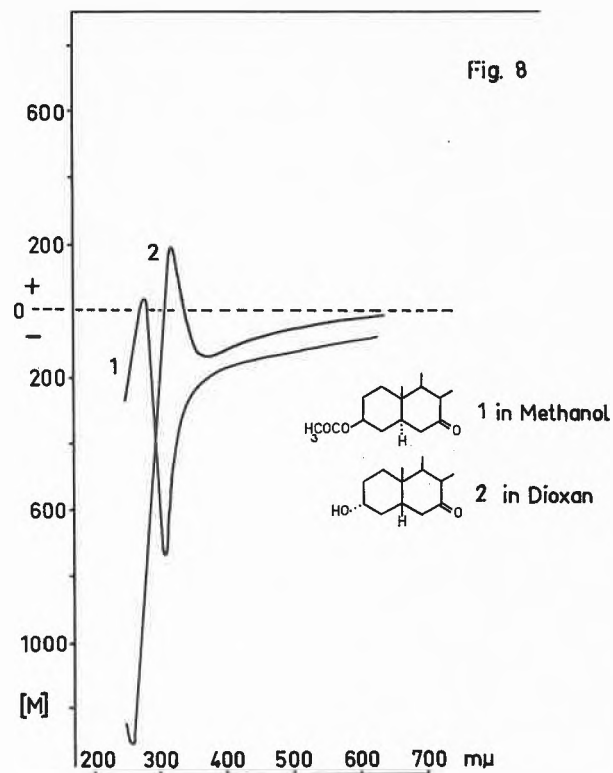
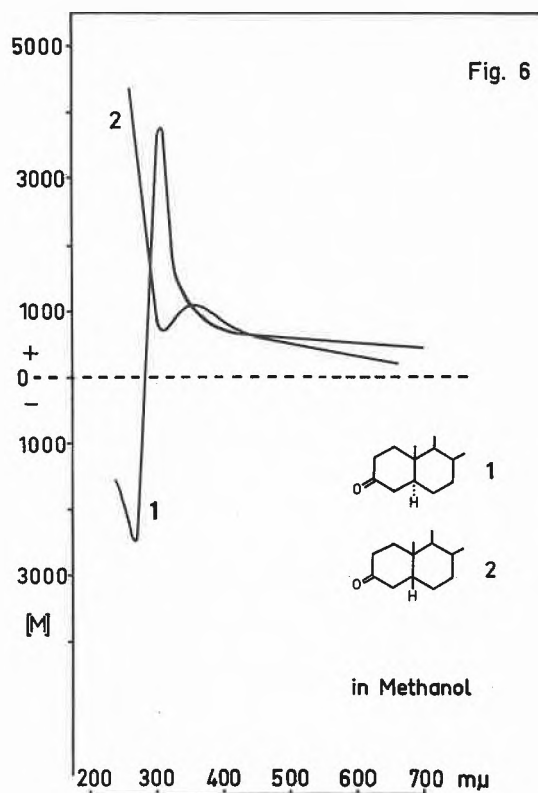


Teilt man das Steroidgerüst in zwei bityklische Ringsysteme, so erhält man aus den Steroidringen *A* und *B* das 9-Methyldecalin und aus den Ringen *C* und *D* das

8-Methylhydrindan. Führt man nun in diese bityklischen Ringsysteme wahlweise je eine Ketofunktion ein, so erhält man je nach der Stellung der Carbonylgruppe in bezug auf das nächstgelegene, konjugierte Asymmetriezentrum sowohl hinsichtlich Verlauf wie auch hinsichtlich Drehsinn sehr unterschiedliche Rotationsdispersionskurven. Die Figuren 2 bis 5 geben die Rotationsdispersionskurven von acht verschiedenen, gesättigten, bityklischen Ketonen wieder, und es ist aus der starken Differenziertheit der Kurven ersichtlich, wie selektiv diese analytische Meßmethode auf die Stellungsisomerie anspricht.

Vergleicht man die Rotationsdispersionskurven der 3- bzw. 4-Ketone miteinander, so sieht man, daß dieses Kurvenpaar weitgehend spiegelbildlich verläuft. Diese Erscheinung, nämlich, daß zwei enantiomere Verbindungen ein spiegelbildliches Kurvenpaar liefern, gehört zu den Gesetzmäßigkeiten der Rotationsdispersion.

Diese Gesetzmäßigkeit, wie übrigens auch das allgemeine Rotationsdispersionsverhalten, treten auch dann in gleichem Sinne in Erscheinung, wenn wir ganze Steroide und nicht nur Bruchstücke davon miteinander vergleichen, da der Rest eines Moleküls, sozusagen der Ballast, auf den Kurvenverlauf und auf das Kurvenbild keinen Einfluß hat, vorausgesetzt, daß nicht weitere chromophore Asymmetriewechselwirkungen in diesem Rest vorhanden sind. Diese Tatsache vereinfacht die Strukturanalyse und in vielen Fällen auch die Abklärung der absoluten Konfiguration anderer Substanzklassen natürlich ganz wesentlich, da bereits einfach ge-



baute Analogverbindungen zu Vergleichszwecken herangezogen werden können.

Die bisher betrachteten Verbindungen hatten alle als gemeinsames Merkmal einen  $\alpha$ -ständigen Wasserstoff am

Asymmetriezentrum. Wie die Rotationsdispersionskurven in Figuren 6 bis 8 zeigen, lassen sich auch Fragen der absoluten Konfiguration beantworten, indem sich epimere Formen auf Grund ihres spektropolarimetrischen Verhaltens sehr schön unterscheiden lassen.

