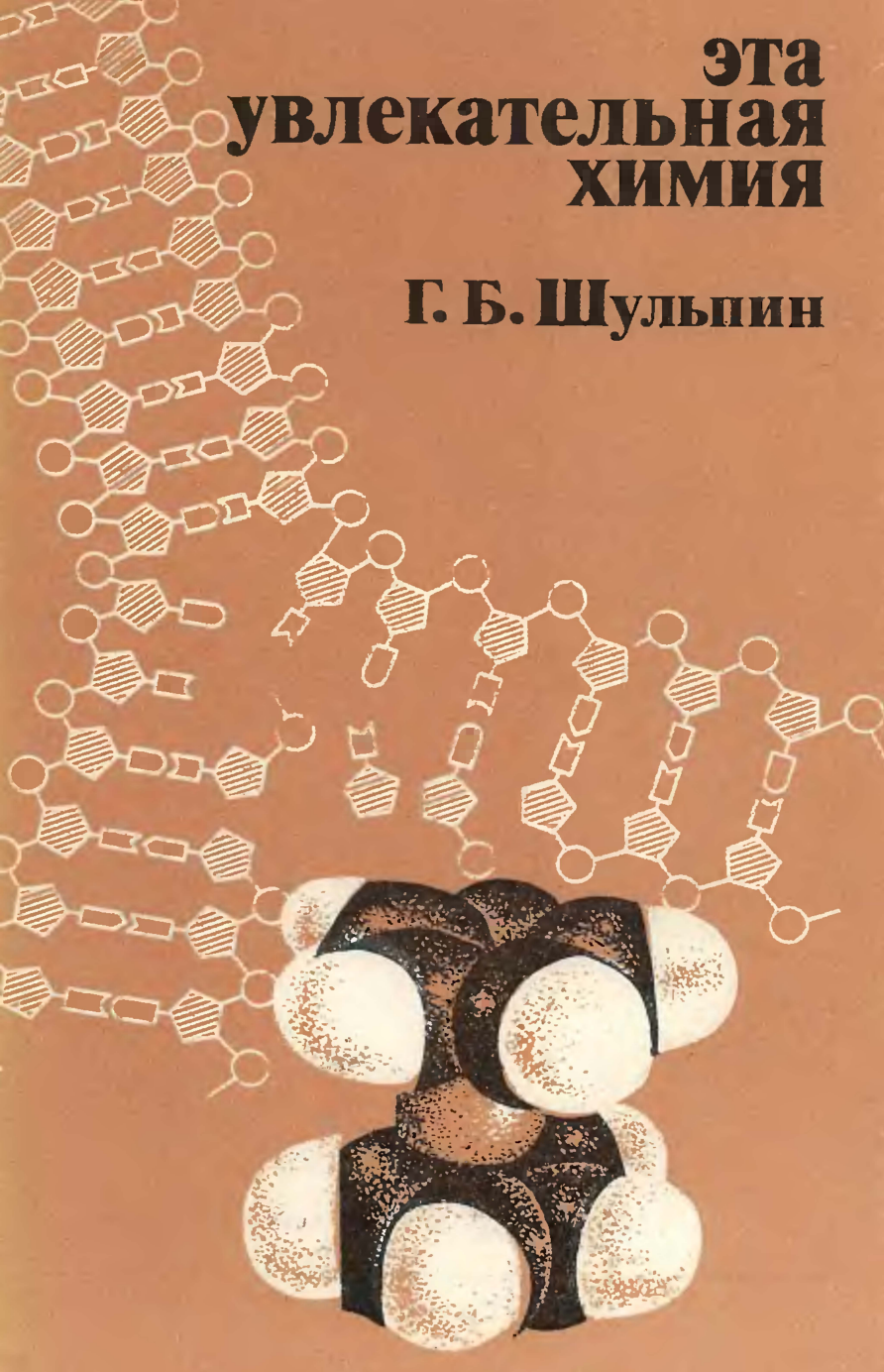
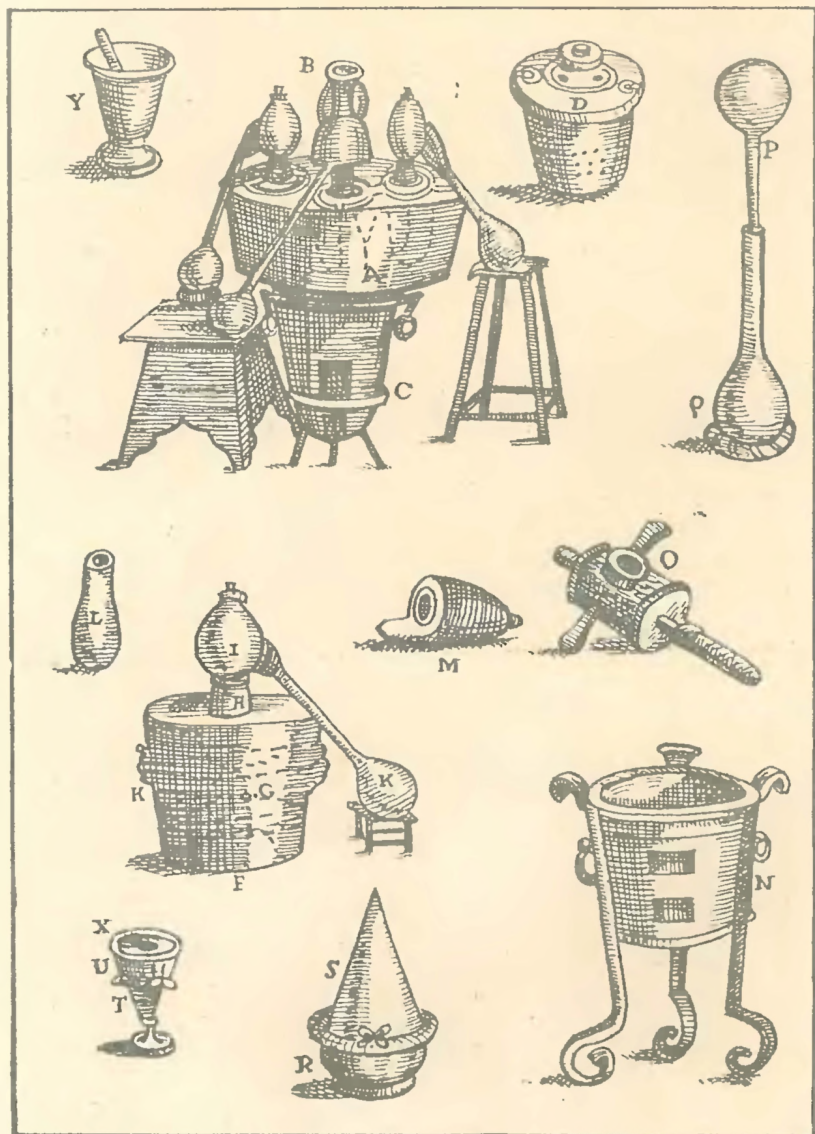


Эта увлекательная ХИМИЯ

Г. Б. Шульпин



Аппаратура, изображенная в одной из таблиц "Курса химии" Николая Лемери (Париж, 1756 г.).



Г. Б. Шульпин

**эта
увлекательная
ХИМИЯ**



МОСКВА ХИМИЯ 1984

Шульпин Г. Б.

Эта увлекательная химия.— М.: Химия, 1984. — 184 с., ил.

Эта книга об органической химии. Органические вещества — это топливо и лекарства, красители и яды, продукты питания и одежда. В начальных главах книги рассказывается о типах органических соединений, об их строении; показана взаимосвязь химии с физикой, биологией, медициной. Две последние главы знакомят читателя с современными методами синтеза и изучения структуры веществ, с тем, как результаты исследования отражаются в научной публикации. Книга поможет получить представление не только об основах и истории органической химии, но и о самых последних достижениях этой важной и интересной науки.

Адресована самому широкому кругу читателей, интересующихся химией, и в первую очередь школьникам старших классов.

184 с., 34 рис., 64 литературные ссылки.

Рецензент докт. хим. наук М. Г. ГОЛЬДФЕЛЬД

Ш $\frac{1801000000-015}{050(01)-84}$ 15.84

СОДЕРЖАНИЕ

Предисловие	5
ГЛАВА 1. Метан, этилен, ацетилен	7
Простая связь	7
Двойная связь	15
Тройная связь	21
ГЛАВА 2. Еще одна «стройдеталь» — бензол	23
Немного истории и немного химии	23
За и против	25
Шестерка электронов	27
Мул: лошадь ↔ осел	29
Ароматичность — отнюдь не пахучесть	32
ГЛАВА 3. Основа основ	34
Начало	34
Экскурс в глубь веков	35
«Дремучий лес» органической химии	37
«Нечто о химическом строении тел»	40
Что же такое органическая химия?	43
ГЛАВА 4. Изюминки молекул	44
Углерод, водород, кислород	45
Те же и азот	53
Несколько функциональных групп в одной молекуле	53
ГЛАВА 5. Наша пища и одежда	56
Молекулы и зеркало	56
«Уголь плюс вода»	63
Шестнадцать изомеров	65
О сахаре, крахмале и клетчатке	67
Спирт из сахара и сахар из воздуха	68
ГЛАВА 6. Вещество жизни	74
Два иона в одной молекуле	75
Аминокислота плюс аминокислота	78
Белки и капрон — родственники	81
Белок белку рознь	83
Тайна одной болезни	86
Как синтезируют белок	87
Молекула белка в пространстве	89
ГЛАВА 7. Химия наследственности	93
Что такое гетероциклы?	94
Немного истории, а точнее — предыстории	96

Основания, нуклеозиды, нуклеотиды	98
К ДНК приходит заслуженная слава	101
Так что же такое ген?	105
О ферментах	112
 ГЛАВА 8. О лекарствах и о ядах	115
Для одних — яд, для других — лекарство	116
Почему стрептоцид лечит?	117
Микробы против микробов	119
Многоликие алкалоиды	122
Несколько слов о снотворных	124
Если болит голова	124
Как ищут новые лекарства?	125
 ГЛАВА 9. Перешеек, соединяющий два материка	127
Металл соединяется с углеводородом	129
О неорганическом бензоле и удивительных двадцатигранниках	133
Силикон — каучук из кремнезема	135
Хлорофос, зарин и другие...	137
Самый агрессивный элемент	139
Второе дыхание металлоорганической химии	141
 ГЛАВА 10. Цвет и свет	144
Что такое цвет?	144
Почему тела окрашены?	145
Разные теории	148
Какие бывают красители?	149
Химия и свет	153
 ГЛАВА 11. Как работает химик?	154
Начало и конец всякого исследования	155
Колба — инструмент химика	159
Выделение и очистка	161
«Хроматография» означает «цветопись»	162
Охарактеризовать вещество	165
 ГЛАВА 12. О том, как физики помогают химикам	167
Трудный хлеб химиков прошлого	167
Сжигая вещество, узнаем его формулу	169
Химик «видит» молекулу	172
Для чего химику ультрафиолетовые и инфракрасные лучи?	174
Ядерный магнитный резонанс	176
Молекулу разбивают на осколки	178
 ЗАКЛЮЧЕНИЕ	179

ПРЕДИСЛОВИЕ

Эта книжка — об органической химии. История этой науки полна гениальных догадок, блестящих, исключительных по своему изяществу и наглядности экспериментов, острых столкновений идей и гипотез, обширных, революционизирующих всю нашу жизнь приложений в сфере техники, медицины, сельского хозяйства, быта. По сравнению с некоторыми другими областями знания органическая химия — наука молодая. Действительно: математика и астрономия зародились в глубокой древности, тысячелетия назад; возраст физики (точнее, некоторых ее разделов, например, механики) исчисляется многими сотнями лет. Органическая химия сформировалась как особая область химической науки, приобрела необходимый всякой науке теоретический фундамент и перешла от собирания фактов к их осмыслению немногим более столетия назад. Но сколько сделано за этот короткий срок! Получены миллионы новых соединений, среди них лекарства и красители, душистые вещества и волокна, топливо и пластмассы, продукты питания и биологически активные вещества, открыты сотни типов химических реакций. И хотя фундамент органической химии в настоящее время представляется в основном законченным, наука эта продолжает интенсивно развиваться и дарить радостью открытий и находок все новые поколения исследователей.

