

Работы Льва Александровича Чугаева

в области органической химии.

Г. В. Пигулевского.

Исследования Л. А. Чугаева в области терпенов представляют серьезную страницу его деятельности.

Область органической химии, охватывающая терпены и их производные, является, пожалуй, самой сложной. В химии терпенов мы чаще всего встречаемся с неустойчивыми группировками атомов, легко подвергающимися перемещениям внутри данной молекулы. Такого рода явления в высшей степени мешают разобраться в природе этих тел и в их взаимных отношениях.

Как и во всякой области химии открытие нового метода дает возможность подвинуть вперед изучение исследуемых соединений, дает возможность поставить на очередь разрешение новых проблем.

В свое время появление рефрактометрического метода (Брюль, Канонников) и химического метода Вагнера, основанного на употреблении марганцовокислого кали для окисления терпенов и их производных, было крупным успехом в деле изучения терпенов. Ряд достигнутых результатов обязан этим методам.

Заслуга Л. А. Чугаева была та, что он дал новый метод перехода от спиртов к соответствующим непредельным углеводородам.

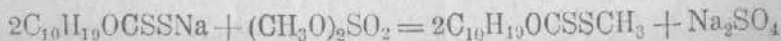
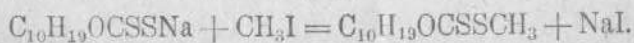
Примененный новый метод основан на разложении, которому подвергаются, при умеренно высокой температуре, эфиры ксантогеновых кислот, отвечающие названным спиртам.

Этот способ перехода от спиртов к углеводородам не связан с явлением изомеризации, нередко затемняющим истолкование взаимодействия между органическими телами.

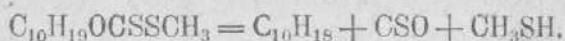
Сущность метода может быть иллюстрирована на примере получения ментена из алкоголя ментола.

При действии металлического натрия на ментол получается ментолят натрия $C_{10}H_{19}ONa$. Затем присоединением сероуглерода получаем натровую соль ментилксантогеновой кислоты $C_{10}H_{19}OCSSNa$.

При действии иодистого или сернокислого метила получаем эфир:



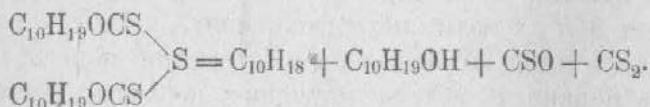
При нагревании эфир разлагается с образованием углеводорода ментена, сероокиси углерода и меркаптана:



Не только эфиры ксантогеновых кислот служат для целей получения углеводорода. С равным успехом можно применять и другие производные ксантогеновой кислоты: ментилдисксантогенид— $(C_{10}H_{19}OCS)_2S_2$, тиоангидрид ментилксантогеновой К.— $(C_{10}H_{19}OCS)_2S$, ментилксантогенамид $C_{10}H_{19}OCSNH_2$, дифенилментилимидоксантид.



Разложение тиоангидрида происходит несколько иначе, чем разложение эфиров:



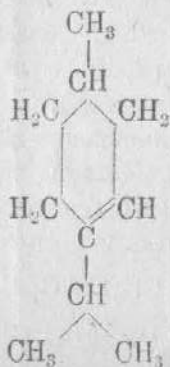
При этой реакции, помимо ментена, образуется ментол.

Подобно тиоангидриду, дисксантогенид и имидоксантид дает в числе продуктов разложения ментол.

Ментилксантогенамид при разложении образует только ментен.

Результаты применения ксантогенового метода в ряду ментола, карвона, туйона и камфары изложены Л. А. Чугаевым частью в его монографии: Исследование в области терпенов и камфары (1903 г.), частью в виде отдельных статей в Петербургский период его жизни.