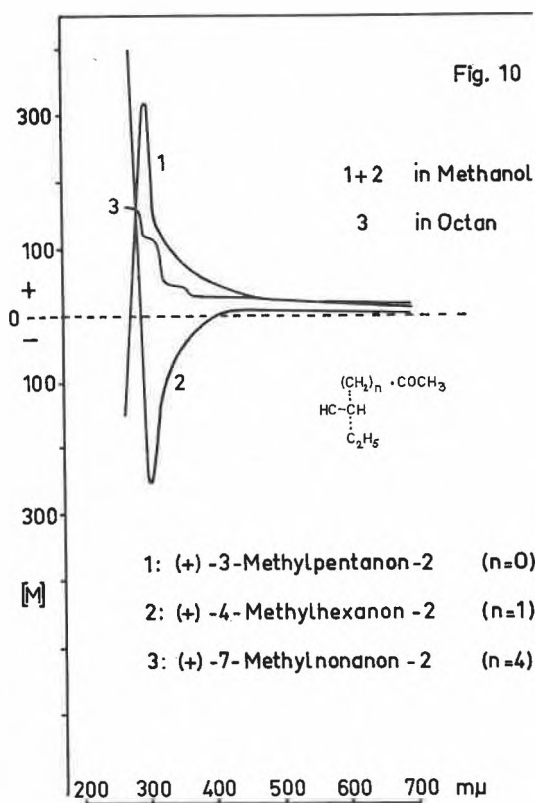
Wie die Figur 9 zeigt, lassen sich mit genügend Vergleichsmaterial auch sehr subtile Fragen der Konformation mit Hilfe der Rotationsdispersion abklären.

Nachdem die absolute Konfiguration der beiden D-Homosteroide am Kohlenstoffatom 17a bekannt ist, läßt sich die Orientierung der Methylgruppe beim Triterpen Fridelin (Kurve 1) durch einen Vergleich der drei Rotationsdispersionskurven eindeutig in eine äquatoriale Lage einordnen, indem die Kurve des Fridelins mit jener des 17a- $\beta$ -Methyl-D-Homoandrostan-3 $\beta$ -ol-17-ons (Kurve 3) praktisch deckungsgleich verläuft.

#### b) Über den Abstand zwischen Carbonyl-Chromophor und Asymmetriezentrum (XXIV)

Der Abstand von Carbonyl-Chromophor und Asymmetriezentrum war schon Gegenstand spektropolarimetrischer Untersuchungen von LEVENE und ROTHEN<sup>8</sup>. Neue Untersuchungen haben jene Befunde bestätigt, insofern, als dem Abstand zwischen dem aliphatischen Carbonyl-Chromophoren und dem Asymmetriezentrum eine sehr wesentliche Bedeutung zukommt.

Die Figur 10 gibt die Erscheinung der Rotationsdispersion als Funktion dieses Abstandes wieder. Bei einem Abstand von  $n = 0$  und  $n = 2$  weisen diese Substanzen einen Cotton-Effekt auf mit gleichem Drehsinn, während dieser bei  $n = 1$  mit umgekehrtem Vorzeichen in Erscheinung tritt. Mit zunehmendem Abstand ( $n \geq 3$ ) der beiden für die Rotationsdispersion verantwortlichen



<sup>8</sup> P. A. LEVENE und L. ROTHEN, *J. Chem. Physics* 4 (1936) 48.

Elemente verschwindet der Cotton-Effekt sukzessive, indem die Rotationsdispersionskurven allmählich, abgesehen von einigen Unregelmäßigkeiten, von einem anormalen in einen normalen Verlauf übergehen. Die gleiche Erscheinung tritt auch bei den optisch aktiven Aldehyden zutage. Im Gegensatz zu den zyklischen Ketonen zeigen die aliphatischen, optisch aktiven Ketone und Aldehyde, an denen dieses Problem studiert wurde, wesentlich kleinere molekulare Drehwerte, die im allgemeinen unter  $100^\circ$  liegen.

#### c) Der Einfluß der Ringgröße auf den Cotton-Effekt (XXI)

Wenn man die Rotationsdispersionskurven von Cycloalkanonen verschiedener Ringgröße, aber mit gleicher absoluter Konfiguration am Asymmetriezentrum miteinander vergleicht, so kann man feststellen, daß der Drehsinn des Cotton-Effektes bei den 5- und 6-Ringketonen der gleiche ist, um aber bei 7-Ringketonen sein Vorzeichen zu ändern. Bei noch größeren Ringen tritt keine weitere Veränderung ein, so daß Cycloalkanone mit  $C \geq 7$  einen Cotton-Effekt mit gleichem Drehsinn zeigen, der jedoch im umgekehrten Drehsinn verläuft wie derjenige der 5- oder 6-Ringketone.

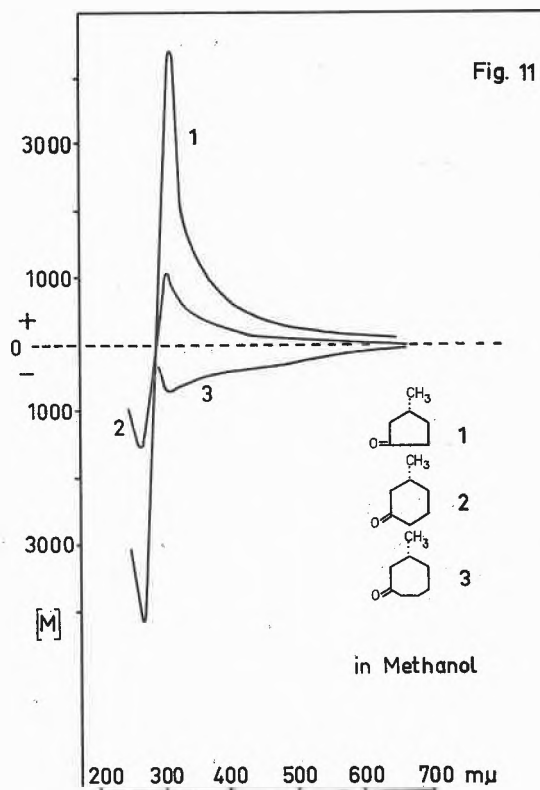
#### d) Halbacetalbildung (XXII)

Die Spektropolarimetrie gibt, wohl wie keine zweite physikalische Messung, auf einfache Art Aufschluß über die Halbacetalbildung zwischen Carbonylchromophoren und Alkoholen, da gesättigte Ketone zwar eine schwache UV-Absorption, jedoch sehr starke Cotton-Effekte aufweisen. Durch Ansäuern der alkoholischen Meßlösung lassen sich auf Grund der Abnahme des Absolutwertes des Cotton-Effektes quantitative Aussagen über das Gleichgewicht Carbonylverbindung-Halbacetalverbindung machen. Zahlreiche Messungen dieser Art haben zur Ableitung von Gesetzmäßigkeiten geführt, indem die Halbacetalbildung von der Ringgröße, von der Art der  $\alpha$ -Alkylsubstitution sowie von der durch die Acetalisierung entstehenden 1,3-diaxialen Beeinflussung abhängt.