В первых главах автор рассказывает о самых основных понятиях органической химии, о простейших классах органических веществ. Затем автор переходит к приложениям органической химии в других областях знаний, прежде всего — в биоорганической химии и молекулярной биологии. Эти ветви естествознания, сформировавшиеся в последние несколько десятилетий, целиком заимствуют из органической химии ее закономерности, теоретический аппарат. Многие стороны биологических процессов, ранее казавшиеся таинственными и непознаваемыми, удалось перевести на ясный, четкий язык химических формул.

Для кого эта книжка? Прежде всего, она адресована нашей молодежи, школьникам, которым пред-

стоит выбор профессии. Кое-что интересное найдут здесь для себя и другие читатели, все, кто интересуется химией. Люди, наукой профессионально не занимающиеся, обычно довольно слабо представляют себе, в чем заключается обыденный труд научного работника. Многие не знают, каким образом специалисты обмениваются информацией, не подозревают о существовании огромного количества научных узкоспециальных журналов. Бывает, что, не найдя ответа на какой-либо вопрос в учебниках или научно-популярных изданиях, приходят к выводу, что этот вопрос наукой вообще не затрагивался. Автор попытался в последних главах в какой-то мере осветить эту сторону жизни науки, рассказать, как пользуются реферативными журналами, приоткрыть дверь в научную библиотеку. Не оставил он без внимания и другую очень важную сторону работы современного химика-органика — использование достижений физики и техники. Эти разделы дают некоторое представление о том, как тесно связаны, переплетены современные науки.

Автор этой книги Г. Б. Шульпин, кандидат химических наук, работает в Институте химической физики Академии наук СССР. Он выпускник химического факультета МГУ, принадлежит к младшему поколению исследователей школы академика А. Н. Несмеянова. В настоящее время Г. Б. Шульпин занимается исследованием механизмов металлокомплексного гомогенного катализа и синтезом металлоорганических соединений. Уже много лет он совмещает исследовательскую работу с популяризацией науки, известен своими публикациями в журналах «Наука и жизнь», «Химия и жизнь». Думаю, что читателям будет интересно ознакомиться с органической химией «из первых рук», в изложении исследователя-экспериментатора, который активно работает в одном из актуальных направлений этой науки, и, как мне представляется, сумел передать в этой небольшой по объему книге дух увлеченности и восхищения исследователя совершеннейшим созданием человеческого ума, имя которому — химия.

М. ГОЛЬДФЕЛЬД



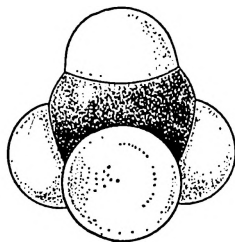
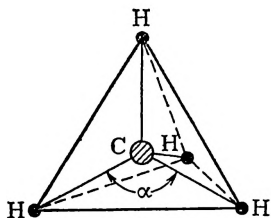
ГЛАВА 1

МЕТАН, ЭТИЛЕН, АЦЕТИЛЕН

Сколько самых разных зданий — больших и маленьких, прекрасных и неказистых — выстроено на земле. Что общего может быть у собора Василия Блаженного и вот этого старого, предназначенного на слом домишки, закрывающего вид из вашего окна? А общее вот что: они построены, в принципе, из однотипных деталей. Так же, как в архитектуре, в химии громадное разнообразие сложнейших органических соединений сводится всего к нескольким видам простых «кирпичиков», из которых «складываются» молекулы всех этих веществ.

ПРОСТАЯ СВЯЗЬ

Самое простое органическое соединение — метан. Его молекула состоит из пяти атомов — одного атома углерода и четырех атомов водорода, равномерно распределенных в пространстве вокруг этого центрального атома углерода. Здесь мы сталкиваемся прежде всего с важнейшим постулатом органической химии — во всех незаряженных органических молекулах углерод всегда четырехвалентен. Графически это выражается в том, что он должен быть соединен с химическими символами других элементов или того же углерода четырьмя черточками. В метане все четыре атома водорода находятся на одинаковом расстоянии от атома углерода и максимально удалены друг от друга в пространстве.



В молекуле метана атом углерода находится в центре правильного тетраэдра, а четыре атома водорода — по его вершинам.

Так выглядит молекула метана с учетом размеров атомов.

Чтобы построить модель молекулы, возьмем тетраэдр, т. е. правильный четырехгранник, составленный из равносторонних треугольников, и поместим в его центр атом углерода. Атомы водорода расположатся по вершинам тетраэдра. Соединим все водороды с центральным атомом углерода. Угол α между двумя такими линиями составит 109 градусов и 28 минут.

Итак, мы построили модель метана. Но каковы размеры молекул в действительности? В последние десятилетия при помощи физических методов исследования (о них речь впереди) удастся точно определить межатомные расстояния в молекулах органических соединений. В молекуле метана расстояние между центрами атома углерода и любого водородного атома равно 0,109 нм (1 нанометр, нм, равен 10^{-9} м). Чтобы представить наглядно, как выглядит молекула в пространстве, пользуются моделями Стюарта — Бриглеба, в которых атомы изображаются шариками определенного радиуса.

Теперь зададимся таким вопросом: какие силы связывают атомы в молекуле органического соединения, почему атомы водорода не отрываются от углеродного центра?

Атом углерода состоит из положительно заряженного ядра (его заряд равен $+6$) и шести электронов, занимающих различные орбитали* вокруг

* Орбиталь можно рассматривать как область пространства, в которой наиболее велика вероятность встретить электрон.

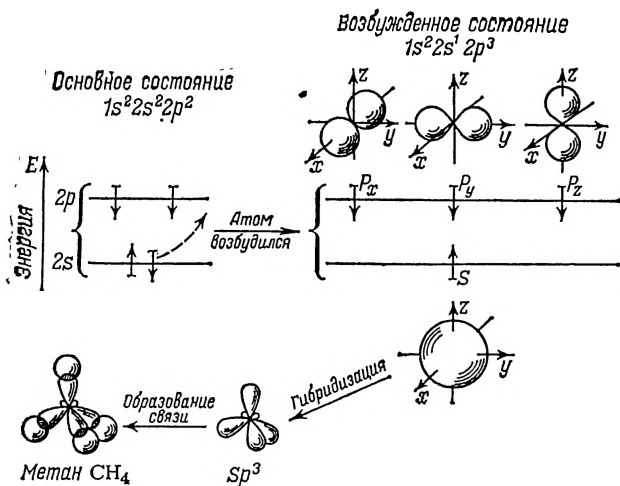
ядра, каждой из которых соответствует определенный уровень энергии.

Два электрона занимают самую нижнюю, ближайшую к ядру орбиталь. Они всего сильнее взаимодействуют со «своим» ядром и участия в образовании химических связей не принимают. Иное дело — остальные четыре электрона. Считают, что в так называемом невозбужденном атоме углерода, т. е. в отдельном атоме, не образующем никаких связей с другими атомами, эти электроны располагаются следующим образом: два на нижнем подуровне s и два на более высоком подуровне p . Несколько упрощенно и схематично можно считать, что облако, которое образует электрон, находящийся на s -подуровне, имеет форму сферы. Облака p -электронов выглядят объемными восьмерками, причем эти восьмерки могут быть расположены в пространстве вдоль осей x , y и z . В соответствии с этим в каждом атоме имеются три p -орбитали: p_x , p_y и p_z . *Итак, каждая орбиталь в атоме имеет определенную форму и особым образом расположена в пространстве.*

Для того чтобы вступить во взаимодействие с другими атомами, образовать с ними химические связи, атом углерода должен прежде всего перейти в особое, *возбужденное состояние*. При этом один электрон перескакивает с s -орбитали на p -орбиталь. В результате один электрон занимает сферическую s -орбиталь, а три остальных электрона образуют три орбитали-восьмерки. Однако такое положение атому энергетически невыгодно. Более низкой энергии атома соответствуют четыре одинаковые орбитали, симметрично расположенные в пространстве. Поэтому происходит смешивание, усреднение, или, как говорят, *гибридизация* имеющихся орбиталей, и в результате получают четыре новые одинаковые орбитали.

Эти орбитали-гибриды также похожи на восьмерки, но восьмерки однобокие: электронная плотность почти полностью смещена в одну сторону. Такие гибридные орбитали обозначаются sp^3 (по числу электронов с разных негибридных орбиталей, участвующих в их образовании: один с s -орбитали и три — с p -орбитали).

Как же устроена молекула метана? К каждой из четырех гибридных орбиталей, направленных от



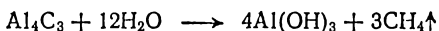
Здесь схематично показана гибридизация орбиталей при образовании молекулы метана. Стрелками показано относительное направление спинов электронов.

атома углерода в разные стороны (а точнее, в углы воображаемого тетраэдра, который можно построить вокруг него), подходят атомы водорода Н. Атом водорода — это ядро с зарядом $+1$ (для легкого изотопа обычного водорода — просто протон), и один электрон, занимающий сферическую орбиталь вокруг протона. Облака «углеродных» и «водородных» электронов перекрываются, а это и означает образование химической связи. Чем сильнее перекрываются облака электронов разных атомов, тем прочнее связь. Теперь становится понятным, почему гибридизованные орбитали выгоднее — ведь такая однобокая, выпяченная в одну сторону восьмерка может гораздо сильнее перекрываться с облаком водородного электрона, чем менее протяженные в пространстве негибридные орбитали. Отметим, что эти рассуждения носят несколько условный характер: чистый, так сказать, одиночный и невозбужденный атом углерода не существует реально. Поэтому нет смысла обсуждать, как же в действительности происходят все эти трансформации орбиталей, называемые гибридизацией. Однако для удобства описания химических связей посредст-

вом формул и чисел такие условности оказываются полезными. Мы в этом еще не раз убедимся.

