

ДИСПЕРСИЯ ВРАЩЕНИЯ ПЛОСКОСТИ ПОЛЯРИЗАЦИИ
И ЕЕ ПРИМЕНЕНИЕ В ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ

С. С. Юфит и В. Ф. Кучеров

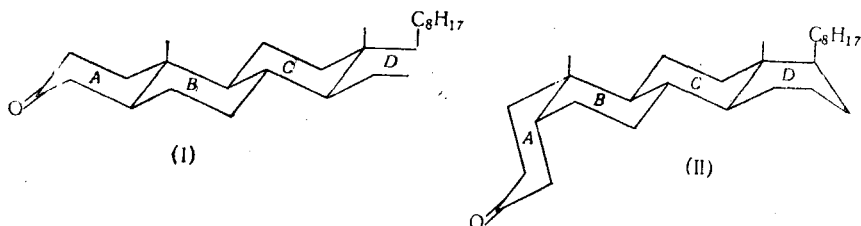
ОГЛАВЛЕНИЕ

I. Введение	474
II. Дисперсия вращения плоскости поляризации (вращательная дисперсия) и эффект Коттона	475
III. Основные закономерности дисперсии вращения плоскости поляризации и «октантное правило»	477
IV. Некоторые области применения ДВПП	482
1. Установление положения ОН-группы в триоксиметагенине (V) ⁴³	482
2. Использование ДВПП для решения вопросов стереохимии	482
3. Изучение образования кеталей или полукеталей при помощи ДВПП	485
4. Применение плавной кривой вращательной дисперсии для решения некоторых структурных и стереохимических вопросов	487

I. ВВЕДЕНИЕ

Последние годы характеризуются внедрением новых физических методов в органическую химию. Радиоспектроскопия, протонный резонанс, электронный парамагнитный резонанс и другие современные методы исследования оказались в руках химиков-органиков могучим орудием познания. Однако все эти методы сравнительно мало пригодны при изучении проблем, связанных с пространственным строением молекул, и в первую очередь при решении вопросов об относительной и абсолютной конфигурации органических соединений, что имеет особое значение в химии природных веществ. Многие вопросы стереохимии могли бы быть решены при помощи методов рентгено-, электроно- и нейтронографии, однако, к сожалению, эти способы часто неприменимы из-за самой природы органических соединений. Естественно, что для решения проблем пространственного строения наиболее удобным должно быть такое физическое явление, которое было бы непосредственно связано со строением молекулы и сильно зависело бы от самых незначительных изменений ее конфигурации. Такое явление уже давно было известно химикам. Это — изменение оптической активности веществ в зависимости от изменения длины волны поляризованного света, т. е. дисперсия вращения плоскости поляризации (ДВПП) или «вращательная дисперсия».

Если рассмотреть с точки зрения конформации молекулы холестерина-3 (I) (*транс*-сочленение колец A и B) и копростанона-3 (II) (*цис*-сочленение колец A и B), то видно, что положение кето-групп в молекуле совершенно различно:



Вполне понятно, что и ДВПП (связанная с симметрией молекулы) будет также совершенно различной (см. стр. 478). Следовательно, даже незначительные изменения в конформации молекулы сильно изменяют ее симметрию, что приводит к резкому изменению характера кривой ДВПП, которая становится, таким образом, специфической характеристикой особенностей пространственного расположения групп в молекуле. Практическая ценность и совершенно необычная чувствительность вращательной дисперсии как метода изучения пространственного строения органических соединений была подробно исследована в начале нашего века в работах Чугаева (подробный обзор см.¹⁾ и некоторых других авторов (обзор см.²⁾). Однако отсутствие спектрополяриметров для ультрафиолетовой части спектра создавало для исследователей чрезвычайные трудности. Лишь в последние годы были созданы доступные и удобные для работы приборы³⁻⁶, которые сразу сделали этот метод исследования новым оружием в руках химиков-органиков.

Поскольку в научной литературе на русском языке нет обзоров по этому вопросу, то казалось целесообразным рассмотреть некоторые общие положения метода дисперсии вращения плоскости поляризации и привести отдельные примеры, иллюстрирующие возможности его применения. Этот обзор поэтому не претендует на полноту изложения имеющегося фактического материала, а ставит своей целью лишь привлечь внимание к основным научным успехам, достигнутым при помощи этого нового метода исследования.

II. ДИСПЕРСИЯ ВРАЩЕНИЯ ПЛОСКОСТИ ПОЛЯРИЗАЦИИ (ВРАЩАТЕЛЬНАЯ ДИСПЕРСИЯ) И ЭФФЕКТ КОТОНА

Известно, что показатель преломления сильно возрастает с уменьшением длины волны. Кроме того, если измерять показатель преломления какого-либо вещества в области спектра, где расположена его полоса поглощения, то наблюдается характерная аномальная картина, представленная на рис. 1.

Поскольку поворот плоскости поляризации света в оптически активном веществе вызван отличием показателя преломления правой компоненты от показателя преломления левой компоненты линейно поляризованного света, то, очевидно, что это явление должно подчиняться тем же основным закономерностям, которые существуют для показателя преломления.

Действительно, уже в 1821 г. Био⁷ вывел эмпирическое правило для описания зависимости удельного вращения $[\alpha]$ от длины волны:

$$[\alpha] = \frac{A}{\lambda^2},$$

где A — константа, характерная для данного вещества. Из этой формулы следует, что так же, как и для показателя преломления, величина удельного вращения должна возрастать при переходе в ультрафиолетовую область спектра.

Наиболее поразительным примером, подтверждающим это правило, является поведение трициклического кетона (III), полученного из морфина⁸:

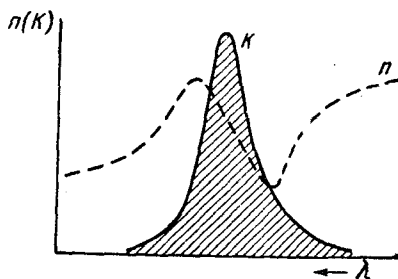
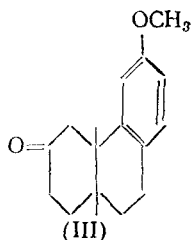


Рис. 1. Изменение показателя преломления в области полосы поглощения:

n — показатель преломления; k — коэффициент поглощения



Оказалось, что этот кетон в области 700—500 $m\mu$ не обладает оптической активностью в сколько-нибудь заметной степени, тогда как при 310 $m\mu$ его вращение достигает $+1172^\circ$.