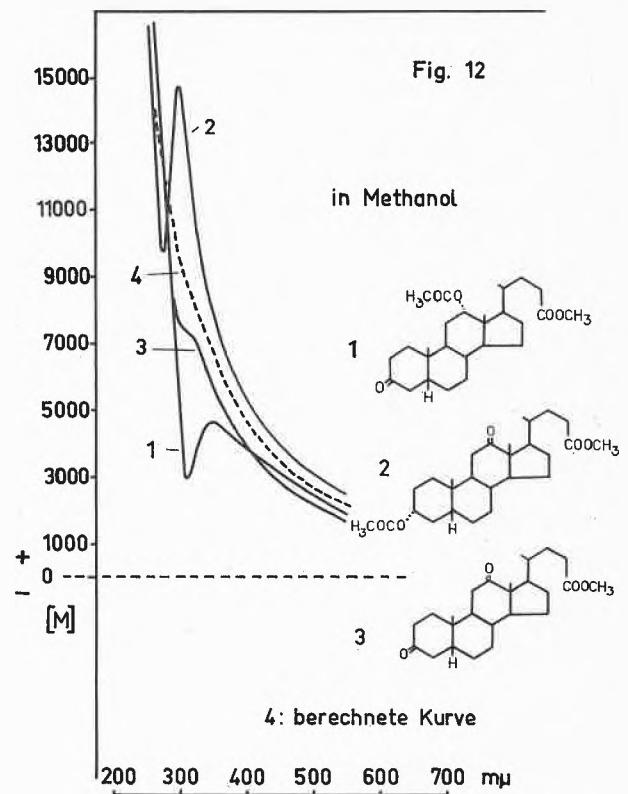
Umgekehrt kann jedoch auch auf Grund der mehr oder weniger ausgeprägten Halbacetalbildung auf die unmittelbare sterische Umgebung der Carbonylchromophoren geschlossen werden, indem das Maß der durch die Acetalisierung hervorgerufenen Rückbildung des Carbonyl-Cotton-Effektes über diese Verhältnisse Aufschluß geben kann.

Ein sehr eindrückliches Beispiel von der Leistungsfähigkeit der hier erwähnten Variante der Rotationsdispersionsmessung gibt das vollkommen unterschiedliche Verhalten der beiden Stellungsisomeren (+)-*trans*-8,9-Dimethyl-3-decalon und (+)-*trans*-8,9-Dimethyl-2-decalon. Formal gesehen ist das 2-Decalon analog dem 3-Methylcyclohexanon, das in My und HCl nahezu vollständig (93%) als Halbacetal vorliegt, während das 2-Decalon unter den gleichen Bedingungen nur zu 9%, gegenüber 63% des 3-Decalons, in das Halbacetal übergeht.

Das monozyklische Keton liegt fast ausschließlich in der Sesselform vor, wobei die Methylgruppe äquatorial angeordnet ist. Dieser beweglichen Sesselform steht die



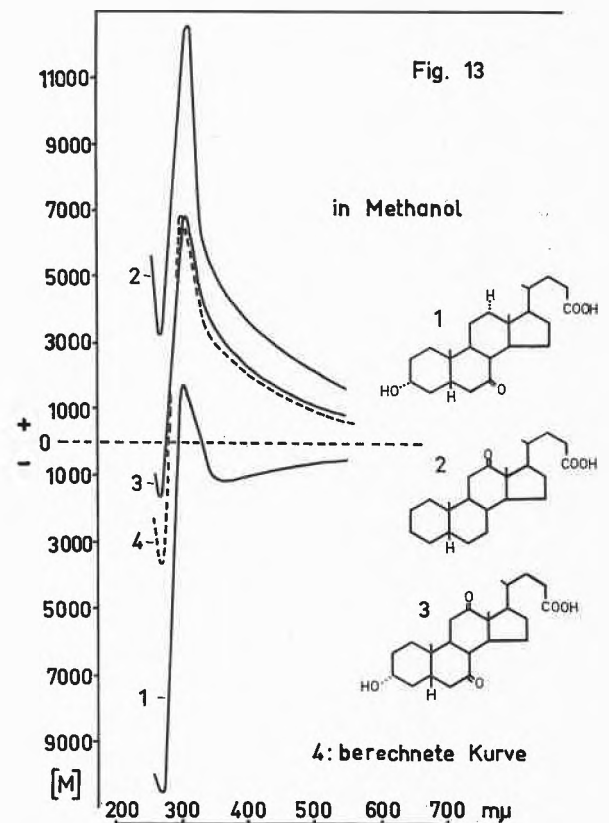
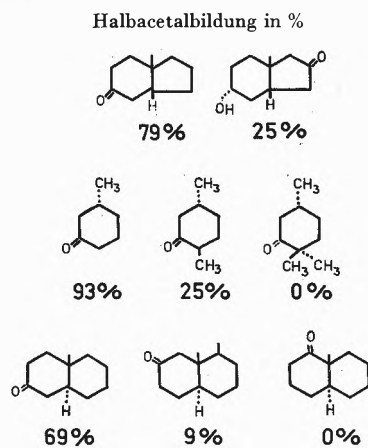
e) Gesättigte Diketone (VI)  
Anhand von Gallensäuren wurde das spektropolarimetrische Verhalten von optisch aktiven Diketoverbin-