Как получить метан?

Один из простейших путей — подействовать водой на карбид алюминия:



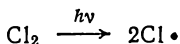
Однако карбид алюминия — слишком дорогое исходное вещество для получения такого обычного, такого дешевого продукта, как метан, и получать его из других соединений нет надобности — ведь природный газ на 85—98 % состоит из метана.

Метан — один из основных «кирпичиков», из которых можно строить органические соединения. Какие же это соединения и как их получить из метана?

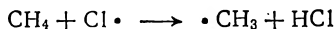
Вообще-то метан — вещество сравнительно инертное, и набор химических реакций, которые можно с ним провести, невелик.

Возьмем смесь двух газов — метана и хлора и поместим ее в стеклянный сосуд. Если этот сосуд держать в темноте, то никакой реакции не наблюдается. Но попробуем осветить склянку солнечным светом...

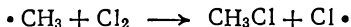
Квант света взаимодействует с молекулой хлора, в результате молекула расщепляется на две части — два атома хлора:



Получившиеся атомы гораздо активнее молекул, они тут же атакуют молекулы метана и захватывают атомы водорода. При этом образуются молекулы хлористого водорода HCl и весьма неустойчивые, очень активные частицы, так называемые метильные радикалы $\cdot\text{CH}_3$:



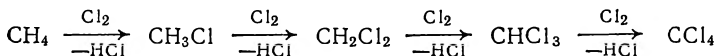
Метильный радикал далее «расщепляет» молекулу хлора:



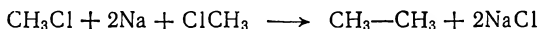
В результате получается уже известный нам атом хлора (его дальнейшую судьбу нетрудно предугадать: он атакует новые молекулы метана, и все повторяется) и хлорметан, или метилхлорид, — производное метана, в котором один из атомов водорода заменен на хлор.

Реакция, о которой мы рассказали, принадлежит к разряду так называемых *цепных реакций*, в которых каждая стадия, как в цепи, связана с предыдущей и с последующей. Активные частицы — продукт одной стадии (здесь это атомы хлора и метильные радикалы $\cdot\text{CH}_3$) — используются в следующей стадии как исходные вещества. Открытие цепных реакций было одним из крупных событий в истории химической науки, а академик Н. Н. Семенов и английский ученый С. Н. Хиншельвуд за вклад в изучение таких реакций и создание их теории были удостоены Нобелевской премии.

Если в реакцию вводить такие количества реагентов, чтобы на одну молекулу хлора приходилось две молекулы метана, то в основном мы получим хлористый метил CH_3Cl . Если же взять хлор в избытке, то реакция замещения пойдет дальше и получится, помимо хлористого метила, еще хлористый метилен CH_2Cl_2 , хлороформ CHCl_3 и, наконец, продукт полного замещения водорода на хлор, четыреххлористый углерод CCl_4 :



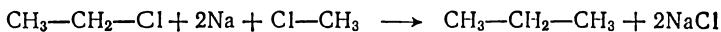
Но не будем забывать о нашей задаче: построить различные сложные молекулы из простых кирпичиков — молекул метана. Для этого нам понадобится метилхлорид. Если подействовать на это соединение металлическим натрием, то из каждой двух молекул CH_3Cl образуется одна молекула этана, в которой имеется связь углерод — углерод:



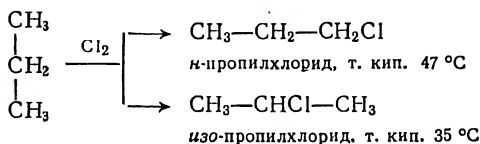
Что такое этан? Это метан, в котором один из водородов заменен на радикал метил $\cdot\text{CH}_3$. А сам этот радикал, как мы уже знаем, получается при отрыве от метана одного водородного атома.

Если теперь в этане заместить один из водородов (любой атом) на метил, то мы получим новое вещество — пропан $\text{CH}_3\text{—CH}_2\text{—CH}_3$. Как это можно сделать практически, мы знаем: сначала в метане и этане заместить один водород на хлор и затем подействовать на смесь метил- и этилхлорида натрием (эта реакция называется реакцией Вюрца в честь фран-

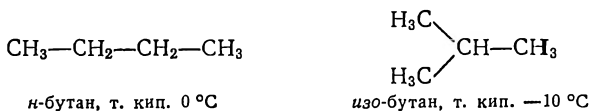
пузского химика, ее открывшего):



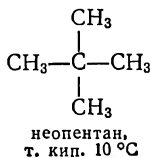
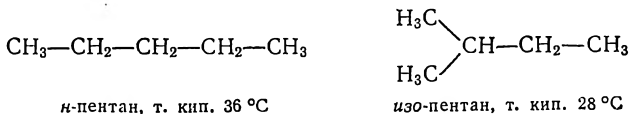
Пойдем дальше. Заместим в пропане один из атомов водорода на хлор. Оказывается, теперь уже не все равно, какой атом замещать! Замещая водород при крайнем атоме углерода (таких атомов два) или же при среднем, мы получим два разных соединения: нормальный пропилхлорид (*н*-пропилхлорид) и *изо*-пропилхлорид:



Заменим теперь в каждом из этих соединений атомы хлора на метильные группы. Мы получим два различных бутана — нормальный (т. е. неразветвленный) бутан (*н*-бутан) и *изо*-бутан:



Приставим к полученным молекулам еще по «кирпичику». Начнем с *н*-бутана. Здесь можно заместить на метил один из крайних атомов водорода. Получим нормальный пентан. Можно заместить один из средних водородов. Придем к *изо*-пентану. По-видимому, из *н*-бутана больше ничего нового не получишь. Обратимся к *изо*-бутану. Если в нем заместить один из крайних водородов (в CH_3 -группах), то придем к уже упоминавшемуся *изо*-пентану, а замещая средний единственный атом водорода, получим неопентан:



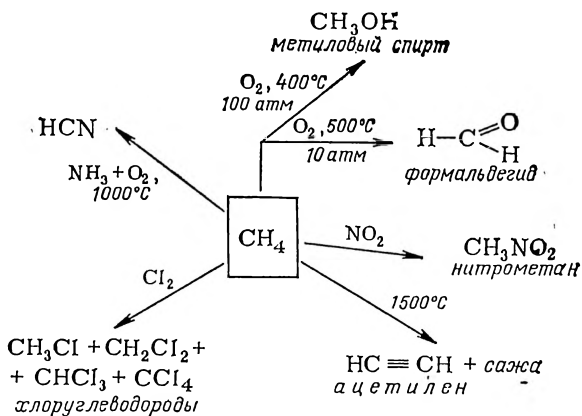
Продолжать эту процедуру можно до бесконечности. Все эти соединения называются *углеводородами* (точнее — *предельными, насыщенными углеводородами*, или *алканами*), потому что состоят они всего из двух элементов — углерода и водорода. В любом алкане число водородных атомов составляет $2n + 2$, где n — число углеродных атомов. Поэтому формулу предельного углеводорода можно в общем виде записать так: C_nH_{2n+2} .

В построении наших структур мы, надо сказать, во-время остановились. Дело в том, что количество возможных изомеров катастрофически быстро возрастает с увеличением числа углеродных атомов в молекуле алкана. Так, для декана, углеводорода $C_{10}H_{22}$, возможно 75 различных изомеров, число изомеров для углеводорода $C_{20}H_{42}$ (эйкозан) равно 366 319. Количество же возможных изомеров для тетраконтана, углеводорода $C_{40}H_{82}$, даже трудно себе представить: 62 491 178 805 831.

Теперь становится понятно, почему уже сегодня известно такое огромное число органических соединений — несколько миллионов — и почему в этом отношении химия органическая далеко обогнала химию неорганическую. А ведь до сих пор говорилось только о самых простых представителях органических веществ — о насыщенных углеводородах.

Мы выводили ряд изомерных углеводородов из метана, пользуясь реакцией Вюрца. Однако на практике так никто не поступает. Дело в том, что простейшие углеводороды наряду с метаном содержатся в природном газе, состав которого различен для разных месторождений. Например, в газе Северо-Ставропольского месторождения содержится 85 % метана, около 5 % этана, 2,5 % пропана и 1,4 % пентана и более тяжелых углеводородов. Газ Газлинского месторождения состоит из метана на 98 %, этана в нем лишь 1,6 %. Много углеводородов в нефти, но об этом — в следующих главах.

Углеводороды низшие — метан, этан, пропан и бутан — бесцветные газы без запаха или со слабым запахом бензина. Углеводороды от пентана до пентадекана $C_{15}H_{32}$ — жидкости и, наконец, высшие углеводороды при обычной температуре — твердые вещества,



Некоторые примеры использования метана.

По мере увеличения числа атомов углерода растет температура кипения и плавления соединения.

У предельных углеводородов есть другое название — *парафины*, отражающее их химическую инертность (по латыни *parum affinis* — малое сродство). И все же они довольно широко применяются в химической промышленности для получения самых разнообразных веществ. Основные направления промышленного использования метана показаны на схеме.

Прежде чем закончить разговор о метане и предельных углеводородах, ответим на один вопрос: как осуществляется связь в парафинах между двумя атомами углерода, например, в этане? Здесь все просто — вокруг каждого углеродного атома имеются, как и в метане, четыре гибридные sp^3 -орбитали, три из них осуществляют связи с атомами водорода, а одна перекрывается точно с такой же орбиталью другого углеродного атома. Длина связи $\text{C}-\text{C}$ составляет $0,154 \text{ нм}$.

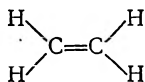
ДВОЙНАЯ СВЯЗЬ

Этилен для органической химии — это уже, пожалуй, не кирпичик, а целый блок. Молекула этилена состоит из двух атомов углерода и четырех атомов водорода.

Как же построен этилен? Ведь во всех органических соединениях углерод должен быть четырехва-

лентным, а в молекуле этилена каждый углеродный атом связан с другим углеродом и двумя водородом, т. е. как бы трехвалентен.

Нет, никакого нарушения принципа четырехвалентности углерода в молекуле этилена не наблюдается: два атома углерода связаны между собой не простой, как в этане, а *двойной связью*. Каждая валентность обозначается чертой, и если соединить два атома углерода двумя черточками, то мы сохраним углерод четырехвалентным:



Но что скрывается за такими обозначениями, чем отличается связь, изображаемая одной чертой, от связи, изображаемой двумя чертами?