Если рассмотреть ход изменения вращения в зависимости от длины волны поляризованного света, то и здесь будет аналогия с изменением показателя преломления. Внутри адсорбционной полосы оптически активного вещества наблюдается аномальное изменение вращения. Это было впервые открыто в 1896 г. Коттоном⁹ и называется эффектом Коттона (ЭК)*. Полоса поглощения в спектре вещества вызывается потерями энергии на возбуждение хромофорной группы и всей сопряженной системы в целом. Это связано с переходом электронов с одной орбиты на другую или из одного состояния в другое. Вполне есте-

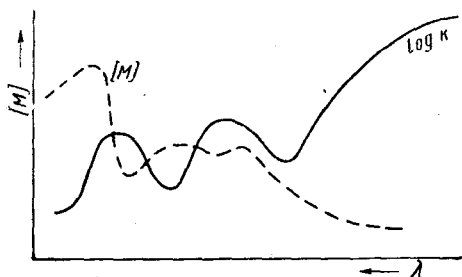


Рис. 2. Зависимость величины абсорбции $\lg k$ и молекулярного вращения $[M]$ от длины волны

ственно, что при этом изменяется характер взаимодействия хромофора с остальной частью молекулы. И прежде всего это изменение нарушает симметрию (или диссимметрию) молекулы, что имеет прямым следствием резкое искажение кривой ДВПП.

Таким образом эффект Коттона по самой своей природе весьма чувствителен к любым изменениям структуры молекулы и именно поэтому кривая вращательной дисперсии столь же точно характеризует данное вещество, как, например, характеристические колебания в ИК-области функциональную группу.

На рис. 2 приведена характерная кривая зависимости величины абсорбции ($\lg k$) и молекулярного вращения $[M]$ от длины волны¹⁰.

Эффект Коттона (ЭК) может быть положительным (+) и отрицательным (—).

Если на длинноволновой стороне адсорбционной полосы вращение будет положительным (рис. 3, А), говорят о положительном эффекте Коттона [(+)ЭК]. Если на длинноволновой стороне вращение имеет знак минус (рис. 3, В), то это обозначают как отрицательный эффект Коттона [(-)ЭК]. В общем случае не обязательно должно произойти

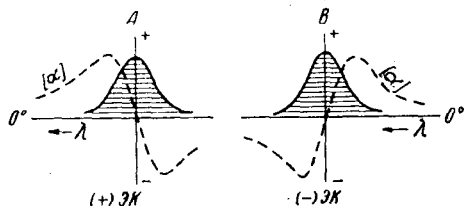


Рис. 3. Вид кривых для положительного (А) и отрицательного (В) эффекта Коттона

* В понятие «эффект Коттона» входит еще и проблема циркулярного дихроизма, но, хотя она и связана с обсуждаемым вопросом, ее можно не касаться, так как это не требуется для дальнейшего изложения.

изменение знака вращения внутри адсорбционной полосы, однако аномальный характер кривой сохраняется.

В доступной измерению области спектра (обычно это близкий УФ-участок) взятое вещество может не проявить эффект Коттона, тогда получается плавная кривая дисперсии (рис. 4), которая тоже может быть использована для определения строения молекул.

По предложению Дьерасси и Кляйна¹¹, чтобы избежать путаницы в терминах, максимум кривой эффекта Коттона называют «пиком» (peak, Gipfel, sommet), а минимум — «трогом» (trough, Tal, sbeux). Такая терминология целесообразна, так как понятия «максимум» и «минимум» уже имеют определенное значение в УФ-спектроскопии, а сами термины «пик» и «трог» давно употребляются в русском языке (в географии и геологии). Расстояние между ними называется «амплитудой», она характерна для каждого типа строения молекулы. Если кривая ЭК имеет дополнительные пики и трог внутри полосы поглощения, то такую кривую называют сложной кривой эффекта Коттона.

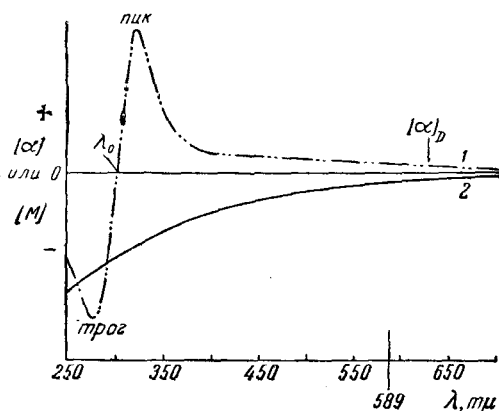


Рис. 4. 1 — аномальная кривая (положительный эффект Коттона); 2 — плавная кривая

III. ОСНОВНЫЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ ДИСПЕРСИИ ВРАЩЕНИЯ ПЛОСКОСТИ ПОЛЯРИЗАЦИИ И «ОКТАНТНОЕ ПРАВИЛО»

Поскольку эффект Коттона проявляется только внутри (или вблизи) полосы поглощения, то для исследования необходимо, чтобы в веществе имелась группа, поглощающая в избранной части спектра. Эти группы, по аналогии с красителями, называют хромоформными группами.

В качестве хромофора в большинстве случаев служит карбонильная группа, однако могут быть использованы и другие хромоформные группы, например, сера (ксантаты, дитиоуретаны, тионы)^{12–16}, азот (нитроалканы, нитрилы, азиды и т. п.)^{17–21}, галогены^{22–25}, ароматические циклы^{17, 18, 26, 27}, а также и такие редкие группировки, как диселенидная²⁸ и дипиррилметановая²⁹. Наиболее подробно ДВПП была изучена в ближнем ультрафиолете (до $\sim 230\text{--}250\text{ мкм}$). Это связано с тем, что химику-органику приходится иметь дело большей частью с неокрашенными веществами, которые имеют полосы поглощения в УФ-части спектра. Кроме того, в этой области можно работать с очень малыми количествами вещества (порядка $0,1\text{--}1\text{ мг}$), поскольку, как уже упоминалось, величина вращения с переходом в УФ-часть спектра резко возрастает.

Хотя со времени открытия явления оптического вращения Араго (1811 г.) прошло сто пятьдесят лет и этот вопрос подвергался всестороннему изучению, особенно с целью нахождения связи между строением оптически активных веществ и характером вращения, однако до настоящего времени еще нет стройной и достаточно общей теории этого явления. На основании огромного экспериментального материала установлено лишь много эмпирических правил, которые, хотя и не имеют теоретического обоснования, оказались пригодными для объ-

яснения и систематизации большинства наблюдавшихся фактов. Все эти закономерности были тщательно проверены в работах Дьерасси с сотрудниками на более чем двух тысячах оптически активных веществ (обзоры см. ^{28, 30, 31}).