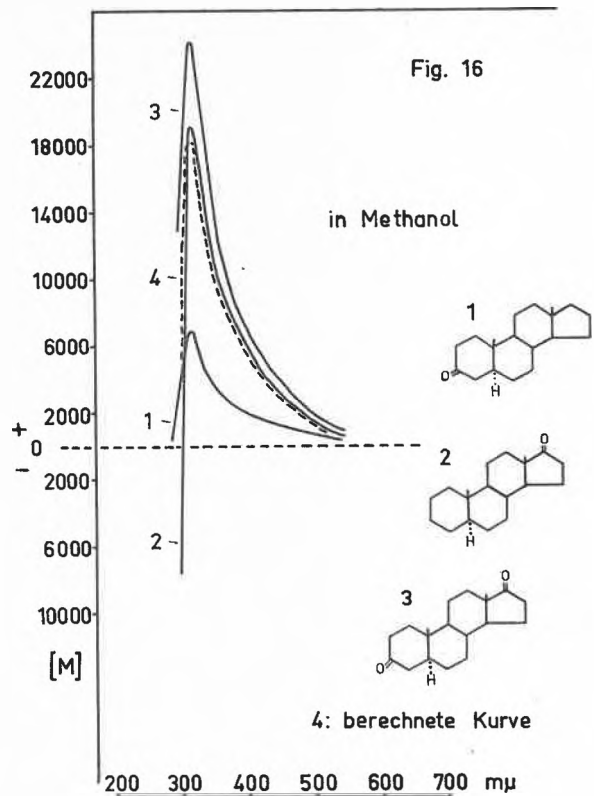
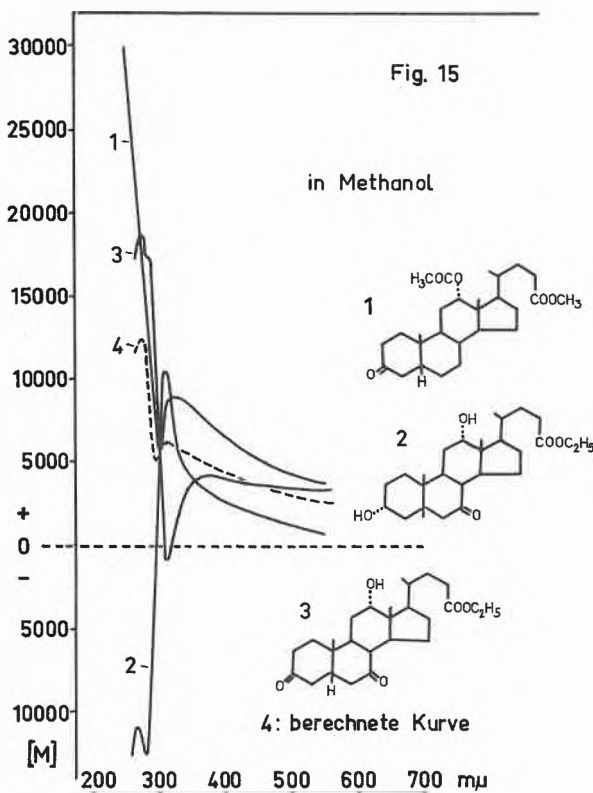
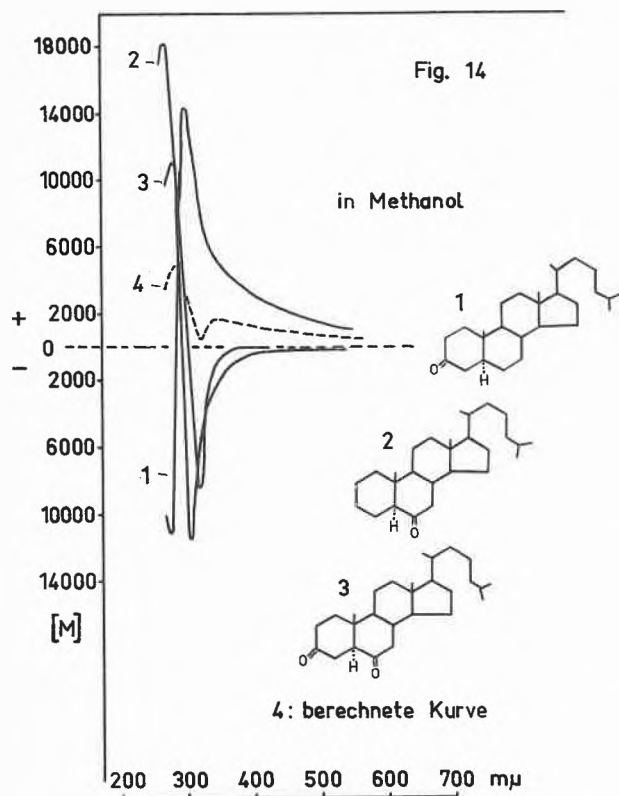
recht stabile Konformation der Decalone gegenüber, mit der angulären, axialen 9-Methylgruppe.

Bei dem 2-Decalon würde durch eine Halbacetalbildung eine ungünstige gegenseitige 1,3-Beeinflussung der axialen Hydroxyl- bzw. Methylgruppe resultieren, so daß das Gleichgewicht zwischen Keton und Halbacetal in diesem Fall sehr eindeutig auf der Seite des Ketons liegen muß.

Das Verhalten von gesättigten Ketonen in angesäuertem Methanol gibt demnach weitere subtile Auskünfte über die Konformation dieser weitverbreiteten Verbindungstypen.



dungen untersucht, wobei hauptsächlich die Abklärung der Frage, ob sich Diketone spektropolarimetrisch additiv aus den Monoketonen zusammensetzen, von Interesse ist.



Wie die Figuren 12 und 13 zeigen, setzen sich 3,12- bzw. 7,12-Diketone additiv aus den einzelnen Monoketonen zusammen, indem sich die errechneten Kurven mit den gefundenen der Diketone weitgehend decken. Das nicht additive Verhalten der 3,6- bzw. 3,7-Diketone, wie es in den Figuren 14 und 15 zum Ausdruck kommt, wird auf eine gegenseitige Beeinflussung der Ketogruppen mit dem Asymmetriezentrum zurückgeführt (Nachbareffekt). Daß auch noch weitere Faktoren bei diesem anomalen Verhalten gewisser Diketone eine Rolle spielen müssen, zeigt das spektropolarimetrische Verhalten des 3,17-Diketons (Fig. 16), wo der Abstand der beiden Ketogruppen keine gegenseitige Beeinflussung zuläßt und sich die Rotationsdispersionskurve des 3,17-Diketons trotzdem nicht additiv aus denjenigen der 3- bzw. 17-Monoketone zusammensetzt.