Вспомним, как образуется молекула этана. Вокруг каждого углеродного атома в результате гибридизации, т. е. смешения, усреднения одной *s*- и трех *p*-орбиталей образуются четыре направленные в разные стороны совершенно одинаковые гибридные sp^3 -орбитали.

В случае этилена связи между атомами углерода строятся по-другому. Здесь смешиваются только две *p*-орбитали с одной орбиталью *s*. В результате образуются три гибридные sp^2 -орбитали, которые лежат в одной плоскости: две из них перекрываются с *s*-орбиталями двух атомов водорода и привязывают эти водороды к углероду, а третья орбиталь sp^2 перекрывается с точно такой же орбиталью второго углеродного атома. На долю этой связи приходится одна из черточек между двумя атомами углерода. А что символизирует вторая черточка?

Вспомним: у нас остался еще один *p*-электрон. Он образует облако в виде объемной восьмерки, которая направлена перпендикулярно плоскости трех sp^2 -орбиталей. Эти-то электронные облака (по одной восьмерке от каждого углерода) тоже могут перекрываться между собой, только не «лоб в лоб», как перекрываются две sp^2 -орбитали, а «боками». Такое перекрывание и обозначает вторая черточка. Связь первого типа («лбами») обозначается греческой буквой σ (сигма), а связь, при которой электронные облака

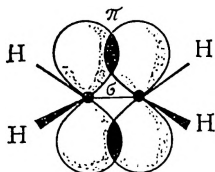


Схема образования двойной связи между двумя атомами углерода в молекуле этилена.

перекрываются «боками», называется π -связью (а сами такие электроны — π -электронами). Все вместе это и есть двойная связь. Двойная связь короче простой, ее длина 0,133 нм.

Итак, мы разобрали устройство еще одной детали, из которых можно строить «здания» органических соединений. Какие же это здания?

Возьмем сначала такие сочетания: одна молекула этилена и несколько молекул метана. Если один атом водорода в молекуле этилена заменить на метильную группу (т. е. на остаток метана), то получим пропилен (называемый иначе пропенем) $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_3$.

Теперь построим следующий член гомологического ряда (т. е. член, имеющий на одну группу CH_2 больше). Для этого заместим один из атомов водорода в пропилене на метильную группу. Возможностей такого замещения несколько, в результате мы получим три различных бутилена (бутена).

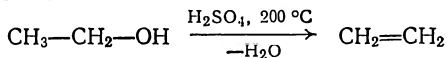
Замещая водород метильной группы, приходим к нормальному бутену-1: $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_3$. Замещение водорода на другом конце даст бутен-2: $\text{CH}_3-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_3$. Наконец, замещая единственный водород при двойной связи, получим *изо*-бутилен: $\text{CH}_2=\text{C}(\text{CH}_3)_2$. Это три различных вещества, имеющих разные температуры кипения и плавления. Состав всех этих углеводородов отражается общей формулой C_nH_{2n} . Аналогично можно вывести формулы всех возможных пентенов, гексенов и т. д.

Итак, мы научились получать непредельные углеводороды на бумаге. Как же их получают в действительности?

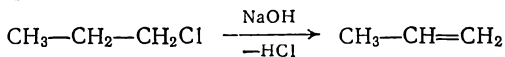
Основной источник простейших *алкенов* (т. е. непредельных углеводородов) — нефтепродукты, из которых после нагревания и перегонки выделяют этилен,

пропилен, бутилены... Если нагреть алкан (предельный углеводород) до 500—600 °С под большим давлением в присутствии катализатора, то два атома водорода отщепляются и образуется алкен. Из *n*-бутана, к примеру, получается смесь бутена-1 и бутена-2.

В лаборатории непредельные углеводороды (например, этилен) получают, отнимая воду от спиртов; для этого их нагревают с каталитическим количеством кислоты:



Можно также отщеплять молекулу галогеноводорода щелочью от галогенопроизводных предельных углеводов:



Спектр реакций, в которые вступают соединения с двойной связью, гораздо разнообразнее, шире, нежели набор превращений алканов. Рассмотрим одну из таких реакций ненасыщенных соединений.

Непредельные вещества присоединяют галогеноводороды по двойной связи, при этом образуются галогенозамещенные предельные углеводороды (т. е. идет реакция, обратная только что написанной). Но если присоединять галогеноводород к несимметричному алкену (к такому, у которого по обе стороны от двойной связи находятся различные группы), то могут получиться два разных производных, например, в случае пропена, либо $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$, либо $\text{CH}_3\text{CHClCH}_3$.

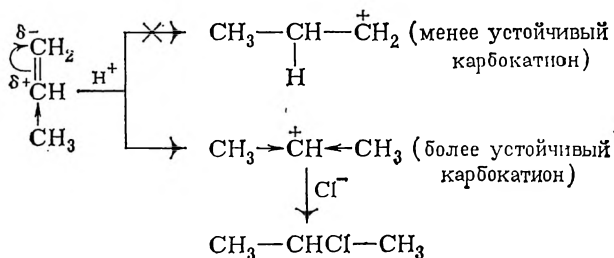
Эту реакцию еще в прошлом веке изучал русский химик В. В. Марковников. Он установил правило, которое теперь носит его имя: галоген присоединяется к наименее гидрогенизованному атому углерода (т. е. такому, который связан с наименьшим числом атомов водорода). Значит, из пропилен образуется в основном хлористый *изо*-пропил $\text{CH}_3\text{CHClCH}_3$. Но почему реакция идет именно так? Современная теория дает объяснение правилу Марковникова. Мы изложим эту теорию в несколько упрощенном виде.

Дело в том, что механизмы даже простых на первый взгляд химических реакций довольно сложны,

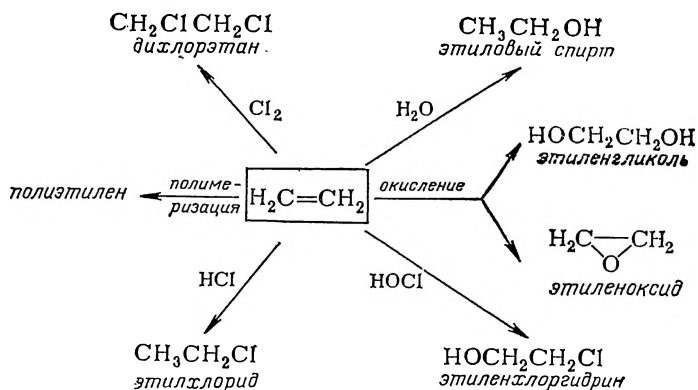
включают несколько стадий. Так и с реакцией присоединения галогеноводорода. Молекула хлористого водорода присоединяется к молекуле алкена не сразу, а по частям. Первым присоединяется водород в виде протона H^+ . Положительно заряженный протон подходит к молекуле пропилена. Какой из атомов углерода, соединенных двойной связью, он будет атаковать? Оказывается — крайний, потому что на нем находится небольшой отрицательный заряд, обозначаемый δ^- (дельта минус). Но как возник этот заряд, небольшой избыток электронной плотности?

В этом «повинна» метильная группа. Она как бы отталкивает от себя электроны, которые поэтому накапливаются у противоположного атома углерода, подальше от метильной группы. Только еще раз подчеркнем, что это смещение электронной плотности очень мало. Оно гораздо меньше, чем если бы целый электрон переселился от среднего атома углерода к крайнему. Тогда бы мы должны были поставить над средним атомом плюс, а над крайним минус (мы же ставим знак δ^- , что означает малую часть от полного отрицательного заряда электрона).

Итак, теперь ясно, что положительно заряженный протон гораздо охотнее подойдет к крайнему атому углерода, несущему некоторый избыток электронной плотности.



Положительно заряженный протон присоединился к незаряженной молекуле и передал ей свой заряд. Где этот заряд расположится? Если бы протон присоединился к среднему атому углерода, то заряд возник бы на крайнем углероде. На самом деле протон подходит к крайнему атому углерода, и заряд возникает на среднем углероде. А есть ли разница, где



Некоторые примеры использования этилена.

сосредоточен заряд? Да, и разница большая. Оба карбокатиона (т. е. органические частицы, несущие положительный заряд на атоме углерода) неустойчивы, живут очень недолго. Но все же второй катион устойчивее: дело в том, что он с двух сторон окружен метильными группами; а мы уже знаем, что метильные группы способны подавать электроны, отталкивать их от себя. Получается, что метильные группы частично компенсируют возникающий положительный заряд. А чем меньше этот заряд, тем карбокатион устойчивее. В первом случае положительный заряд гасится лишь одной этильной группой, этот карбокатион будет менее устойчив, чем второй.

Как правило, чем устойчивее какая-нибудь частица, тем она легче образуется. А это значит, что второй карбокатион будет получаться гораздо чаще первого. Вторая стадия реакции — присоединение отрицательно заряженного иона хлора к карбокатиону. Поскольку в продуктах первой стадии преобладает карбокатион второго типа, то в результате всей реакции на одну молекулу 1-хлорпропана приходится тысячи молекул изомера, в котором хлор присоединен к среднему углероду. Поэтому мы и говорим, что присоединение идет в основном по правилу Марковникова. Два фактора — место атаки протона на первой стадии и устойчивость образующегося после этого карбокатиона — обуславливают выполнение этого правила.

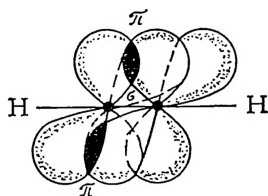
Непредельные соединения легко присоединяют не только хлористый водород, но и многие другие молекулы. Характерные примеры химических превращений этилена приведены на схеме.

У читателя может возникнуть вопрос: существуют ли органические молекулы, построенные только из этиленовых блоков? Да, существуют. И простейший представитель — бутadiен $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}_2$. Это соединение широко используется в производстве синтетического каучука. В помидорах, фруктах обнаружен углеводород ликопин — кристаллы красного цвета. В углеродной цепочке этого вещества 13 двойных связей.

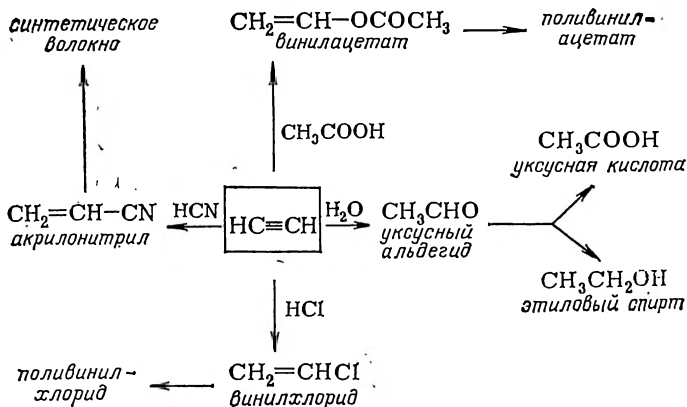
ТРОЙНАЯ СВЯЗЬ

Молекула ацетилена состоит из двух атомов углерода и двух атомов водорода. Связь между двумя углеродами обозначается тремя черточками. Как же устроена тройная связь?