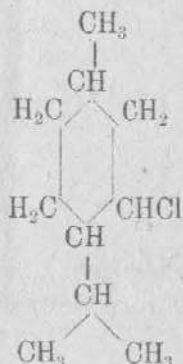
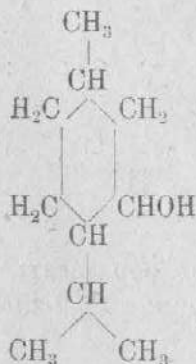
Применение ксантогенового метода в ряду ментола дало возможность впервые получить оптически и структурно однородный ментен $C_{10}H_{18}$.



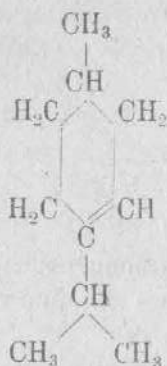
Свойства ментена: Т. к. $166.9^{\circ}(734 \text{ м. м.})$, $[\alpha]_D^{20} = +116.74^{\circ}D_4^{20} = 0.8122$, $\Pi_{D20} = 1.45242MR = 45.77^{\circ}$ (Вычисл. 45, 63).

Получение индивидуального ментена было тем замечательно, что ментены, полученные через галоидные соединения или посредством водоотнимающих средств, содержали примеси ментенов с другими положениями двойной связи.

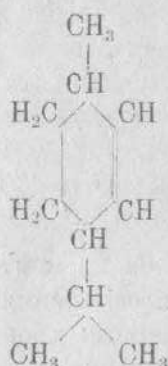
Действительно самый факт хлорирования ментола создает условия для появления структурных изомеров.



Одновременно с образованием вторичного хлористого ментила возможно отщепление от него элементов хлористого водорода, при чем может иметь место образование двух структурно-изомерных ментенов:



Δ_3 ментен



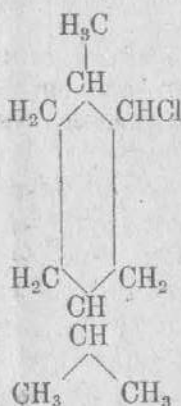
Δ_2 ментен

В дальнейшем хлористый водород может вновь фиксироваться на получившихся в промежуточной фазе реакции ментенах. В таком

случае из Δ_3 ментена может образоваться кроме вторичного хлористого ментила, третичный изомер 4 хлорментан



В свою очередь из Δ_2 ментена может образоваться, кроме вторичного 3 хлористого ментила, другой вторичный 2-хлорментан:

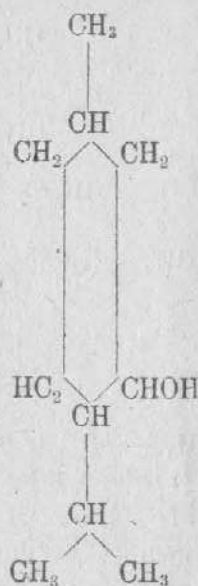


Таким образом из ментола легко выводится путем допущения однократного присоединения и отщепления хлористого водорода три структурно изомерных хлорида $C_{10}H_{19}Cl$. ✓

То же отщепление и присоединение может повториться еще раз, хотя возможность такой изомеризации мало вероятна. В результате действия PCl_5 или HCl на ментол является возможность появления 5 структурно изомерных хлорментанов.

Только - что указанными структурными перегруппировками не исчерпываются все случаи изомерии. Возможна более тонкая изомерия,

обуславливаемая стереохимическими условиями. Структурная формула ментола обладает тремя асимметрическими атомами



При действии PCl_5 или HCl на гидроксилы, непосредственно связанные с асимметрическим атомом, по наблюдениям проф. Вальдена, имеет место оптическая инверсия.

В силу этого создаются условия, благоприятствующие при отнятии элементов HCl , образованию структурных изомеров.

В полной мере выяснять всю теоретическую сторону этого вопроса мы не будем. Мне кажется, что из вышеприведенного понятно, насколько сложен был вопрос о получении структурно однородных ментенов.