Ниже приводятся некоторые наиболее общие из этих эмпирических правил.

1. Кун ³² нашел экспериментально и объяснил теоретически правило, относящееся к сути метода. Согласно этому правилу, слабые адсорбционные полосы вызывают сильное изменение вращения, т. е. сильный эффект Коттона. Именно поэтому большей частью исследуются альдегиды и кетоны, которые в УФ-части спектра имеют характерную полосу с очень низкой экстинкцией (λ_{max} 280—300 $m\mu$; $\epsilon_{\text{max}} \sim 50$).

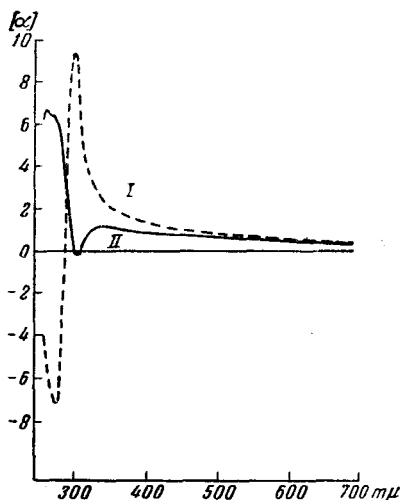


Рис. 5. ДВНП холестерона-3 (I) и копростанона-3 (II)

2. Правило удаления Чугаева ³³⁻³⁶:

а) одинаково построенные вещества при одинаковых изменениях в строении претерпевают одинаковое изменение величины вращения; б) одинаковое изменение в строении вызывает тем меньшее изменение вращения, чем оно дальше от хромофорной группы и от асимметрического атома.

Эти два правила имеют самый общий характер.

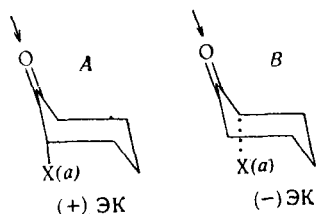
3. При изменении сочленения колец (*цис*- или *транс*-) в стероидных кетонах и их бициклических аналогах знак эффекта Коттона изменяется (см. рис. 5). При этом различные другие заместители (гидроксил, эфирная группа, лактон, кислотный остаток и др.) и даже двойная связь, если они не изменяют конформации молекулы,

могут не приниматься во внимание. Исключение составляют лишь другие кетонные и альдегидные группы ³⁷.

4. Ангулярные заместители не изменяют заметно форму кривой эффекта Коттона ^{38, 39}.

5. Аксиальное «галокетонное правило» служит для определения знака ЭК у циклических кетонов, содержащих галоген, и сводится к следующему ^{40, 41}: при введении атома галогена (за исключением фтора) в аксиальное α -положение к кетонной группе, знак эффекта Коттона меняется на обратный, а амплитуда резко возрастает.

Знак ЭК можно определить, если рассматривать молекулу со стороны кето-группы



Например, для циклогексана в форме «кресла» (+) эффект Коттона будет в том случае, если аксиальный атом галогена находится справа от наблюдателя (A), а (-) эффект Коттона — если атом галогена

находится слева (*B*). Правило применимо и для полициклических систем. Экваториальные атомы галогенов не оказывают влияния на знак ЭК⁴².

6. При переходе от 5- к 6- и от 6- к 7-членным циклам знак эффекта Коттона изменяется.

7. «4,4-Диметильный эффект»³⁷. Введение двух метильных групп в положение 4,4-полициклических систем вызывает перемену знака эффекта Коттона. Введение только одной метильной группы никакого влияния не оказывает. Это явление не вызвано 1,3-диаксиальным взаимодействием аксиальных метильных групп при C_4 и C_{10} .

8. «Октантное правило»³¹. В результате обработки обширного экспериментального материала удалось вывести довольно простое правило для предсказания характера кривой эффекта Коттона в зависимости от пространственного строения молекулы, так называемое «октантное правило». Поскольку все остальные правила являются лишь частными случаями, вытекающими из этого правила и, кроме того, на нем основано определение абсолютной конфигурации, то необходимо остановиться на нем более подробно (см. рис. 6).

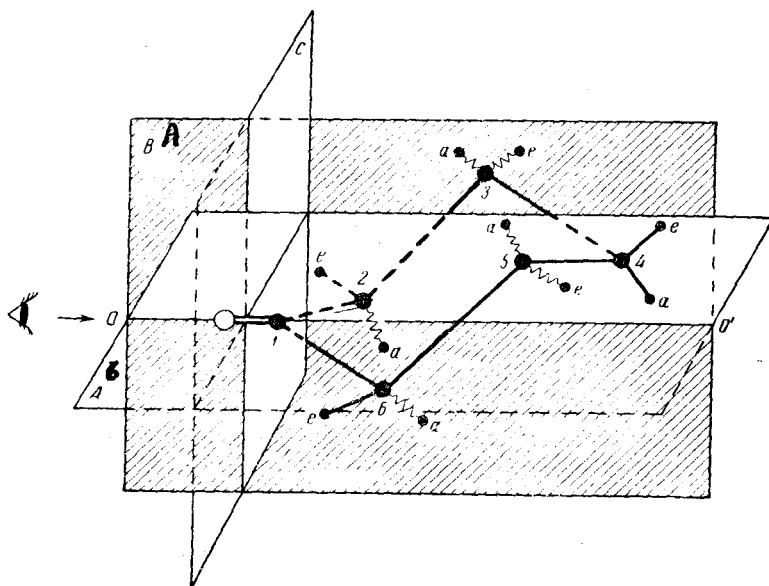


Рис. 6. Схема «октантного правила»

Если рассечь молекулу циклогексанона тремя взаимноперпендикулярными плоскостями так, чтобы плоскость *A* проходила через атом кислорода, C_1 и C_4 , плоскость *B* — через C_1 , C_2 и C_6 , а плоскость *C* прошла между атомом кислорода и C_1 , то вся молекула окажется разделенной на восемь частей — октантов. При таком рассмотрении молекулы оказывается, что C_3 и C_5 находятся вне плоскостей, экваториальные (*e*) заместители при C_2 и C_6 лежат на плоскости *B*, а экваториальные (*e*) и аксиальные (*a*) заместители при C_4 лежат на плоскости *A*.