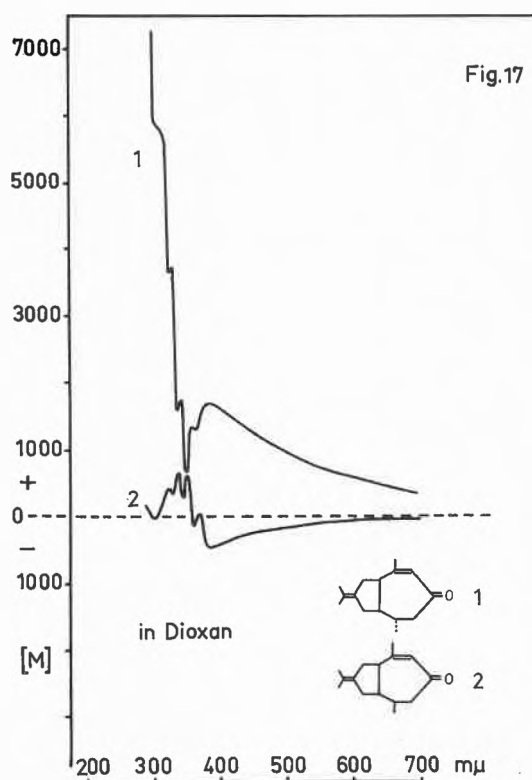
#### f) $\alpha,\beta$ -ungesättigte Ketone (VIII)

$\alpha,\beta$ -ungesättigte Ketone weisen vom kurzwelligen UV bis etwa  $260\text{ m}\mu$  eine sehr starke Lichtabsorption auf, so daß spektropolarimetrische Messungen mit den heutigen Meßinstrumenten vom sichtbaren Spektralgebiet her bis höchstens  $280\text{ m}\mu$  durchgeführt werden können. Zusätzlich zu diesem kurzwelligen Absorptionsgebiet besitzen  $\alpha,\beta$ -ungesättigte Ketone jedoch noch ein schwaches Absorptionsgebiet zwischen  $300$  und  $360\text{ m}\mu$ , das, besonders in polaren Lösungsmitteln, oft nur als Schulter in Erscheinung tritt. Es ist dieser Wellenlängenbereich der Absorption, der offensichtlich mit der Erscheinung der Rotationsdispersion von  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Ketonen in Zusammenhang steht.

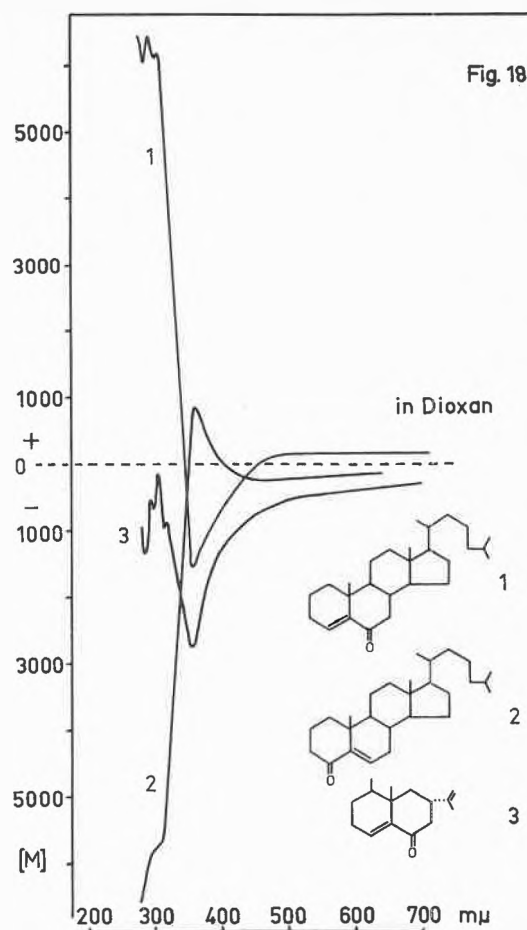
Im Gegensatz zu den gesättigten Ketonen zeigen die meisten Rotationsdispersionskurven der  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Ketone, besonders bei Verwendung von Dioxan oder von Kohlenwasserstoffen als Lösungsmittel, eine ausgeprägte und charakteristische Feinstruktur, während diese in Alkohol oder Methanol weitgehend oder vollständig unterdrückt wird.

Da sich Kohlenwasserstoffe als Lösungsmittel in sehr vielen Fällen nicht eignen, dürfte sich die Verwendung von Dioxan als Standardlösungsmittel für spektropolarimetrische Messungen  $\alpha,\beta$ -ungesättigter Ketone als günstig erweisen.

Die Figur 17 zeigt zwei für  $\alpha,\beta$ -ungesättigte Ketone typische Rotationsdispersionskurven, und zwar jene des  $\alpha$ - bzw.  $\beta$ -Vetivons. Neben der charakteristischen Feinstruktur kommt auch hier die bereits bei den gesättigten Ketonen festgestellte Gesetzmäßigkeit der Spiegelsymmetrie bei epimeren Verbindungen zur Geltung.



Die bisherigen Ausführungen haben deutlich gezeigt, wie groß die Ausbeute an Informationen über den strukturellen Aufbau optisch aktiver Verbindungen bei der Messung der Rotationsdispersion im ultravioletten Spektralbereich sein kann, verglichen mit jenen, die aus der Bestimmung der optischen Drehung bei Natrium-D-Licht erhältlich sind. Dazu kommt noch, daß lediglich ein Vergleich der bei  $589\text{ m}\mu$  gemessenen Drehwerte im Zusammenhang mit der Abklärung von strukturellen Fragen auch zu falschen Schlußfolgerungen führen kann. Einen solchen Fall zeigt die Figur 18, im Falle des Sesquiterpens Eremophilon (Kurve 3).



Auf Grund der Differenzen der bei Natrium-D-Licht gemessenen molekularen Drehwerte wurde dem Eremophilon die absolute Konfiguration des  $\Delta^5$ -Cholesten-4-ons (Kurve 2) zugeordnet, indem beide Verbindungen bei der zur Messung verwendeten Wellenlänge negative Drehwerte aufweisen<sup>9</sup>.