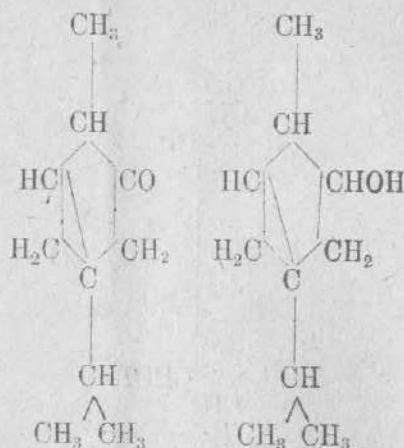
Полученный Л. А. Чугаевым Δ_3 ментен—правовращающий, как было уже упомянуто, отвечает левому ментолу.

В 1914 году Л. А. Чугаев в сотрудничестве с Б. П. Орелкиным получил тем же методом оптический антипод правовращающего ментена, исходя из правого ментола.

Свойства левого ментена: Т. к. 166.2 , $[\alpha]_D = -89.90^\circ$, $[\alpha]_D = -114.35^\circ$, $[\alpha]_D = -147.89^\circ$, $[\alpha]_D = -180.48^\circ$, $D_{20}^{20} = 0.8116$.

Применение ксантогенового метода в ряду туйона дало возможность открыть два новых изомерных углеводорода α и β —туйены. Исходным продуктом для их получения явился кетон туйон, весьма распространенный в эфирных маслах.

Восстанавливая туйон металлическим натром в алкогольной среде мы переходим к туйиловому спирту:



Переход от молекулы туйона к молекуле туйилового спирта связан с появлением нового асимметрического атома. Создаются при этом условия, благоприятные для появления стереоизомерных модификаций.

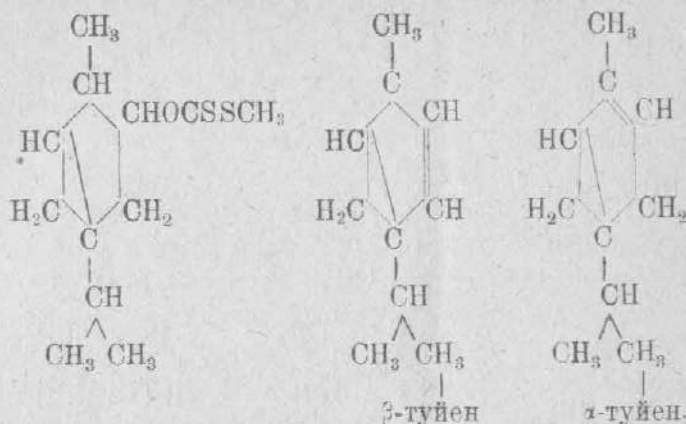
Дальнейший ход ксантогеновой реакции нам понятен: переход от алкоголя к алкоголяту натра, присоединение CS_2 и затем образование эфира. Полученный метиловый эфир туйилксантогеновой кислоты подвергался разложению. Одна часть ксантогенового эфира разлагалась при менее высокой температуре, чем другая. В результате выделены два углеводорода, названные α и β туйены, со следующими свойствами:

$$\begin{aligned} \alpha\text{-туйен. Т. к. } 152^\circ - 152.5^\circ (748 \text{ м.м.}) \quad D_4^{20} &= 0,8275, n_D^{20} = \\ &= 1,45042 [\alpha]_d = -4,23^\circ \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \beta\text{-туйен. Т. к. } 150^\circ - 151^\circ (750 \text{ м.м.}) \quad D_4^{20} &= 0,8232, n_D^{22} = \\ &= 1,45042 [\alpha]_d = +77,43^\circ. \end{aligned}$$

Образование двух изомерных туйенов делается понятным, если предположить, что туйиловый спирт представляет смесь по крайней мере двух стереоизомеров. При этом создаются условия для един-

ственного направления реакции при разложении ксантогенового эфира каждого из стереоизомеров.



В 1910 и 1912 гг. Лев Александрович снова вернулся к интересующему его вопросу об изомерных туйенах¹⁾.