«Октантное правило» устанавливает: 1) в первом приближении все заместители, лежащие на плоскостях, не оказывают никакого влияния на вид кривой эффекта Коттона; 2) все углеродные атомы и другие группы, находящиеся во II (дальнем верхнем левом), IV (ближнем нижнем левом), V (ближнем верхнем правом) и VII (дальнем нижнем правом) октантах (если рассматривать молекулу по оси OO') вы-

зывают изменение вращения в положительную сторону (положительный вклад в ЭК). Применительно к циклогексанону в этом направлении будут влиять аксиальные и экваториальные заместители при C_3 и аксиальные заместители при C_6 ; 3) углеродные атомы и другие заместители, находящиеся в остальных (I, III, VI и VIII) октантах, изменяют вращение в отрицательную сторону (отрицательный вклад в ЭК). Для цикло-

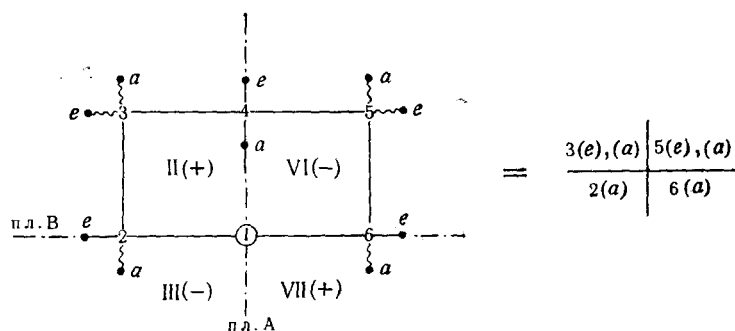


Рис. 7. Упрощенная схема «октантного правила»

гексанона такое влияние будут оказывать аксиальные и экваториальные заместители при C_5 и аксиальные заместители при C_2 ; 4) величина положительного или отрицательного вклада в ЭК в общем зависит от величины заместителей, поскольку именно это определяет величину искажающего влияния на симметрию молекулы. Иными словами, 3-метил-5-трет.-бутилциклогексанон-1, например, должен проявлять отрицательный ЭК; если же заместители переставить, то знак ЭК должен измениться на положительный, так как трет.-бутильная группа заведомо больше метильной.

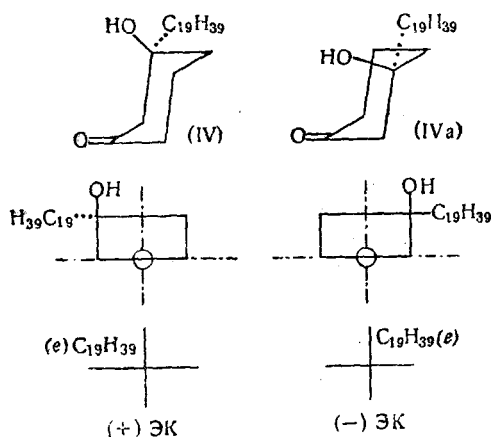


Рис. 8. Установление конфигурации 3-окси-3-нонадецилциклогексанона

Схематически рис. 6 можно изобразить в виде так называемой «октантной диаграммы» (рис. 7), если рассматривать молекулу по оси OO' и не учитывать ближние октанты (римские цифры на рис. 7 — номера октантов).

Разберем несколько случаев применения этого правила.

I. В молекуле 3-окси-3-нонадецилциклогексанона (IV) нонадецильная группа существенно больше гидроксильной и, в соответствии с конформационными закономерностями, она должна занимать экваториальное положение. Исходя из этого абсолютная конфигурация (IV) может быть легко установлена из рассмотрения кривых ЭК (см. рис. 8).

Если 3-окси-3-нонадецилциклогексанон имеет конфигурацию (IV) (рис. 8), то для него ЭК должен быть положительным (оба заместителя расположены в октанте II. Если же этой молекуле отвечает абсолютная конфигурация (IVa), то ЭК будет отрицательным (оба заместителя расположены в октанте VI).

Экспериментально было показано²⁸, что 3-окси-3-нонадецилцикло-гексанон имеет (+) ЭК и, следовательно, его абсолютная конфигурация отвечает формуле (IV).

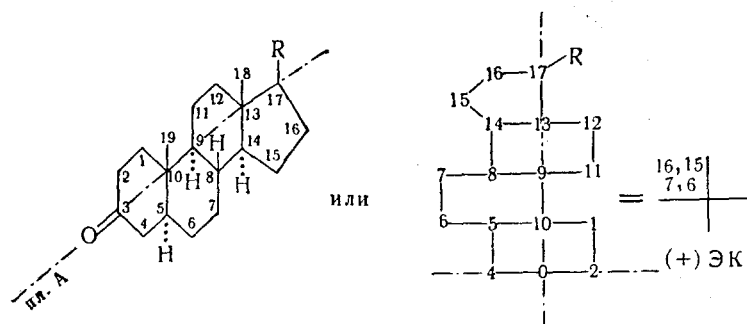


Рис. 9. Октантная схема для 3-кето-5α-стероидов

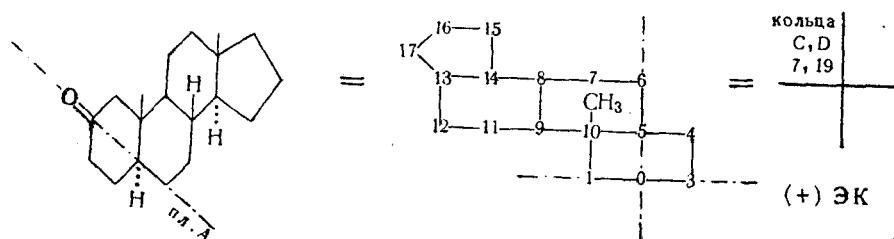


Рис. 10. Октантная схема для 2-кето-5α-стероидов

2. Подобное же рассуждение можно провести и в случае более сложных молекул. Если рассмотреть с точки зрения «октантного пра-

ТАБЛИЦА 31

Эффект Коттона для 5 α-стероидных кетонсв

Положение кетогрупп	Схема расположения заместителей (октантная диаграмма)	Эффект Коттона	
		предсказанный	найденный
2	кольца D и C 7, 19	+++	+121
3	16, 15, 7, 6	+	+ 65
4	19, кольца C и D	---	— 94
6	19	---	— 76
7	12, 18, кольцо D	---	— 16
11	2, 3	---	— 16
12	16, 15	---	— 16
	16, 18	---	— 16
	6	---	— 16
	2	---	— 16
	2, 3, 4, 5, 6	---	— 16
	18, бок. цепь	---	— 16

Примечание. Полужирным шрифтом обозначены атомы, находящиеся в ближних (I, IV, V, VIII) октантах.

вила» 5 α -стероиды (с *транс*-сочленением колец A и B), то для 3-кето-5 α -стероидов будет получена схема, из которой видно, что эти стероиды должны обладать (+) эффектом Коттона (см. рис. 9).