При образовании этой связи смешиваются, гибридизуются только одна s -орбиталь и одна p -орбиталь углеродного атома. Образовавшиеся две гибридные sp -орбитали связывают два атома углерода между собой (одна из черточек, σ -связь) и атом углерода с атомом водорода. При этом у каждого углеродного атома остается два p -электронных облака в виде объемных восьмерок, направленных перпендикулярно sp -орбиталям и друг другу. Перекрываясь «боками», эти восьмерки дают две π -связи (две другие черточки). Длина связи $\text{C}\equiv\text{C}$ в молекуле ацетилена меньше длины простой и двойной связей, она равна 0,12 нм.

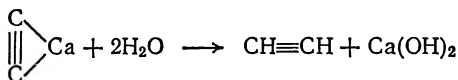


В молекуле ацетилена два атома углерода связаны тройной связью.



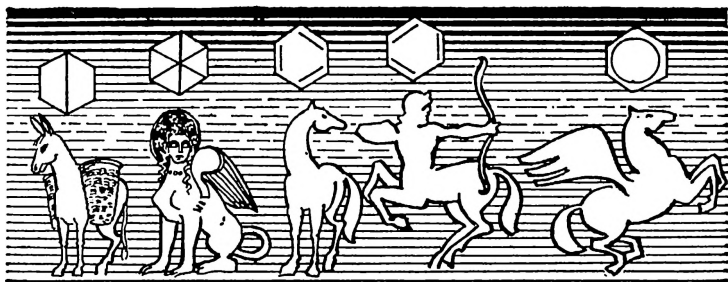
Основные направления использования ацетилена.

В промышленности ацетилен получают нагреванием метана до 1500°C . При этом две молекулы метана как бы сдвигаются за счет отщепления водорода. Удобный способ получения ацетилена — действие воды на карбид кальция:



Ацетилен и вообще углеводороды, содержащие тройные связи (алкины) — весьма реакционноспособные соединения. Они присоединяют галогены, галогеноводороды, воду. В отличие от метана и этилена водород в ацетилене довольно подвижен, его можно заместить на металлы: натрий, медь, серебро.

Гомологи ацетилена — углеводороды состава $\text{C}_n\text{H}_{2n-2}$, содержащие в цепи тройную связь, — гораздо менее доступны, чем производные этилена. Но сам ацетилен — незаменимое сырье для химической промышленности, что видно из приведенной здесь схемы.



глава 2

ЕЩЕ ОДНА «СТРОЙДЕТАЛЬ» — БЕНЗОЛ

В первой главе мы говорили о простейших деталях, из которых можно строить органические соединения — о метане, этилене и ацетилене. Молекулы метана мы уподобили отдельным кирпичикам, молекулы этилена и ацетилена — блокам. Имея в запасе этот набор, мы можем конструировать довольно сложные сооружения. Однако наши возможности значительно расширятся, когда мы познакомимся с четвертой «строительной деталью» — бензолом. Продолжая архитектурную аналогию, можно сказать, что бензол — это целая панель, пригодная для типового строительства. Бензол — это тоже углеводород (его молекула построена из шести атомов углерода и стольких же атомов водорода), но углеводород, принципиально отличающийся от тех, о которых шла речь.

Что же такое бензол?

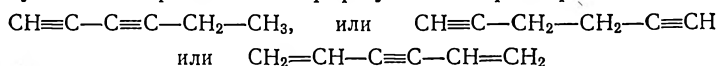
НЕМНОГО ИСТОРИИ И НЕМНОГО ХИМИИ

В 1825 г. знаменитый английский физик Майкл Фарадей проводил опыты по сжижению светильного газа при низких температурах и под давлением. Он выделил из светильного газа неизвестную жидкость, легко замерзавшую при $+5^{\circ}\text{C}$ и кипевшую при 80°C . Фарадей установил, что это вещество состояло из углерода и водорода, и назвал его карбюрированным водородом. Через семь лет химик Мичерлих,

перегоняя бензойную кислоту с негашеной известью, выделил точно такую же жидкость, что и Фарадей. Мичерлих сделал следующий шаг: он определил формулу вещества (C_6H_6), а заодно переименовал его в бензин. Позже известный немецкий химик Либих дал новое имя соединению — бензол. Это название прижилось и в русской номенклатуре.

Как построена молекула бензола? Как видно из формулы C_6H_6 , насыщенным углеводородом бензол быть не может: общая формула предельных углеводородов C_nH_{2n+2} , а бензолу для этого не хватает $14 - 6 = 8$ атомов водорода!

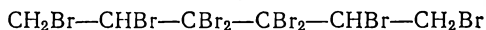
Может быть, в бензоле есть двойные или тройные связи? Попробуем представить себе, какие могут быть варианты его формулы. Например:



Можно еще придумать изомеры, отличающиеся положением двойных и тройных связей.

Теперь у нас есть то, что называется рабочей гипотезой. Попробуем проверить ее. Если удастся доказать правильность одной из предложенных нами структур, гипотеза превратится в теорию, если нет — будем думать дальше.

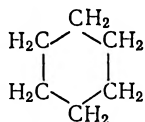
Есть очень простая реакция, которая позволяет быстро и надежно установить наличие двойных или тройных связей в ненасыщенных углеводородах. Это присоединение брома по кратным связям. Достаточно несколько раз встряхнуть непредельный углеводород с бромной водой, как желтый раствор обесцвечивается. Если предположить, что верна последняя формула, то должно получиться такое соединение:



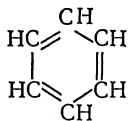
Встряхиваем бензол с бромной водой. Никакого эффекта! Значит, эти наши умозрительные построения неверны.

Попробуем присоединить к молекуле бензола не бром, а водород. Если делать это в специальном приборе над катализатором, то мы получим из бензола углеводород с формулой C_6H_{12} . Что это — ненасыщенный углеводород, гексен, содержащий в цепи двойную связь? Подействуем на него бромной во-

дой — реакция отрицательная. Тогда остается предположить, что углеводород C_6H_{12} имеет замкнутое, циклическое строение. Это кольцо, состоящее из шести групп CH_2 :

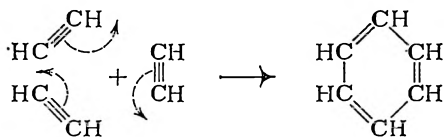


По-видимому, бензол тоже имеет циклическую структуру. И формула для него напрашивается такая:



С двойными связями? Но — бромная вода! Приходится предположить, что три двойные связи, введенные вместе в одно шестичленное кольцо, ведут себя как-то по-новому.

Формула бензола — шестиугольник с тремя двойными связями — подтверждается синтезом бензола из ацетилена. Из трех молекул ацетилена получается одно бензольное кольцо. При этом одна из трех связей ацетилена как бы идет на образование простой связи с углеродным атомом другой молекулы, а две остаются. В результате получаем чередование двойных и простых связей:



Так или примерно так рассуждал немецкий химик Фридрих Август Кекуле, когда в 1865 году впервые пришел к выводу, что бензол — это шестиугольник с чередующимися двойными и простыми связями.

ЗА И ПРОТИВ

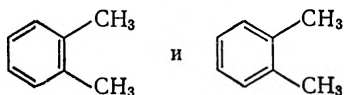
Формула Кекуле была встречена бурными дебатами, которые не утихали еще в течение многих десятилетий. Действительно, какие-то свойства бензола эта

формула хорошо объясняла, а какие-то ей противоречили.

Оказалось, что бензол все-таки может при некоторых условиях присоединять галогены, например, шесть атомов хлора, по всем трем двойным связям. С озоном бензол взаимодействует тоже как циклогексатриен (так можно назвать соединение, изображаемое формулой Кекуле).

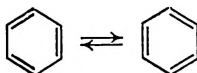
Но, с другой стороны, атомы водорода в бензоле очень легко могут быть замещены на другие группы (мы еще поговорим об этом). Эта способность — одна из основных в комплексе свойств бензола, которые называются *ароматичностью*. Происхождение термина «ароматичность» несколько парадоксально. В свое время было известно очень немного углеводородов, подобных бензолу. Все они обладали специфическим запахом, ароматом, за что и получили название ароматических. Потом оказалось, что многие углеводороды этого класса совсем не обладают запахом, но термин остался. Так вот, ароматичность бензола (т. е., в частности, способность легко замещать атомы водорода) никак не объясняется формулой Кекуле.

Далее. Для каждого двузамещенного бензола, судя по этой формуле, должны существовать два изомера. Например, для *орто*-ксилола это изомеры



На самом деле никому не удавалось выделить два изомера *орто*-ксилола.

Пришлось создателю теории строения бензола вносить «уточнения» в свою формулу. Кекуле предположил, что двойные связи не закреплены в бензоле, а все время перемещаются:



Обратим внимание на этот гипотетический процесс. Мы еще поговорим о нем в дальнейшем.

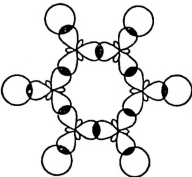

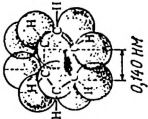

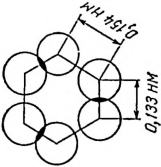
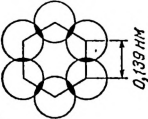
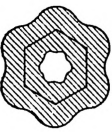



ШЕСТЕРКА ЭЛЕКТРОНОВ

Споры вокруг теории строения бензола прекратились всего несколько десятилетий назад. Каковы же современные представления об электронном строении бензола? Каждый атом углерода в бензоле находится в sp^2 -гибридизованном состоянии. Напомним, что это значит. Из четырех электронов каждого углерода один s - и два p -электрона образуют три совершенно одинаковые sp^2 -гибридные орбитали, которые лежат в одной плоскости под углами 120° друг к другу. Две из этих орбиталей используются для перекрывания с такими же орбиталями двух соседних углеродов, а одна — для образования связи с атомом водорода. Все эти электроны образуют σ -электронный остов бензола. Над и под каждым углеродным атомом расположена объемная восьмерка p -электрона. Теперь представим себе, что в бензольном кольце восьмерки p -электронов попарно перекрываются «боками», т. е. образуют три двойные связи. Это и есть электронная модель бензола, описываемая на бумаге формулой Кекуле.