Л. А. Чугаеву совместно с В. Фоминным удалось доказать высказанные раньше а priori соображения, что при восстановлении туйона получается смесь двух стереоизомерных туйиловых спиртов. Метод разделения спиртов, примененный им, основывался на получении фталевых эфиров и применении цинковых и стрихнинных солей.

Изолированные туйиловые спирты обладали следующими свойствами:

$$\begin{aligned}
 D_4^{20} &= 0.9187, [\alpha]_c = +92.74^\circ, [\alpha]_d = +116.93^\circ, [\alpha]_e = +148.70^\circ, [\alpha]_f = \\
 &= +178.75^\circ, \frac{\alpha_f}{\alpha_c} = 1.93, [\alpha]_c = -7.32^\circ, [\alpha]_d = -9.12^\circ, [\alpha]_e = -11.38^\circ, [\alpha]_f = \\
 &= -13.74^\circ, \frac{\alpha_f}{\alpha_c} = 1.84.
 \end{aligned}$$

Из праворащающего алкоголя был получен α -туйен:

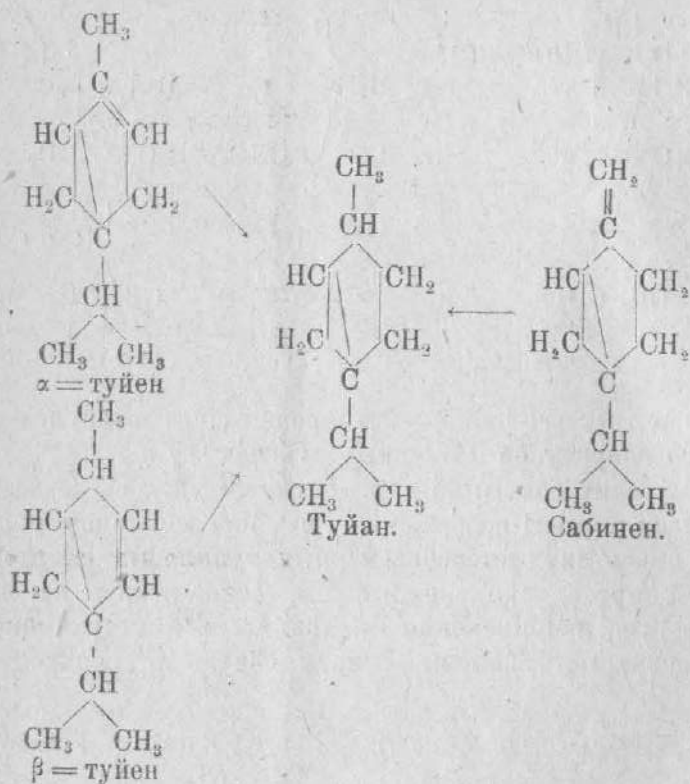
$$\begin{aligned}
 [\alpha]_c &= -26.57^\circ, [\alpha]_d = -37.20^\circ, [\alpha]_e = -53.78^\circ, [\alpha]_f = \\
 &= -72.29^\circ, \frac{D_4}{\alpha_c} = 2.53, d_4^{20} = 0.8301, n_D^{20} = 1.45150, MR = 44.10.
 \end{aligned}$$

Из леворащающего алкоголя — β -туйен со свойствами:

$$\begin{aligned}
 [\alpha]_c &= +85.92^\circ, [\alpha]_d = +110.78^\circ, [\alpha]_e = +148.66^\circ, [\alpha]_f = \\
 &= +179.61^\circ, \frac{\alpha_f}{\alpha_c} = 2.09, D_4^{20} = 0.8208, n_D^{20} = 1.44708, MR = 43.33.
 \end{aligned}$$

¹⁾ В. 45. 1293 [1912]; С. г. 151, 1058 [1910].