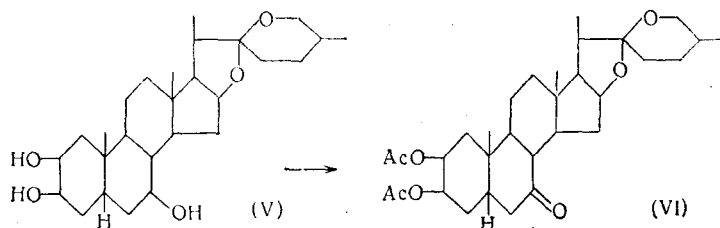
Октантная схема для 2-кето-5 α -стероидов дана на рис. 10. В соответствии с этой схемой такие стероиды должны обладать также (+) эффектом Коттона, что и наблюдается в действительности. Подробное изучение эффекта Коттона для других 5 α -стероидов также подтвердило правильность «октантного правила». Некоторые полученные результаты приведены в таблице.

IV. НЕКОТОРЫЕ ОБЛАСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ДВПП

Из вышеизложенного видно, что новый метод исследования можно применять во всех случаях, связанных с установлением пространственного строения молекул — этого важнейшего вопроса современной органической химии. Из большого числа экспериментальных работ, посвященных применению ДВПП, ниже будут рассмотрены только те случаи, на примере которых особенно отчетливо видны потенциальные возможности, присущие этому новому методу.

1. Установление положения ОН-группы в триоксиметагенине (V)⁴³

Структура этого сапогенина почти полностью установлена химическими методами, за исключением положения одной гидроксильной группы. Для решения этого вопроса триол (V) был окислен в кетодиол (VI), для которого была снята кривая ДВПП:



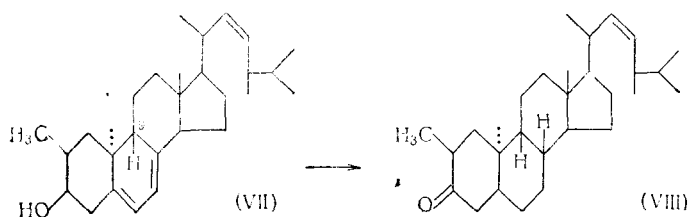
Оказалось, что она отличалась от всех известных кривых эффекта Коттона для кетосапогенинов⁴⁴ и полностью соответствовала кривой, характерной для 7-кетостероидов с *цис*-сочленением колец A и B. Следовательно, гидроксильная группа в триоксиметагенине (V) находилась при C₇ и это было впоследствии подтверждено химическим путем.

2. Использование ДВПП для решения вопросов стереохимии

Установление абсолютной конфигурации и ее связи с оптическим вращением — одна из важных задач химиков-теоретиков. Однако решение ее наталкивается на огромные трудности. Достаточно сказать, что только в 1958 г. была, наконец, достоверно установлена связь между левым вращением α -кварца и его структурой (правая спираль в кристаллической решетке)⁴⁵.

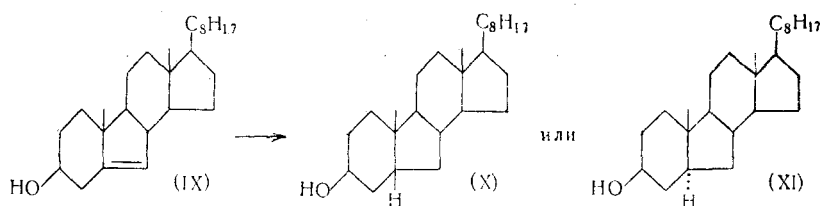
Как было показано на ряде примеров, метод измерения ДВПП позволяет во многих случаях достаточно надежно решать эти вопросы.

а. *Сtereохимия C₉ в люмистерине (VII)^{46, 47}*. Для установления стереохимии атома C₉ люмистерин (VII) превращали в циклический кетон (VIII):



Кривая эффекта Коттона этого кетона оказалась зеркальным отражением кривой для копростанона-3 (II) (см. рис. 1), что отвечает 8β , 9β -конфигурации в (VIII) и, следовательно 9β -конфигурации в самом люмистерине (VII). Этот вывод был подтвержден в дальнейшем и химическими методами.

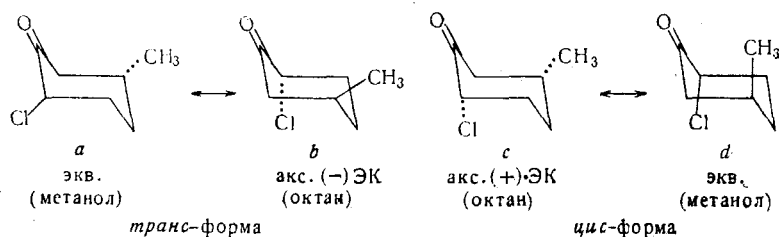
б. *Стереохимия сочленения шести- и пятичленных колец в В-норхолестерине (IX)* ⁴⁸. В-норхолестерин, образующийся при гидрировании (IX), мог обладать одной из двух возможных конфигураций (X) или (XI) с *цис*- или *транс*-сочленением колец А и В:



Для решения этого вопроса продукт гидрирования был окислен в кетон, кривая ДВПП которого приведена на рис. 11. Из этой кривой видно, что кетон имеет *цис*-сочленение колец А и В, и, следовательно, этой же конфигурацией обладает и сам В-норхолестерин (IX), хотя все первоначальные химические и спектроскопические данные указывали ⁴⁹ на *транс*-сочленение колец А и В.

Последующее, более строгое исследование ⁵⁰ подтвердило эти данные. Как оказалось, ошибка была вызвана тем, что авторы ⁴⁸ перенесли закономерности (химические и спектроскопические), полученные в ряду стероидов с шестичленным кольцом В, на В-норстероиды.

в. *Установление конфигурации 2-хлор-5-метилциклогексанона*. 2-хлор-5-метилциклогексанон (XII) может существовать в четырех различных кресловидных конформациях



Ранее было найдено ⁵¹, что в неполярных растворителях (например, в октане) преобладают конформации с аксиальным положением атома

хлора (т. е. *b* или *c*), а в полярных растворителях (например, в метаноле) преобладают экваториальные формы (т. е. *a* или *d*). Однако спектроскопически нельзя было решить вопрос о том, к какому ряду (*цис*- или *транс*-) относятся эти конформации.

Если воспользоваться «галокетонным» правилом (стр. 478), то легко видеть, что из двух форм с аксиальным положением атома хлора только одна (*b*) будет обладать (—) ЭК, тогда как вторая — (*c*) должна проявлять (+)ЭК. Из этого следует, что если в октане будет наблюдаться (—)ЭК, а в метаноле — (+)ЭК, то, следовательно, 2-хлор-5-метилциклогексанон (XII) будет относиться к *транс*-ряду, если же знаки эффекта Коттона будут обратные, то он будет иметь *цис*-конфигурацию.