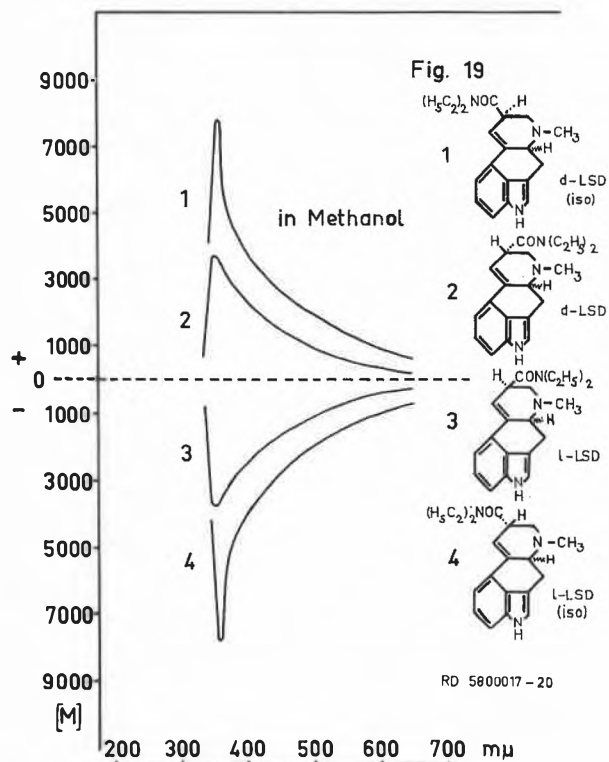
Ein Vergleich der vollständigen Rotationsdispersionskurven der beiden erwähnten Verbindungen mit jener des  $\Delta^4$ -Cholesten-6-ons (Kurve 1) zeigt jedoch, daß das Eremophilon eine absolute Konfiguration aufweisen muß, die derjenigen des  $\Delta^4$ -Cholesten-6-ons entspricht. Daß die Rotationsdispersionskurve des  $\Delta^4$ -Cholesten-6-ons die Nulllinie bei etwa  $400\text{ m}\mu$  kreuzt und von dem negativen Drehgebiet in das positive wechselt, konnte allein bei einem Vergleich der Drehwerte bei der Natrium-D-Linie nicht vorausgesehen werden.

#### g) Das spektropolarimetrische Verhalten anderer chromophorer Systeme

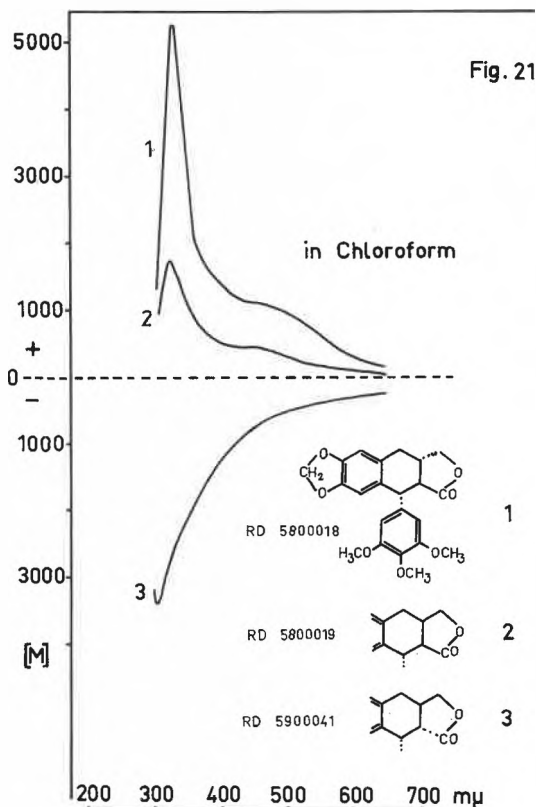
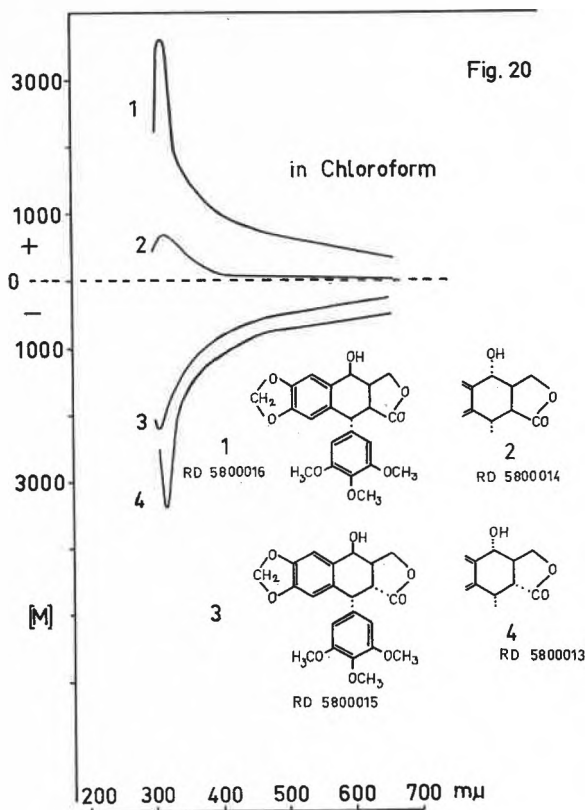
Daß sich die bisherigen Erfahrungen, Gesetzmäßigkeiten und Zusammenhänge zwischen chemischer Struktur einerseits und Rotationsdispersion andererseits auch auf andere chromophore Systeme übertragen lassen, haben eigene Messungen schon wiederholt unter Beweis

<sup>9</sup> W. KLYNE, *J. Chem. Soc.* 1953, 3072.

gestellt. Wenn sich vorderhand aus apparativen Gründen die Rotationsdispersion von stark absorbierenden Chromophoren auch nicht durch diese hindurch verfolgen läßt, so können trotzdem auch in solchen Fällen wertvolle Schlüsse aus dem Verlauf der Rotationsdispersionskurve in bezug auf den sterischen Aufbau solcher Substanzen gezogen werden.