Гидрирование по методу Фокина-Вильштетера дало возможность перейти с одной стороны от изомерных туйенов $C_{10}H_{16}$ к туйану $C_{10}H_{18}$, с другой от сабинена $C_{10}H_{16}$ к туйану.



Свойства трех полученных туйанов весьма близкие: Туйан из α -туйена обладает т. к. 157° (758 м.м.), $d_4^{16} = 0,8161$, $n_D^{20} = 1,437,59$

$$MR = 43,92; [\alpha]_D = +62,03^\circ, \frac{\alpha_f}{\alpha_c} = 1,95.$$

Туйан из β -туйена: $d_4^{16} = 0,8191$, $n_D^{16} = 1,44102$, $MR = 43,92$, $[\alpha]_d = +34,72^\circ$, $\frac{\alpha_f}{\alpha_c} = 1,96$.

Туйан из сабинена: $d_4^{17} = 0,8190$, $n_D^{17} = 1,44393$, $MR = 43,92$, $[\alpha]_d = +18,56^\circ$, $\frac{\alpha_f}{\alpha_c} = 1,92$.

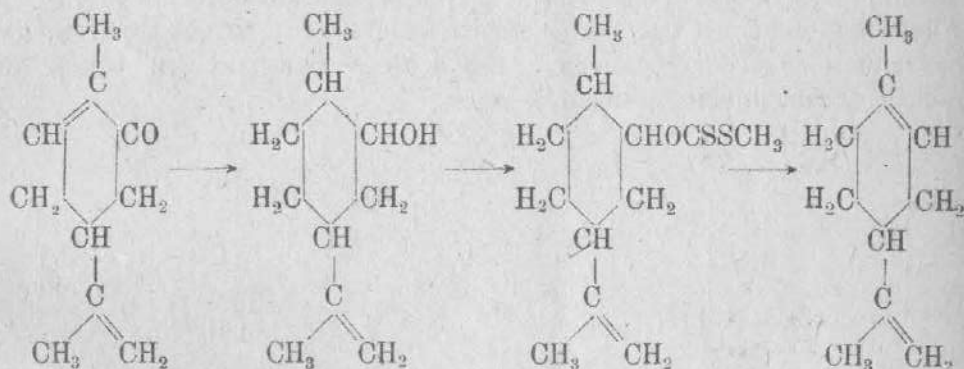
Различное правое вращение трех туйанов объяснимо появлением нового асимметрического атома при гидрировании α -туйена. В известной

степени может играть роль неоднородность сабинена, как полагает Л. А. Чугаев.

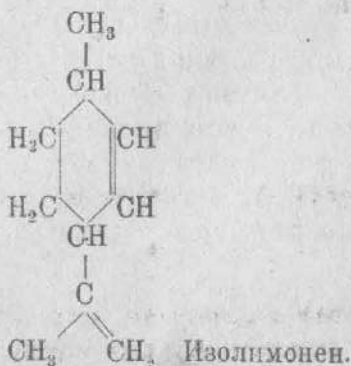
Львом Александровичем был использован ксантогеновый метод для решения некоторых вопросов в ряду карвона и лимонена. Ему удалось осуществить впервые переход от карвона через дигидрокарвеол к действительному лимонену.

Попытки до Л. А. Чугаева перейти от дигидрокарвеола к лимонену были неудачны. Так, в одном случае (Валлах, Крузе и Керков) при дегидратации дигидрокарвеола серной кислотой получили терпинен, в другом случае при действии азотистой кислоты на дигидрокарвиламин получили дипентен, — рацемозную модификацию лимонена. Получение недействительной модификации лимонена, очевидно, указывает, что переход сопровождается изомеризацией.

Реакция получения по Чугаеву лимонена из карвона может быть изображена следующим образом.