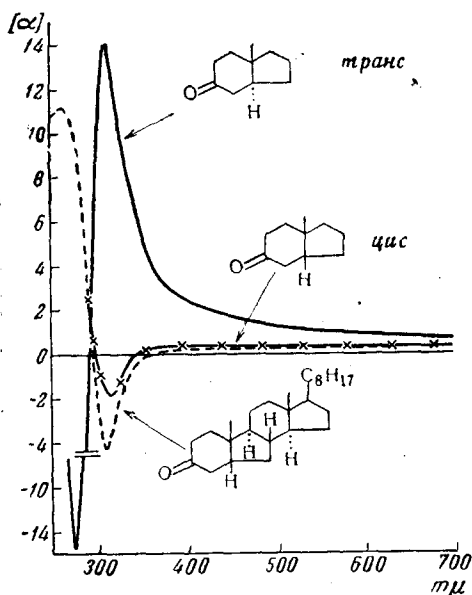


Рис. 11. Подтверждение конфигурации В-норхолестерина

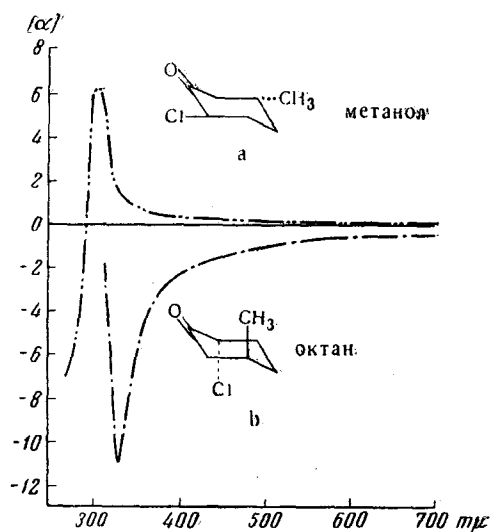
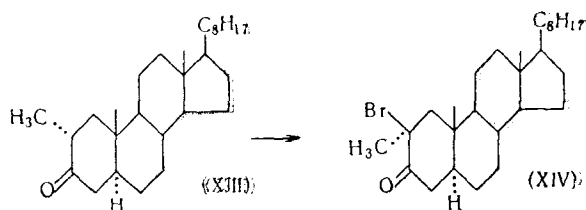


Рис. 12. Изменение конформации 2-хлор-5-метилциклогексанона

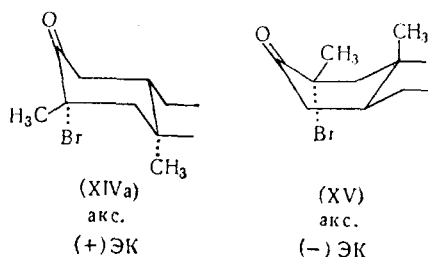
Экспериментальная проверка показала (рис. 12), что изменение характера кривых соответствует первому случаю и, следовательно, 2-хлор-5-метилциклогексанон имеет *транс*-конфигурацию⁵².

Изменение знака эффекта Коттона в зависимости от полярности растворителя может служить наглядным подтверждением конформационной подвижности циклогексановых систем.

г. Доказательство существования кольца А в 2α-метилхолестаноне-3 в форме «ванны». На основании УФ- и ИК-спектров было принято⁵³, что продукт, образующийся при бромировании 2α-метилхолестанона-3 (XIII) имеет структуру 2β-бром-2α-метилхолестанона-3 (XIV):



Поскольку в нем было доказано аксиальное положение брома, то можно было применить для подтверждения его конфигурации «галокетонное правило» (см. стр. 478), согласно которому XIV должен обладать (+)ЭК (атом брома справа)

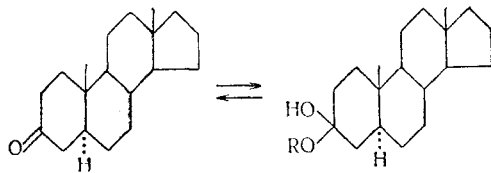


Однако оказалось, что этот галокетон проявляет (-) эффект Коттона. Как видно из конформационных формул, это возможно только в том случае, если кольцо А будет иметь форму ванны (XV). Этот результат показывает, что в некоторых случаях кольцо А в стероидах существует в форме ванны, а не в форме кресла, как это принято считать.

3. Изучение образования кеталей или полукеталей при помощи ДВПП

Ранее было показано⁵⁴, что при добавлении кислоты в спиртовой раствор кетона, наступает равновесие между кетоном и полукеталем (или кеталем). Поскольку при этом происходит исчезновение хромой группы и тем самым переход аномальной кривой эффекта Коттона в плавную кривую, то это явление может быть использовано для изучения структурных и стерических факторов. На примере полициклических кетонов были установлены⁵⁵ следующие эмпирические закономерности:

а. Изменения амплитуды и формы кривой эффекта Коттона очень чувствительны к стерическим факторам. Например, замена метанола на этанол сильно сдвигает равновесие в сторону образования полукетала, а замена метанола на изопропиловый спирт полностью подавляет образование полукетала



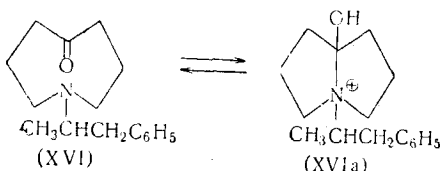
б. Кетоны с шестичленным кольцом образуют полукетали легче, чем кетоны с пятичленным кольцом.

в. Наличие заместителей по соседству с кетогруппой затрудняет этот процесс.

г. Если образующийся кеталь может вступать в 1,3-диаксиальное взаимодействие с ангулярной метильной группой, то реакция кетализации не идет. Это позволяет легко отличать 2- и 3-кето-5 α -стероиды, так как 2-кето-5 α -стероиды не образуют полукеталь и тем самым не

изменяют форму кривой эффекта Коттона при добавлении кислоты в их спиртовый раствор.