Figur 19 gibt die Rotationsdispersionskurven der vier isomeren Lysergsäuren (als Diäthylamid) wieder. Aus diesen Messungen geht hervor, daß die sterischen Verhältnisse am Kohlenstoffatom 5 (Ringverknüpfung C-D) auf den Kurvenverlauf der Rotationsdispersion einen entscheidenden Einfluß ausüben, während die Orientierung der Substituenten am zweiten Asymmetriezentrum, am Kohlenstoffatom 8, sich lediglich additiv oder subtraktiv auf den Verlauf der Rotationsdispersionskurven auswirkt. Damit bestätigt sich auch eine von DJERASSI erwähnte Gesetzmäßigkeit, wonach auxochrome Substituenten an einem asymmetrischen Kohlenstoffatom, das nicht an einer Ringverknüpfung beteiligt ist, höchstens einen additiven oder subtraktiven Einfluß auf die Rotationsdispersion ausüben, ohne den allgemeinen Kurvenverlauf entscheidend zu beeinflussen. Daß diese Gesetzmäßigkeit nicht nur bei alizyklischen Ketonen Gültigkeit hat, sondern auch bei Substanzen mit andern chromophoren Systemen, erleichtert natürlich die sterische Zuordnung bei komplizierten, optisch aktiven Verbindungen ganz wesentlich, indem schon einfach gebaute, sterisch eindeutig definierte Verbindungen



auch hier zu Vergleichszwecken herangezogen werden können<sup>10</sup>.

<sup>10</sup> Die Abklärung der Stereochemie der Lysergsäuren ist Gegenstand einer Arbeit in *Helv. Chim. Acta* 42 (1959) 2696-709.

Welch ausschlaggebende Rolle die Art der Ringverknüpfung in bezug auf die Rotationsdispersion spielt, soll an einem letzten Beispiel gezeigt werden. Figuren 20 und 21 zeigen die Rotationsdispersionskurven einer Reihe von Podophyllumsubstanzen, deren stereochemischer Aufbau sich hauptsächlich durch die sterische Verknüpfung des Lacton-5-Ringes mit dem restlichen Molekül unterscheidet. Es ist gerade dieses Beispiel, das mit aller Deutlichkeit die Wichtigkeit der Art der Ringverknüpfung unterstreicht, die selbst dann eine ausschlaggebende Rolle spielt, wenn relativ starke chromophore Systeme, wie es der durchwegs einseitig orientierte Trimethoxyphenyl-Rest darstellt, in allen Verbindungen vorhanden ist.

Es kann sich bei einer Zusammenfassung über ein physikalisch-chemisches Meßgebiet lediglich darum handeln, einen allgemeinen Überblick über die Methode zu vermitteln. Die nachfolgende Literaturzusammenstellung soll jedoch ein detailliertes Studium mit Hilfe der bis Juli 1959 erschienenen, einschlägigen Literatur erleichtern.