Если формула Кекуле верна, то расстояния в молекуле бензола между двумя соседними углеродами должны быть разными: 0,154 нм между атомами, у которых p -облака не перекрываются, и 0,133 нм между углеродами, связанными π -связью.

Но исследование бензола физическими методами показало, что все расстояния в молекуле строго одинаковы и длина связи $C-C$ равна 0,140 нм, т. е. среднему значению между длинами простой и двойной связи. Логично предположить, что каждая электронная восьмерка-орбиталь перекрывается одинаково и одновременно с такими же восьмерками двух соседей.

Итак, для каждого углеродного атома бензола оба соседа — и справа, и слева — совершенно равноценны. Больше того, современные физические методы позволили установить, что все шесть атомов углерода постоянно обмениваются своими π -электронами, так что по бензольному шестиугольнику может циркулировать кольцевой ток.

Изображение электронных облаков	Гипотетический циклогексаatriен	Реальный бензол	Обобществление шести π -электронов и возникно- вание кольцевого тока
			
Вид сверху			
Графическое изображение мо- лекулы (структур- ная формула)			

В этой таблице обобщаются наши знания о реальном бензоле и гипотетическом циклогексаatriене.

МУЛ: ЛОШАДЬ ↔ ОСЕЛ

Казалось бы все ясно: формула Кекуле неверна, надо ее забыть, заменить другой, более точно передающей истинное положение вещей, например, шестигугольником со вписанной в него окружностью (эта окружность символизирует шестерку π -электронов, усредненных между всеми атомами углерода).

Но химики не спешат расставаться с формулой Кекуле: она удобна и привычна и для многих целей вполне удовлетворительна. Главное только — помнить, что скрывается за этой формулой.

В 30-е годы американский ученый Лайнус Полинг нашел новое применение привычной, но неточной формуле. Формула Кекуле была использована в квантовохимических расчетах молекулы бензола.

Известно, что электрон обладает одновременно свойствами частицы и волны. Поведение электрона в квантовой механике описывается так называемой волновой функцией ψ (пси). Для того чтобы определить вид этой функции, необходимо решить уравнение Шредингера, которое показывает зависимость изменения ψ от силового поля, в котором движется электрон. Это уравнение имеет достаточно сложный вид:

$$\frac{\hbar^2}{8\pi^2m} \nabla^2\psi + (E - V) \psi = 0$$

где E — полная энергия электрона, V — его потенциальная энергия, m — масса электрона, \hbar — постоянная Планка.

В этом уравнении ∇^2 — это оператор, который означает дифференцирование функции ψ , т. е.

$$\nabla^2\psi = \frac{\partial^2\psi}{\partial x^2} + \frac{\partial^2\psi}{\partial y^2} + \frac{\partial^2\psi}{\partial z^2}$$

Сложно? Еще сложнее решение этого уравнения. Но пусть не пугается читатель, не знакомый с высшей математикой — мы не будем решать уравнения Шредингера. В большинстве случаев (мы имеем в виду многоэлектронные молекулы) эта задача непосильна даже для электронно-вычислительных машин. Но ученые находят приближенные методы, которые позволяют все-таки на основе расчета узнать многое о поведении электронов в молекуле. Один из таких методов и предложил Полинг,

Полинг представляет бензол в виде двух формул Кекуле (А и В):



Волновая функция ψ для реально существующей молекулы бензола приближенно равна сумме волновых функций ψ_A и ψ_B не существующих в действительности структур А и В:

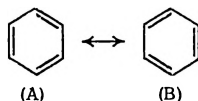
$$\psi = \psi_A + \psi_B$$

Волновую функцию ψ называют *резонансной*.

При всех таких формальных математических манипуляциях главное — не забывать, что отдельные резонансные структуры А и В не выражают реальных состояний молекулы бензола. Основоположники описываемой нами теории резонанса проводили такое сравнение.

Мул — это гибрид лошади с ослом. И поэтому, если мы хотим человеку, никогда не видевшему мула, описать это животное, мы можем рассказать о лошади, об осле, а потом заявить: мул — это нечто среднее. Такое сравнение страдает одним недостатком — и осел, и лошадь, и мул существуют в действительности, а циклогексатриен, изображаемый формулой Кекуле, не встречается в природе.

В теории резонанса бензол изображается двумя структурами Кекуле с «обоюдной» стрелкой между ними:



Здесь следует вспомнить, что еще Кекуле понимал недостатки своей формулы и ввел представление о постоянном перемещении двойных связей. В результате такого перемещения структура А, по Кекуле, быстро и обратимо переходит в структуру В.

Кекуле, как мы знаем, обозначал это двумя стрелками (см. с. 26).

Есть ли разница между стрелками Кекуле и стрелкой в теории резонанса? Есть, и разница принципиальная.

У Кекуле стрелки обозначают процесс, идущий во времени. Предположим, что мы имеем фотоаппарат, позволяющий фотографировать молекулу бензола с любой, сколь угодно короткой выдержкой. Сфотографируем скопление молекул бензола с выдержкой меньшей, чем то время, которое требуется для перехода структуры А в структуру В и наоборот. Что мы увидим на фотоснимке? Что половина всех молекул бензола присутствует в виде структуры А, другая половина — в виде структуры В. Но достаточно повернуть структуру А на 60° в плоскости чертежа, и она совпадет со структурой В. Значит, на предполагаемом снимке мы увидим все молекулы в виде структуры по Кекуле: в шестиугольниках должны будут чередоваться связи разной длины — двойные и простые.

Но мы знаем, что современные физические методы установили отсутствие перемещений двойных связей по молекуле. Значит, изображать молекулу бензола по Кекуле — в виде двух структур с двумя стрелками между ними — в корне неверно.

Теперь обратимся к обоюдоострой стрелке.

Вспомним древнюю мифологию. Кентавр — гибрид человека и лошади, сфинкс — гибрид человека и льва. В этих случаях мы, желая описать кентавра и сфинкса, можем сделать это таким образом:

кентавр: человек \longleftrightarrow лошадь

сфинкс: человек \longleftrightarrow лев

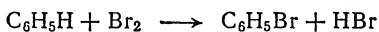
Итак, мы теперь имеем примеры всех трех типов описания гибридов: 1) и гибрид, и его родители существуют (мул); 2) родители реально существуют, гибрид — плод воображения (кентавр, сфинкс); 3) гибрид реально существует, а родители — плод воображения, абстракции (бензол и формулы Кекуле).

АРОМАТИЧНОСТЬ — ОТНЮДЬ НЕ ПАХУЧЕСТЬ

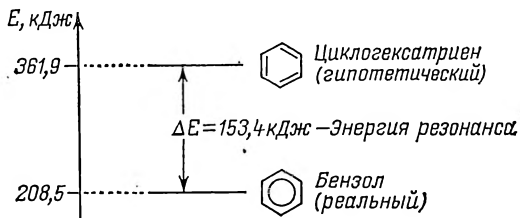
Итак, бензол — это совсем не циклогексатриен, как его изображает формула Кекуле. Взаимодействие всех шести электронов в пределах одного шестичленного кольца придает молекуле бензола специфические свойства, отличающие его от непредельных соединений.

Оказывается, свободное перемещение электронов по всему кольцу энергетически очень выгодно. Подсчитано, что от этого энергия бензола на 153,4 кДж/моль* меньше, чем была бы энергия гипотетического циклогексатриена с тремя строго фиксированными двойными связями. Это уменьшение энергии за счет «освобождения» электронов называется *энергией резонанса*.

Именно такая *делокализация* электронов и придает бензолу ароматические свойства. Наиболее характерная особенность ароматических соединений — способность легко замещать атомы водорода на другие группировки. Широко известна реакция бромирования бензола: на бензол действуют бромом в присутствии катализатора, при этом образуется бромбензол и выделяется молекула бромистого водорода:



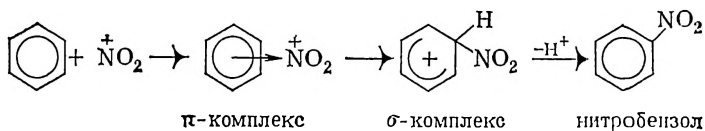
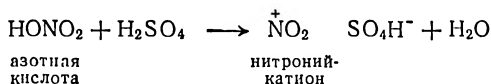
Реакции замещения в бензольном кольце вроде только что написанной называются *электрофильными*. Они протекают по сложному механизму в не-



Условно показано явление ароматичности — понижение энергии циклической системы вследствие рассредоточения π-электронов по кольцу.

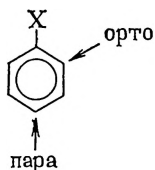
* 1 Дж = 0,2388 кал, или 1 кал = 4,1868 Дж.

сколько стадий. Посмотрите, насколько сложна реакция нитрования бензола:

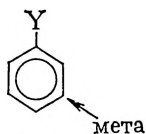


В бензоле на нитрогруппу может заместиться любой атом водорода. А если взять не бензол, а его производное, т. е. бензол, в котором один из водородов уже заменен на какую-то группу? Оказывается, что в этом случае второй заместитель пойдет в одно из трех положений, в зависимости от природы первого заместителя. Так, одни группировки отправляют второй заместитель в *орто*- или *пара*-положение, другие — в *мета*-положение.

Группы, направляющие новые заместители в *орто*- и *пара*-положения, называются ориентантами I рода, они обычно подают, «накачивают» электронную плотность в бензольное ядро. Ориентанты II рода — акцепторы электронной плотности, они, как правило, содержат группы атомов с кратными связями.



X-ориентант I рода:
 $-\text{OH}$, $-\text{OR}$, $-\text{NH}_2$, $-\text{CH}_3$,
 $-\text{C}_2\text{H}_5$ и т.д.
 $-\text{Cl}$, $-\text{Br}$, $-\text{I}$



Y-ориентант II рода:
 $-\text{NO}_2$, $-\text{CHO}$, $-\text{COOH}$, $-\text{CN}$,
 $-\text{COR}$



ГЛАВА 3

ОСНОВА ОСНОВ

НАЧАЛО

Воспитанники частного пансиона Топорнина, что в Казани, расселись за столами в общем обеденном зале. Подали еду, и мальчишки склонились над тарелками. Строгие воспитатели присматривали за пансионерами — никаких шалостей во время обеда. Но легко ли человеку 12 лет трапезничать в чинной обстановке, тем более, что вокруг десятки таких же озорных, непоседливых сверстников? Приходится изобретать тихие шалости — так, чтобы и развлечься, но и не получить замечания.

Однако сегодня сами воспитатели доставили развлечение пансионерам. Дверь открылась, и на пороге, сопровождаемый служителем, появился мальчик с опаленными волосами и бровями. В зале зашумели, раздался смех — на груди мальчика висела черная доска, на которой большими буквами было написано «ВЕЛИКИЙ ХИМИК».