Вместе с лимоненом был выделен и другой углеводород, названный Л. А. Чугаевым изолимоненом:



Мы приводим свойства выделенного изолимонена:

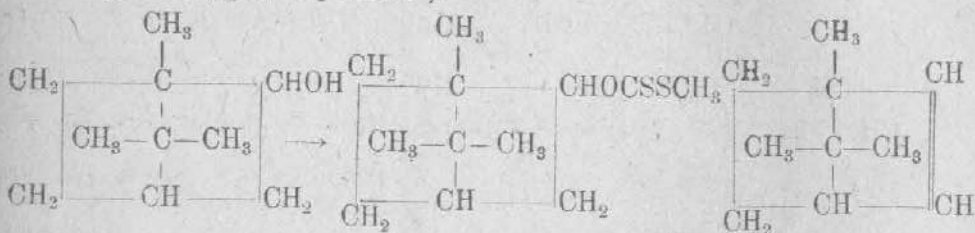
Т. к. 172—172,5° (745 мм), $D_4^{20} = 0,8370$, $n_{D20} = 1,47043$, $M. R. =$
 $= 45,37$ $[\alpha]_d = -140,56^\circ$.

Выделенный углеводород не дает кристаллического тетрабромида не дает также нитрозохлорида.

Возможность образования изомера лимонена связана с появлением при восстановлении карбона нового асимметрического атома. Из каждой стереоизомерной модификации спирта должно иметь место преимущественное, а в известных случаях исключительное образование одного из двух возможных по теории структурно изомерных углеводородов.

Предположение, что при восстановлении карбона получается смесь дигидрокарвеолов, имеет подтверждение в изолировании одной модификации в химически индивидуальном состоянии.

В круг своих исследований Л. А. Чугаев ввел также тот отдел терпенов и их производных, который связан с камфорой. Лев Александрович доказал, что камфен не является углеводородом, отвечающим алколю борнеолу. Последнему отвечает им открытый новый углеводород борнилен¹⁾.



Т. пл. 103°—104°. Вращение плоскости поляр. в толуольном растворе $[\alpha]_d = \mp 13,77^\circ$ ($C = 13,535$).

Почти одновременно борнилен был получен Е. Е. Вагнером при помощи другого более сложного метода в менее чистом состоянии.

В 1903 году появились работы Ж. И. Ноцича и J. Bredt'a о борнилене. Названным исследователям удалось другим методом получить борнилен, вращающий плоскость поляризации больше нежели борнилен, полученный ксантогеновым методом. Это обстоятельство вызывало сомнение в отсутствии изомеризации при разложении борнилксантогенового эфира.

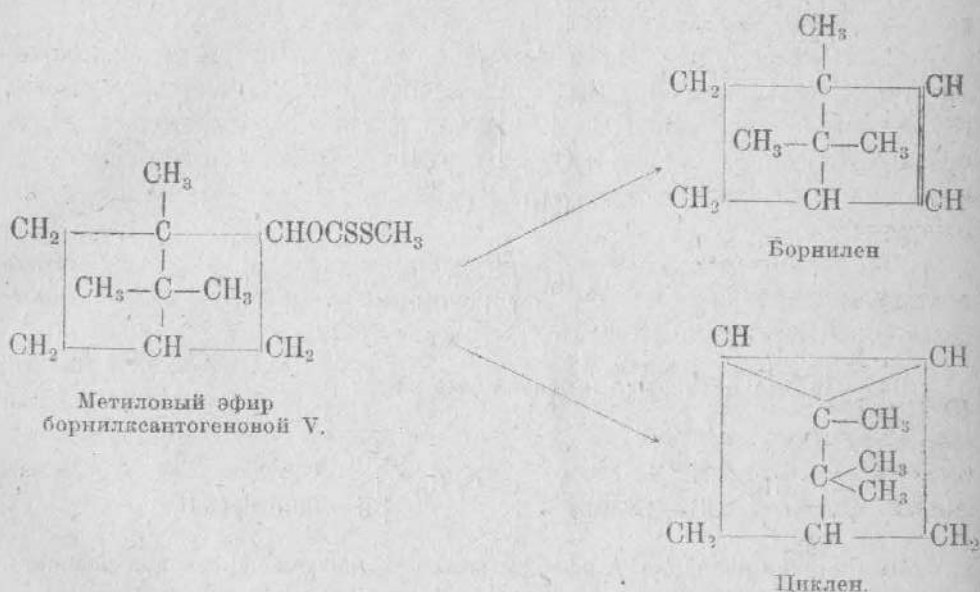
В 1912 году Л. А. Чугаев²⁾ в сотрудничестве с В. Будриком показал, что изомеризация не происходит, наблюдается только отщеп-