Изучение кривых ДВПП при образовании кеталей позволило решить ряд трудных вопросов, связанных с установлением строения некоторых органических соединений. Так, при помощи этого метода была доказана возможность трансаннулярного взаимодействия внутри 8-членного циклического кетона (XVI). Было установлено⁵⁶, что при добавлении кислоты к этому кетону характерная для него кривая (—) эффекта Коттона превращалась в положительную плавную кривую дисперсии. Это означает исчезновение хромофорной группы и может быть легко объяснено взаимодействием кето-группы с атомом азота (XVIa):



Этим методом было доказано положение гидроксильной группы в двух макролидах (метимицине и неометимицине). Вопрос был решен^{57, 58} на их дегидропроизводных (XVII) и (XVIII). Оказалось, что дегидрометинолид (XVII) при добавлении кислоты вместо характерной кривой эффекта Коттона дает только плавную кривую дисперсии

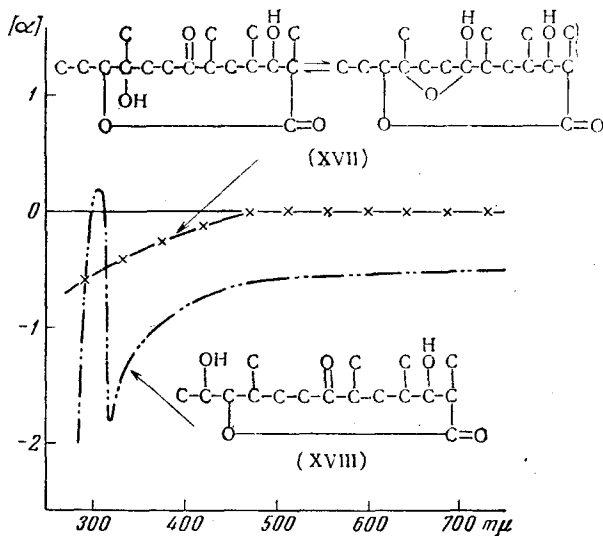


Рис. 13. Доказательство положения гидроксильной группы в метимицине и неометимицине

(рис. 13), что указывает на его способность давать циклический полукеталь. Кривая эффекта Коттона второго продукта — дегидронеометинолида (XVIII) в этих условиях не претерпевает никаких изменений и, следовательно, гидроксильная группа в XVIII расположена так, что внутримолекулярный полукеталь образоваться не может.

4. Применение плавной кривой вращательной дисперсии для решения некоторых структурных и стереохимических вопросов

Безусловно, плавная кривая дисперсии не позволяет решать тонкие вопросы структурной химии и поэтому возможности применения ее пока ограничены. Все же она дает больше возможностей для установления строения, чем обычное измерение вращения плоскости поляризации в видимой ($\sim 500\text{--}700\text{ м}\mu$) области. Следует, кроме того, помнить, что плавная кривая вращательной дисперсии в другой области спектра может стать аномальной.

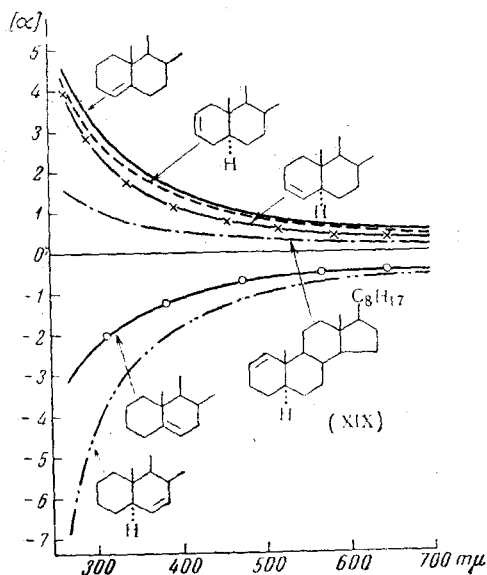


Рис. 14. ДВП изомеров холестерина

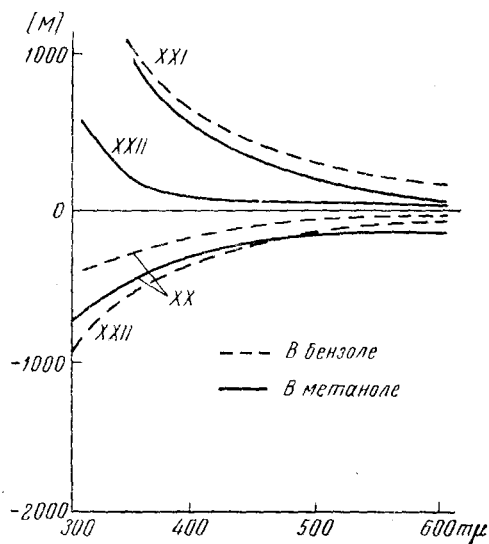
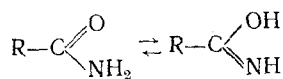


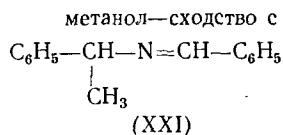
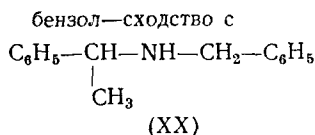
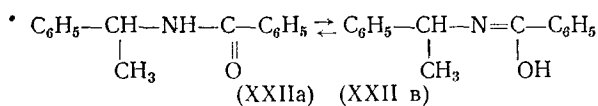
Рис. 15. Применение ДВП для доказательства таутомерии амидов

а. *Отличия в кривых для изомеров холестерина*⁵⁹. Все изомеры холестерина (XIX) и измеряемой области имеют плавную кривую дисперсии. Однако на рис. 14 видно, что кривая для каждого изомера отличается от других и это может служить для идентификации как их самих, так и аналогично построенных веществ, например, пентациклических терпенов.

б. *Изучение таутомерии*^{60, 61}. С целью доказательства таутомерии амидов:



были изучены кривые дисперсии вращения N-бензил- α -фенилэтиламина (XX), бензаль- α -фенилэтиламина (XXI) и N-бензоил- α -фенилэтиламина (XXII) в метаноле и бензоле (рис. 15). При этом оказалось, что для XX и XXI кривые дисперсии вращения мало меняются при переходе от бензольных растворов к метанольным, но для XXII кривая в бензоле схожа с кривой для XX, а в метаноле — с XXI.



Это позволило сделать вывод, что N-бензоил-α-фенилэтиламин (XXII) в бензоле находится в лактамной (XXIIa), а в метаноле — в лактимной (XXIIв) форме. Затем это было подтверждено изучением кристаллических форм XXII.

Плавная кривая дисперсии вращения широко применяется также для исследования структуры белков, полипептидов и других высокомолекулярных веществ (см. например ⁶²), однако эти вопросы выходят за рамки настоящей статьи.