За что же «наградили» скромного пансионера этим титулом?

Давно уже следил за миловидным сероглазым мальчишкой один из воспитателей, много раз отбирал у него какие-то склянки, пробирки, наказывал: ставил в угол, оставлял без обеда. Но мальчик заводил новые банки, колбы, и все повторялось сначала. Кончилось все это в один весенний вечер, когда на кухне раздался оглушительный взрыв. Пре-

ступление воспитанника было из ряда вон выходящим, необычным стало и наказание...

Мальчика звали Саша Бутлеров.

Так началась научная биография одного из крупнейших химиков-органиков прошлого века. «Его имя навсегда останется в науке»,— сказал об Александре Михайловиче Бутлерове Дмитрий Иванович Менделеев.

ЭКСКУРС В ГЛУБЬ ВЕКОВ

В чем заслуга Бутлерова перед химией? На этот вопрос коротко можно ответить так: основными представлениями органической химии, теорией строения мы обязаны Бутлерову. Многое из того, что предложил ученый, что ему приходилось отстаивать, нам кажется само собой разумеющимся. И потому, чтобы лучше оценить вклад Бутлерова в химическую науку, необходимо хотя бы схематично представить, что же было до него.

Итак, совершим путешествие во времени. Как развивалась наука органическая химия?

Собственно, до XIX века такой науки не существовало. Но с органическими веществами и их превращениями люди имели дело еще в глубокой древности. Самой первой реакцией, видимо, была реакция брожения—превращение сахара в спирт. Уже древним народам были известны скипидар, уксусная кислота, они умели варить мыло.

Средние века—время расцвета алхимии. Алхимики знали, что из одних веществ можно получать другие и считали при этом, что таким превращениям подвержены также и элементы. Сверхзадачей алхимиков было получить из неблагородных металлов благородные, и прежде всего—золото. Алхимики не имели ясного представления об индивидуальном химическом соединении. Они считали, что свойства одного вещества (например, растворимость) можно постепенно передавать другому. Это было связано с тем, что они работали в основном со смесями, сплавами, растворами. Внимание алхимиков привлекали главным образом неорганические вещества.

В XVI веке Парацельс создал медицинскую химию, или ятрохимию, которая занималась изысканием

новых лекарств. Тогда еще не делали никакого различия между веществами органическими и неорганическими. Вот, например, классификация соединений на основании знаний того времени: 1) масла — купоросное (серная кислота), оливковое, масло виноградного камня (расплавившееся на воздухе едкое кали); 2) спирты — винный, нашатырный, соляная кислота; 3) соли — поваренная, сахар и т. д. Конечно, такая «классификация» сейчас может вызвать только улыбку. Но, как видим, названия некоторых веществ пришли к нам из тех далеких времен.

В 1675 г. Николя Лемери издает «Курс химии», в котором определяет химию как «искусство разделять различные вещества, которые находятся в смешанных телах». Под «смешанными» телами он понимал минералы, растения и животных.

XVIII век — век господства теории флогистона, век, когда многие свойства веществ, различные их превращения объяснялись присутствием (или отсутствием) в них особого невесомого вещества — флогистона. Органическая химия еще не выделилась из химии, но в течение XVIII столетия происходит накопление новых сведений о веществах животного и растительного происхождения.

К началу XIX века стало ясно, что между животными и растительными веществами нет принципиальной разницы, но они сильно отличаются от веществ минеральных. Следующий шаг сделал Берцелиус. Он впервые определил органическую химию как химию веществ, типичных для живой природы; эти вещества получили название *органических* (к ним, скажем, относились оливковое масло, сахар, муравьиная кислота). Вещества, характерные для неживой природы (подобные, например, соли и воде), Берцелиус назвал *неорганическими*.

Самый термин «органическое вещество» означает: вещество, полученное из организма животного или растения. Однако сложность органических соединений, их многообразие представлялись Берцелиусу непознаваемыми. Насколько все казалось проще в мире минеральных веществ! На органические соединения, считал Берцелиус, нельзя распространить законы минерального мира; они образуются в живых тканях под действием «жизненной силы». Берцелиус

был убежденным виталистом (латинское *vitalis* означает «жизненный»). Но именно его ученик Фридрих Вёлер осуществил синтез, который, по его собственным словам, был примечателен тем, что давал «образец искусственного получения органического вещества, так называемого животного вещества из неорганической материи»: нагревая циановокислый аммоний, он получил мочевины. Произошло это в 1828 году. Подобных фактов становилось все больше.

1845 год — Кольбе синтезирует в несколько стадий уксусную кислоту, используя в качестве исходных неорганические вещества — древесный уголь (углерод), водород, кислород, серу, хлор.

1854 год — Бертло синтезирует жироподобное вещество.

1861 год — Бутлеров, действуя известковой водой на параформальдегид (полимер муравьиного альдегида), осуществил синтез «метиленистана» — вещества, относящегося к классу сахаров.

1862 год — Бертло, пропуская водород между угольными электродами электрической дуги, получает ацетилен. Это был первый полный синтез органического вещества из элементов, осуществленный в одну стадию.

Рухнула «китайская стена» между неорганическими и органическими соединениями.

«ДРЕМУЧИЙ ЛЕС» ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ

Становилось ясно, что никакой жизненной силы не существует, что вещества, выделенные из организмов растений и животных, могут быть синтезированы искусственным путем, что они имеют ту же природу, что и все прочие вещества. Нужна была теория, которая объясняла бы, как построены органические вещества, почему они гораздо сложнее и многочисленнее веществ неорганических.

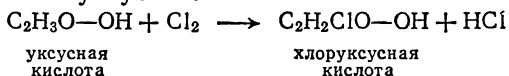
Одна из первых теорий органической химии — *теория радикалов* — тесно связана с электрохимической теорией уже известного нам Берцелиуса (расцвет ее приходится на 1820—1840 годы). Этот ученый занимался в основном неорганическими соединениями. Подвергая действию электрического тока соли, основания, кислоты, Берцелиус сделал вывод, что все ве-

щества состоят из двух частей, несущих противоположные заряды. И хотя растворы большинства органических соединений электрический ток не проводят, Берцелиус утверждал, что все они также состоят из двух противоположно заряженных частей — радикалов. Радикалы столь же прочны, как и атомы в неорганических соединениях, при химических превращениях они переходят из одной молекулы в другую, не изменяясь. Получалось, что группа атомов — радикал — по своим функциям аналогична одному атому в неорганической химии.

В 1832 г. Либих и Вёлер выполнили классическую работу, которая способствовала укреплению авторитета теории радикалов. Эти ученые исследовали «горькоминдальное масло» (C_7H_6O). Оказалось, что из него можно получить ряд других соединений, содержащих группу C_7H_5O (эта группа была названа радикалом бензоилом): C_7H_5O-OH — гидроокись бензоила, C_7H_5O-ONa — бензонатриевая соль. (Теперь мы знаем, что «горькоминдальное масло» — это бензойный альдегид, а гидроокись бензоила — это бензойная кислота.)

Заметим, что современные химики широко оперируют самым понятием «радикал» (вспомним, например, радикалы метил CH_3 , этил C_2H_5). Но не стоит забывать, что мы вкладываем в понятие «радикал метил» совсем иной смысл, нежели сторонники этой теории. Так, они считали, что радикалы, как и атомы, могут спокойно существовать в свободном состоянии и что изменить радикал, как и атом, невозможно.

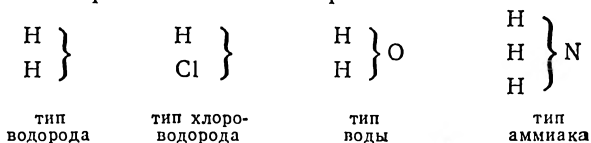
Каково же было замешательство Берцелиуса и его учеников, когда всего через несколько лет французский химик Дюма провел хлорирование уксусной кислоты! По теории радикалов уксусная кислота состоит из радикала ацетила C_2H_3O и гидроксильной группы OH . Дюма нашел, что в уксусной кислоте атом водорода легко замещается на хлор, причем образующаяся хлоруксусная кислота не сильно отличается по свойствам от уксусной:



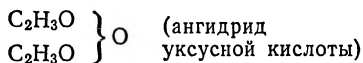
Что же это значит? Радикал ацетил легко изменяется? Берцелиус, Вёлер и другие сторонники теории

радикалов не могли смириться с этим открытием. Результат Дюма подвергся сомнению. Но факты — упрямая вещь. От теории радикалов пришлось все-таки отказаться. Ее сменила *теория типов*, развитая в 1840—1860 годах Жераром и Лораном. По этой теории молекула не состоит из разноименно заряженных частей, а представляет единое целое. При реакции молекулы распадаются на остатки, которые в отличие от радикалов не могут существовать в свободном состоянии. Исходя из реакций, характерных для данных соединений, эти вещества относятся к нескольким типам.

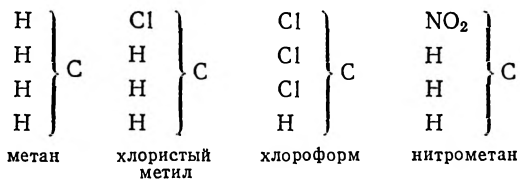
Жерар считал, что все органические соединения можно подразделить на четыре типа:



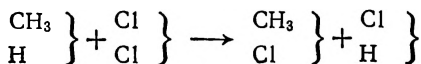
Ангидриды одноосновных органических кислот следовало, таким образом, отнести к типу воды, в молекуле которой оба атома водорода замещены на остатки кислот:



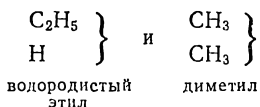
Позже Кекуле предложил новые типы соединений, в том числе и тип метана. К этому типу относились хлорпроизводные метана, нитрометан:



Пока химики имели дело с относительно простыми веществами, все было гладко. Теория типов позволяла даже наглядно и понятно записывать химические реакции. Например, замещение водорода на хлор в метане выглядело таким образом:

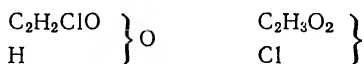


Но потом теория типов под натиском новых открытий начала трещать по швам. Вот пример «предсказательной» возможности этой теории: соединение с формулой C_2H_6 должно существовать в виде двух изомеров:



тогда как на самом деле известен лишь один-единственный этан.

Был открыт глицерин, и оказалось, что в его молекуле три гидроксильные группы. Пришлось изобретать «кратные типы». А уже известную нам хлоруксусную кислоту пришлось отнести к двум типам сразу — к типу воды и к типу хлороводорода:



Возникла путаница, и неудивительно, что и Жерар, и Кекуле считали, что формулами можно изобразить превращения веществ, но не их строение, что одному и тому же веществу может соответствовать несколько рациональных формул.