¹⁾ Л. А. Чугаев получил также левый борнилен из соотв. ксантогенового эфира с. т. пл. 103° $[\alpha]_d = -12,61^\circ$ ($C = 20,22$).

²⁾ Lieb. Ann. 388, 280 [1912].

ление водородного атома при разложении ксантогенового эфира в двух направлениях.

В первом случае получается борнилен, во втором — с образованием триметиленного кольца — циклен.



В то время как борнилен обладает правым вращением (Т. пл. $109^{\circ} - 110^{\circ}$, $[\alpha]_d = +19,30^{\circ}$, $\frac{\alpha_f}{\alpha_c} = 2,06$), циклен вращает влево (Т. пл. $64,5^{\circ} - 65^{\circ}$, $[\alpha]_d = -8,64^{\circ}$, $\frac{\alpha_f}{\alpha_c} = 2,22$). Примесь циклена, повидимому, понижала вращение борнилена.

Из других работ, связанных с группой камфоры, отметим работу Л. А. Чугаева¹⁾ в сотрудничестве с Г. В. Пигулевским. В этой работе были изучены производные дитиокамферкарбоновой кислоты.

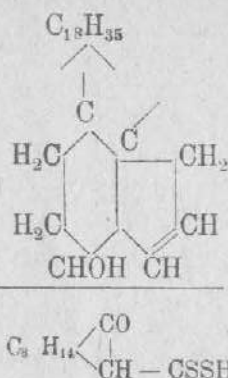
Исследования Л. А. Чугаева не ограничивались только соединениями из ряда терпенов. Его разносторонние вкусы влекли также в область биологической химии. Он удачно использовал свой ксантогеновый метод для решения вопросов, связанных с познанием холестерина.

Как мы знаем, строение холестерина до сих пор не разгадано. Только последние работы Windans'a²⁾ позволили ближе подойти к

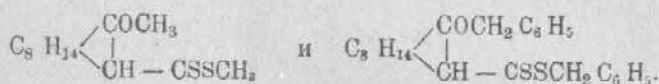
¹⁾ Были получены, исходя из камфората натрия и сероуглерода, по ксантогеновому методу дитиокамфер-карбоновая к:

²⁾ Ber. 50, B 3 [1917]; 52, 162 [1919]; 53, 488, 614 [1920].

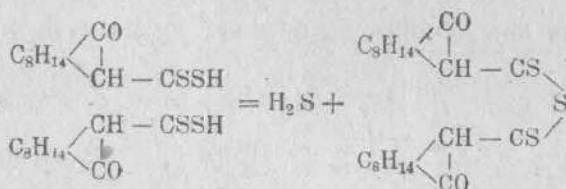
формуле холестерина. Согласно исследованиям Windans'a строение холестерина следующее.



Получен был метиловый и бензиловый эфир:



Был изучен ангидрид камфердитиокарб. к., получающийся при разложении камфердитиокарбоновой кислоты:



В работе, опублик. . . в С. г. 153 [1913] вкралась досадная опечатка, представляющая неправильный ход реакций разложения камфердитиокарб. к.