#### Literaturzusammenstellung

##### Fortlaufende Arbeiten von C. Djerassi und Mitarbeitern

- C. DJERASSI und W. KLYNE, Recording and Nomenclature of Optical Rotatory Dispersion, *Proc. Chem. Soc.* 1957, 55-7.
- I C. DJERASSI, E. W. FOLTZ und A. E. LIPPMAN, Optical Rotatory Dispersion Studies. I. The Androstan Series, *J. Amer. Chem. Soc.* 77 (1955) 4354-9.
- II E. W. FOLTZ, A. E. LIPPMAN und C. DJERASSI, Optical Rotatory Dispersion Studies. II. Steroid Hormones, *J. Amer. Chem. Soc.* 77 (1955) 4359-64.
- III A. E. LIPPMAN, E. W. FOLTZ und C. DJERASSI, Optical Rotatory Dispersion Studies. III. The Cholestan Series, *J. Amer. Chem. Soc.* 77 (1955) 4364-7.
- IV C. DJERASSI und R. EHRLICH, Optical Rotatory Dispersion Studies. IV. Steroidal Sapogenins, *J. Amer. Chem. Soc.* 78 (1956) 440-6.
- V C. DJERASSI, W. CLOSSON und A. E. LIPPMAN, Optical Rotatory Dispersion Studies. V. The Effect of Isolated Carbonyl Groups and Double Bonds in the Cholestan Series, *J. Amer. Chem. Soc.* 78 (1956) 3163-6.
- VI C. DJERASSI und W. CLOSSON, Optical Rotatory Dispersion Studies. VI. The Bile Acid Series. Polycarbonyl Compounds and Stereochemical Differentiations, *J. Amer. Chem. Soc.* 78 (1956) 3761-9.
- VII C. DJERASSI, R. RINIKER und B. RINIKER, Optical Rotatory Dispersion Studies. VII. Application to Problems of Absolute Configurations, *J. Amer. Chem. Soc.* 78 (1956) 6362-77.
- VIII C. DJERASSI, R. RINIKER und B. RINIKER, Optical Rotatory Dispersion Studies. VIII.  $\alpha,\beta$ -Unsaturated Ketones and Solvent Effects, *J. Amer. Chem. Soc.* 78 (1956) 6377-89.
- IX C. DJERASSI und W. KLYNE, Intermediates in the Total Synthesis of Steroids. Allotment of Absolute Configuration by Rotatory Dispersion Measurements (IX), *Chem. & Ind.* 1956, 988-90.
- X C. DJERASSI und W. KLYNE, Optical Rotatory Dispersion Studies. X. Determination of Absolute Configuration of  $\alpha$ -Halocyclohexanones (Part 1), *J. Amer. Chem. Soc.* 79 (1957) 1506-7.
- XI C. DJERASSI, Structure et Dispersion Rotatoire, *Bull. Soc. Chim. France* 1957, 741-50.
- XII C. DJERASSI und D. MARSHALL, Optical Rotatory Dispersion Studies. XII. Absolute Configuration of Eperuic and Labdanolic Acids, *Tetrahedron* 1 (1957) 238-40.
- XIII C. DJERASSI, J. OSIECKI und W. HERZ, Optical Rotatory Dispersion Studies. XIII. Assignment of Absolute Configuration to Certain Members of the Guajanolid Series of Sesquiterpenes, *J. Org. Chem.* 22 (1957) 1361-6.
- XIV C. DJERASSI, J. OSIECKI, R. RINIKER und B. RINIKER, Optical Rotatory Dispersion Studies. XIV.  $\alpha$ -Haloketones (Part 2), *J. Amer. Chem. Soc.* 80 (1958) 1216-25.
- XV C. DJERASSI, O. HALPERN, V. HALPERN, O. SCHINDLER und CH. TAMM, Untersuchungen der optischen Rotationsdispersion, XV. Anwendung auf Steroid-Ketole und herzwirksame Aglykone, *Helv. Chim. Acta* 41 (1958) 250-74.
- XVI C. DJERASSI und D. MARSHALL, Optical Rotatory Dispersion Studies. XVI. Synthesis and Conformation of Optically Active Octalones and Decalones, *J. Amer. Chem. Soc.* 80 (1958) 3986-95.
- XVII C. DJERASSI, O. HALPERN, V. HALPERN und B. RINIKER, Optical Rotatory Dispersion Studies. XVII. Detection of Conformational Alterations. Effects of Alkyl Groups and Double Bonds in Polycyclic Systems, *J. Amer. Chem. Soc.* 80 (1958) 4001-15.
- XVIII C. DJERASSI und L. E. GELLER, Optical Rotatory Dispersion Studies. XVIII. Demonstration of Conformational Mobility in 2-chloro-5-methylcyclohexanone, *Tetrahedron* 3 (1958) 319-21.
- XIX C. DJERASSI, D. MARSHALL und T. NAKANO, Optical Rotatory Dispersion Studies XIX. 8-Methylhydrindanons, *J. Amer. Chem. Soc.* 80 (1958) 4853-87.
- XX N. J. LEONARD, J. A. ADAMCIK, C. DJERASSI und O. HALPERN, Transannular Nitrogen-Carbonyl Interaction in Cyclic Aminoketones and Optical Rotatory Dispersion, *J. Amer. Chem. Soc.* 80 (1958) 4858-62.
- XXI C. DJERASSI und G. W. KRACKOWER, Optical Rotatory Dispersion Studies. XXI. Effect of Ring Size, *J. Amer. Chem. Soc.* 81 (1959) 237-42.
- XXII C. DJERASSI, L. A. MITSCHER und B. J. MITSCHER, Optical Rotatory Dispersion Studies. XXII. Detection and Stereochemical Implication of Hemiketal Formation, *J. Amer. Chem. Soc.* 81 (1959) 497-955.
- XXIII C. DJERASSI, I. FORNAGUERA und O. MANCERA, Optical Rotatory Dispersion Studies. XXIII.  $\alpha$ -Haloketones (Part 3), *J. Amer. Chem. Soc.* 81 (1959) 2383-6.
- XXIV C. DJERASSI und L. E. GELLER, Optical Rotatory Dispersion Studies. XXIV. Effect of Distance of a Single Asymmetric Center from an Aliphatic Carbonyl Function, *J. Amer. Chem. Soc.* 81 (1959) 2789-94.

##### Weitere Literaturangaben über spektropolarimetrische Messungen

- C. DJERASSI, T. T. GROSSNICKLE und L. R. B. HIGH, The Constitution and Stereochemistry of Digitogenin, *J. Amer. Chem. Soc.* 78 (1956) 3166-73.
- C. DJERASSI und J. A. ZDERIC, The Structure of the Antibiotic Methymycin, *J. Amer. Chem. Soc.* 78 (1956) 6390-5.
- C. DJERASSI und W. KLYNE, *Angew. Chem.* 69 (1957) 683.
- C. DJERASSI, J. S. MILLS und R. VILLOTTI, The Structure of the Cactus Sterol Lophenol, *J. Amer. Chem. Soc.* 80 (1958) 1005-6.
- J. F. BIELLMANN, P. CRABBE und G. OURISSON, Le Diptérocarpol-II. Stéréochimie en C-13 et en C-17, *Tetrahedron* 3 (1958) 303-9.
- V. HEROUT und V. SYKORA, The Chemistry of Cadinenes and Cadinols, *Tetrahedron* 4 (1958) 246-55.
- C. DJERASSI, O. HALPERN, D. I. WILKINSON und E. J. EISENBRUNN, Macrolide Antibiotics. VIII. The Absolute Configuration of Certain Centers in Neomethymycin, Erythromycin and Related Antibiotics, *Tetrahedron* 4 (1958) 369-81.
- B. JIRGENSONS, Optical Rotation and Viscosity of Native and Denatured Proteins. XI. Relationships between Rotatory Dispersion, Ionization and Configuration, *Arch. Biochem. Biophysics* 74 (1958) 70-83 (s. auch vorgängige Arbeiten I bis X).
- H. CONROY und E. COHEN, Synthesis and Configuration of *cis*-8-Methylhydrindane, *J. Org. Chem.* 23 (1958) 616-8.
- C. DJERASSI, M. CAIS und L. A. MITSCHER, Terpenoids. XXXVII. The Structure of the Pentacyclic Diterpenes and Alkaloids of the Phyllocladene Group, *J. Amer. Chem. Soc.* 81 (1959) 2386-98.
- J. PUDLES, A. DIARA und E. LEDERER, Sur la constitution chimique du darutigénol, diterpenetriol tricyclique, *Bull. Soc. Chim. France* 1959, 692-700.
- A. LARDON, H. P. SIGG und T. REICHSTEIN, 15-Keto- und 15-Hydroxyätiensäuren, *Helv. Chim. Acta* 42 (1959) 1457-79.
- A. AEBI und C. DJERASSI, Die absolute Konfiguration des Sesquiterpenoids Petasin, *Helv. Chim. Acta* 42 (1959) 1785-9.
- P. BUCHSCHACHER, M. CEREGHETTI, H. WEHRLI, K. SCHAFFNER und O. JECER, Photochemische Umwandlungen von 20-Keto-pregnan-Verbindungen, *Helv. Chim. Acta* 42 (1959) 2122-40.