* * *

Даже из приведенных выше немногочисленных примеров видно, что изучение вращательной дисперсии и эффекта Коттона открывает широчайшие возможности в области стереохимии сложных молекул. Сейчас, когда этот метод делает еще только первые шаги, трудно предсказать дальнейшее направление его развития. Однако совершенно ясно, что вскоре он станет таким же незаменимым орудием в руках химика-органика, какими стали ИК- и УФ-спектроскопия.

ЛИТЕРАТУРА

1. М. В. Волькенштейн, А. М. Эфрос, Усп. химии, **19**, 602 (1950).
2. T. M. Lowry, Optical Rotatory Power, London, 1935.
3. H. C. Rudolph, J. Opt. Soc. Amer., **45**, 50 (1955).
4. E. Brand, E. Washburn, B. F. Erlanger, E. Ellenbogen, J. Daniel, F. Lippmann, M. Scheu, J. Am. Chem. Soc., **76**, 5037 (1954).
5. В. И. Кудрявцев, Сах. пром., **1953**, № 11, 14.
6. Р. Я. Кеймах, В. И. Кудрявцев, Приборостр., **1959**, № 11, 10; № 12, 12.
7. J. B. Biot, Mém. prem. classe inst. France, **13**, 218 (1821).
8. J. Kalyoda и др., Helv. chim. Acta, **38**, 1847 (1955).
9. A. Cotton, Ann. Chim. Phys., **8**, 347 (1896).
10. W. Kuhn, B. Bein, Ztschr., anorg. Chem., **216**, 321 (1934).
11. C. Djerassi, W. Klyn, Proc. Chem. Soc., **1957**, 55.
12. Л. Чугаев, Ber., **42**, 2244 (1909).
13. Л. Чугаев, А. Огородников, Ztschr. phys. Chem. (Leipzig), **74**, 503 (1910).
14. Л. Чугаев, А. Огородников, Там же, **85**, 481 (1913).
15. T. Lowry, H. Hudson, Phil. Trans. Roy. Soc. (London), Ser. A, **232**, 117 (1933).
16. B. Sjöberg, A. Fredga, C. Djerassi, J. Am. Chem. Soc., **81**, 5002 (1959).
17. W. Kuhn, H. Biller, Ztschr. physik. Chem. (Leipzig) (B), **29**, 1 (1935).
18. W. Kuhn, H. L. Lehmann, Там же, (B) **18**, 32 (1932).
19. S. Mitchell, S. B. Cormack, J. Chem. Soc., **1932**, 415.
20. S. Mitchell, Там же, **1928**, 3258.
21. S. Mitchell, R. R. Gordon, Там же, **1936**, 853.
22. W. Kuhn, E. Braun, Ztschr. physik. Chem. (B) **8**, 281 (1930).
23. W. Kuhn, K. Frendenberg, I. Wolf, Ber., **63**, 2367 (1930).
24. W. Kuhn, H. Biller, Ztschr. physik. Chem. (B) **29**, 256 (1930).
25. Л. Чугаев, Bull. Soc. Chim. France, **11**, 718 (1911).
26. J. A. Schellman, C. G. Schellman, Arch., Biochim. Biophys., **65**, 58 (1956).
27. E. W. Foltz, A. E. Lippman, C. Djerassi, J. Am. Chem. Soc., **77**, 4359 (1955).
28. C. Djerassi, Optical rotatory dispersion, 1959.
29. C. H. Gray, P. Jones, W. Klyne, D. C. Nicholson, Nature, **184**, 41 (1959).
30. C. Djerassi, Rec. chem. progr., **20**, 101 (1959).
31. W. Klyne, Advances in org. chem., 1960, стр. 239—348.
32. W. Kuhn, Naturwiss., **26**, 289, 305 (1938).

33. Л. Чугаев, Бер., **31**, 363, 1775, 2451 (1898).
34. Л. Чугаев, ЖРФХО, **46**, 815 (1914).
35. Л. Чугаев, А. А. Глебко, Бер., **46**, 2752 (1913).
36. К. Freudenberg, Stereochemie, Wien, 1932.
37. C. Djerassi, O. Halpern, V. Halpern, B. Riniker, J. Am. Chem. Soc., **80**, 4001 (1958).
38. C. Djerassi, R. Riniker, B. Riniker, Там же, **78**, 6362 (1956).
39. C. Djerassi, R. Riniker, B. Riniker, Там же, **78**, 6377 (1956).
40. C. Djerassi, W. Klyne, Там же, **79**, 1506 (1957).
41. C. Djerassi, J. Osiecki, R. Riniker, B. Riniker, Там же, **80**, 1216 (1958).
42. C. Djerassi, I. Fornaguera, O. Mancera, Там же, **81**, 2383 (1959).
43. K. Takeda, T. Okanishi и другие, J. Pharm. Soc. Japan, **77**, 175 (1957).
44. C. Djerassi, R. Ehrlich, J. Am. Chem. Soc., **78**, 440 (1956).
45. A. de Vries, Nature, **181**, 1193 (1958).
46. J. Castells, E. R. H. Jones, R. W. J. Williams, G. D. Meakins, Proc. Chem. Soc., **1958**, 7.
47. J. Castells и др., J. Chem. Soc., **1959**, 1159.
48. C. Djerassi, D. Marshall, T. Nakano, J. Am. Chem. Soc., **80**, 4853 (1958).
49. W. G. Dauben, G. J. Fonken, Там же, **78**, 4736 (1956).
50. T. Goto, L. F. Fieser, Там же, **81**, 2276 (1959).
51. J. Allinger, N. L. Allinger, Tetrahedron, **2**, 64 (1958).
52. C. Djerassi, L. E. Geller, Там же, **3**, 319 (1958).
53. Y. Mazur, F. Sondheimer, J. Am. Chem. Soc., **80**, 5220 (1958).
54. O. H. Wheeler, Там же, **79**, 4191 (1957).
55. C. Djerassi, L. A. Mitscher, B. J. Mitscher, Там же, **81**, 947 (1959).
56. N. J. Leonard, J. A. Adamcik, C. Djerassi, O. Halpern, Там же, **80**, 4858 (1958).
57. C. Djerassi, J. A. Zderic, Там же, **78**, 6390 (1956).
58. C. Djerassi, O. Halpern, Tetrahedron, **3**, 255 (1958).
59. C. Djerassi, W. Closson, A. E. Lippman, J. Am. Chem. Soc., **78**, 3163 (1956).
60. В. М. Потанов, А. П. Терентьев, ДАН, **132**, 626 (1960).
61. В. М. Потанов, А. П. Терентьев, ДАН, **134**, 609 (1960).
62. J. T. Yang, P. Doty, J. Am. Chem. Soc., **79**, 761 (1957).

Ин-т органической химии
АН СССР
им. Н. Д. Зелинского