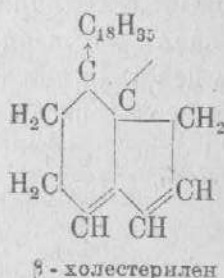
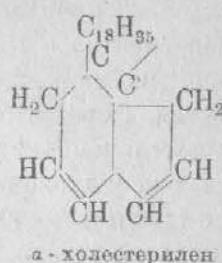
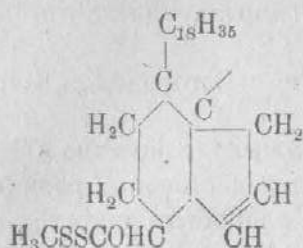
В 1909 и 1910 году, когда вышли в печати работы Л. А. Чугаева и его сотрудников Гастеева и Фомина существование двух циклов не было доказано.

Лев Александрович¹⁾ и Гастеев показали возможность применения ксантогенового метода для получения углеводорода, отвечающего холестерину. Более подробно была изучена ксантогеновая реакция Л. А. Чугаевым²⁾ в сотрудничестве с Фоминым. При разложении метилового эфира холестерин-ксантогеновой кислоты были выделены

¹⁾ Ber. 47, 4631 [1909].

²⁾ Lieb. Ann. 375, 288 [1910]; С. г. 1910 г.

два углеводорода α и β холестерилена, дающие при гидрировании холестеран, полученный еще Manthners'ом



Свойства холестериленов:

α - холестерилена. Т. пл. 77° , $[\alpha]_d = -109,30^\circ$, $\frac{\alpha_f}{\alpha_c} = 2,21$
(тол. раст. $p = 4,503$).

β - холестерилена. Т. пл. 59° , $[\alpha]_d = -76,68^\circ$, $\frac{\alpha_f}{\alpha_c} = 2,20$ ($p = 3,785$).

Лев Александрович в своих исследованиях затронул еще одну область химии—смоляные кислоты.

В 1913 году Л. А. Чугаев¹⁾ совместно с П. И. Теару показал, что пимаровая кислота $C_{20}H_{30}O_2$ содержит одну двойную связь. Ими была получена методом Фокина-Вильштетера дигидропимаровая кислота.

(Т. пл. $240—241^\circ$, $[\alpha]_d = +19,43^\circ$, в раств. алкоголя $C = 0,566$).

Львом Александровичем было предпринято также изучение спиртов соответствующих пимаровой и абиетиновой кислотам, но исследование не было доведено до конца. Из других более мелких работ Л. А. Чугаева отмечу: „Опыт синтеза гемопиролла“ (совместно с Н. Шлезингером²⁾), „О новом синтезе α -дикетон³⁾“, „Об эфирном масле из сагыз⁴⁾“.

¹⁾ Бер. 46, 1769 [1913].

²⁾ Работы из химич. Лабор. Бактериолог. Института 1904 г.

³⁾ Бер. 40, 186 [1907].

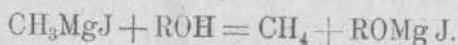
⁴⁾ Труды лаборатории органической и общей химии Имп. Московского Технического Училища. Вып. III 1907 г.

„Об искусственном получении пинена и строении пинокамфеола“ совм. с Б. Еше¹⁾).

„О некоторых производных левой дигидрокарвилксантогеновой кислоты“²⁾ (совместно с Покровским).

„О селеновых меркаптанах“³⁾ (совместно с Богородским, Карякиным, Темериным, Церевитиновым).

„О вращательной дисперсии эфирных масел“ (совместно с Ческо. Львом Александровичем⁴⁾) был дан ряд качественных реакций на холестерин с трихлороуксусной кислотой и хлористым ацетилом, была дана реакция⁵⁾ на гидроксильные группы. Последняя реакция дала количественный метод определения гидроксильных групп. Метод был разработан одним из учеников Л. А. Чугаева Церевитиновым. Он основывается на действии магниорганического соединения (магнийдометил) на вещество, содержащее гидроксильные группы. При этой реакции выделяется метан, который количественно определяется:



¹⁾ Там же.

²⁾ Там же.

³⁾ С 1909. 1517.

⁴⁾ Русский Архив Патологии Клинич. Медицины и Бактериологии 1900.

⁵⁾ Ber. 35, 3912 [1902].