Да, в трудном положении оказались органики первой половины прошлого столетия. Уже известный нам сторонник теории радикалов Фридрих Вёлер писал в 1835 г., что органическая химия представляется ему дремучим лесом, чащей, из которой нельзя выбраться.

«НЕЧТО О ХИМИЧЕСКОМ СТРОЕНИИ ТЕЛ»

Вёлер ошибся. Выход из «дремучего леса» был найден в 1861 г.

19 сентября в городе Шпейере на съезде немецких естествоиспытателей и врачей был прочитан доклад, называвшийся «Нечто о химическом строении тел». Автором доклада был профессор Казанского университета Александр Михайлович Бутлеров.

Вот это самое «нечто» и составило теорию химического строения, которая легла в основу наших современных представлений о химических соединениях. Начинался доклад Бутлерова так: «Ныне, после открытия массы неожиданных и важных фактов, почти все сознают, что теоретическая сторона химии не

соответствует ее фактическому развитию. Теория типов, принятая теперь большинством, начинается оказываться недостаточною...»

Бутлеров критикует теорию типов за положение о непознаваемости строения молекулы. Он говорит, что молекула — это частица с определенной химической структурой, т. е. с определенным расположением атомов, и это расположение можно установить опытным путем, исследуя химические свойства вещества. И наоборот, если известно строение вещества, то можно предсказать его свойства. Бутлеров не голословен: он не только предсказывает возможность существования не известных ему веществ, но и синтезирует некоторые из них.

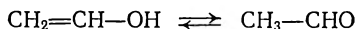
«Химическая натура сложной частицы определяется натурой элементарных составных частей, количеством их и химическим строением», — вот основная мысль Бутлерова. Что же такое химическое строение в понимании ученого? «Исходя из мысли, что каждый химический атом, входящий в состав тела, принимает участие в образовании этого последнего и действует здесь определенным количеством принадлежащей ему химической силы (сродства), я называю химическим строением распределение действия этой силы, вследствие которого химические атомы, посредственно или непосредственно влияя друг на друга, соединяются в химическую частицу».

Это понятие о химическом строении, или, в конечном счете, о порядке связи атомов в молекуле, позволило объяснить такое загадочное явление, как *изомерия*.

Явление это было известно с 1823 г. Берцелиус (1830) предложил называть изомерами вещества, имеющие одинаковый качественный и количественный состав, но обладающие различными свойствами. Обе ранние теории — теория радикалов и теория типов — не смогли дать удовлетворительного объяснения изомерии. Вместе с тем открывались все новые вещества, по составу идентичные известным, но имевшие совсем иные физические и химические свойства: к примеру, было известно около 80 разнообразных веществ, отвечающих составу $C_6H_{12}O_2$.

В 1861 г. загадка изомерии была разгадана. Больше того, Бутлеров объяснил явление *таутомерии*. Это

динамическая изомерия, отличающаяся тем, что изомеры легко переходят друг в друга. Таутомерия легко объяснялась исходя из общей теории Бутлерова. Таутомеры, например, виниловый спирт, известный в виде своих производных, и уксусный альдегид:



Трудно переоценить роль А. М. Бутлерова в создании основ современной теории химии, и особенно органической химии. Вместе с тем теории химического строения пришлось нелегко уже с первых дней после рождения. Доклад Бутлерова на Съезде немецких естествоиспытателей был встречен весьма прохладно. В дальнейшем положение не изменилось к лучшему. Западные ученые были склонны недооценивать заслуги русского химика. Однако Бутлеров уверенно отстаивает свой приоритет. В статье 1867 г. он пишет: «Вообще в последние годы в химической литературе нередко встречались соображения, не сопровождавшиеся ссылкой, а между тем совершенно сходные с некоторыми из тех, которые уже были мною выражены печатно... Суждение о способе химической связи всех паев в частице (принцип химического строения) делается ныне господствующей основой теоретических воззрений в химии, а на необходимость его я указал уже в 1861 г. и считаю себя вправе утверждать, что мне принадлежит значительная доля первенства в полном и последовательном приложении этого принципа. Подробное знакомство с моими статьями, написанными с 1861 г., может, как я думаю, доказать основательность этого заявления».

Но отстаивать приоритет, тем более собственный,— дело нелегкое и неблагодарное. Бутлерова обвинили в попытке присвоить себе чужие заслуги. Некоторые химики считали, что теория строения органических соединений создана Кекуле. В 1868 г. появилась статья друга Кекуле, Лотара Мейера, в которой он писал, что формулы строения — само собой разумеющееся следствие четырехвалентности углерода, предложенной Кекуле.

Мейер был неправ. Кекуле нельзя считать основателем теории строения хотя бы уже потому, что в изданном в 1863 г. учебнике он придерживается теории типов. Кекуле не считал формулу вещества отра-

жением его реальной структуры. Каждое соединение Кекуле изображал не одной-единственной формулой, а несколькими (так, для уксусной кислоты у него было восемь формул).

Нельзя считать, как это делают некоторые западные ученые, основателем теории строения и шотландца Купера. В 1858 г. этот химик предложил формулы для ряда органических соединений, некоторые из них были правильными. Но, как заметил Вюрц, эти формулы слишком произвольны и чересчур удалены от опыта.

Однако в течение целого столетия в учебниках химии, написанных западными учеными, имя Бутлерова не упоминается вовсе. И только в последние годы лед, кажется, тронулся. Итальянский химик М. Джуа в предисловии к русскому изданию своей «Истории химии» (1966 г.) пишет: «Фундаментальное значение для науки имела разработка А. М. Бутлеровым теории строения, и я рад, что был одним из первых, кто обратил внимание на гениальные работы этого русского ученого».

ЧТО ЖЕ ТАКОЕ ОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ?

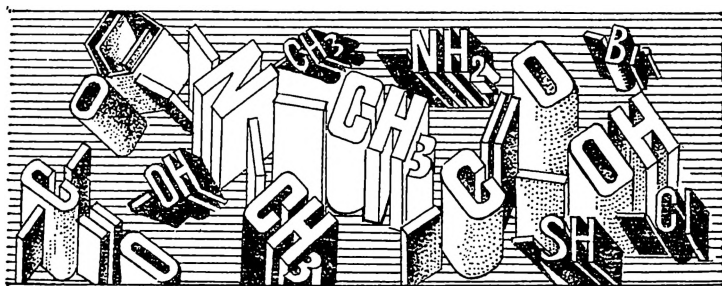
Мы много говорили о предмете органической химии, об органических и неорганических веществах, приводили определение, данное органической химии Берцелиусом. Обратимся к другим авторитетам.

По Бутлерову, «...все тела, содержащие углерод, должны... войти в область органической химии, или, правильней, эта последняя должна получить название химии углеродистых соединений». Близкое по смыслу определение дает Менделеев: «Органическая химия есть отдел химии, занимающийся изучением свойств и изменений (реакций) непостоянных углеродистых соединений».

Итак, органическая химия — химия соединений углерода. Но ведь диоксид углерода (углекислый газ) — тоже соединение углерода, однако его относят к веществам неорганическим. Это же можно сказать про углекислый кальций (мел, мрамор), про карбид кальция.

Более конкретно определение К. Шорлеммера: «Органическая химия — химия углеводов и их произ-

водных». Именно на этом определении строится классификация и номенклатура органических веществ, в большинстве учебников органической химии материал располагается в соответствии с этим определением. Действительно, в каждом органическом соединении имеется углеродный скелет, заимствованный от углеводов, который «обрастает» функциональными группами различной природы. Собственно, именно способность углерода образовывать длинные прочные цепи однородных атомов и есть та его особенность, которая создает главное своеобразие органических соединений, отличает их от соединений неорганических. Правда, для некоторых очень сложных соединений, где и углеводородный скелет разглядеть трудно (например, витамин B_{12} , нуклеотиды), это определение Шорлеммера уже не так удобно. Кроме того, известно много соединений металлов, в молекулы которых входят органические составные части (иногда это целые органические молекулы — этилендиамин, пиридин), но которые изучаются неорганической химией (точнее, химией координационных соединений). Как видим, определение Шорлеммера тоже «работает» в определенных пределах. Это и понятно: между веществами органическими и неорганическими четкой границы не существует.



ГЛАВА 4

«ИЗЮМИНКИ» МОЛЕКУЛ

Итак, мы знаем, что «здания» органических молекул слагаются из отдельных составных частей. В качестве таковых можно рассматривать молекулы метана, эти-

лена, ацетилена и бензола. Складывая, сцепляя эти строительные детали в разных комбинациях, можно получить самые различные здания-молекулы.

Но ведь для того, чтобы построить хороший, красивый дом, одних кирпичей или бетонных панелей недостаточно. Нужна крыша, нужны балконы, нужны стекла для окон, двери...

Точно так же обстоит дело и в органической химии. Из метана, этилена, ацетилена и бензола мы можем построить только каркас молекулы, ее скелет. И если рассматривать химические свойства, то чисто «каркасные» молекулы (т. е. углеводороды) очень похожи, как похожи друг на друга типовые дома.

В органической химии своеобразие молекулам придают так называемые *функциональные группы*; это, так сказать, изюминки, от которых зависят специфические свойства молекул.

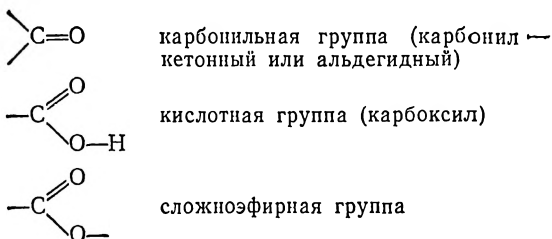
Функциональных групп немного. Обычно они состоят из нескольких атомов. В состав функциональной группы может входить углерод и водород, но она обязательно должна содержать *гетероатом*, т. е. атом, отличный от углерода (чаще всего это кислород или азот).

Из этих четырех элементов — углерода, водорода, кислорода и азота — мы способны построить великое множество самых различных органических соединений. Для этого будем брать уже известные нам углеводородные каркасы и оснащать их функциональными группами.

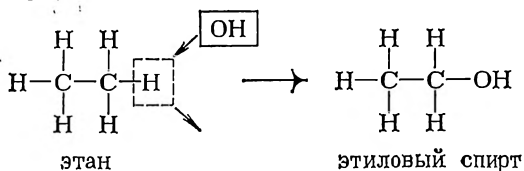
УГЛЕРОД, ВОДОРОД, КИСЛОРОД

Кислород во всех соединениях имеет одну и ту же валентность — два. Можно составить несколько сочетаний из четырехвалентного углерода, двухвалентного кислорода и одновалентного водорода. Все эти сочетания дают функциональные группы и входят в состав органических соединений. Вот эти комбинации (подразумевается, что свободная черточка соединяет группу с углеводородным скелетом):

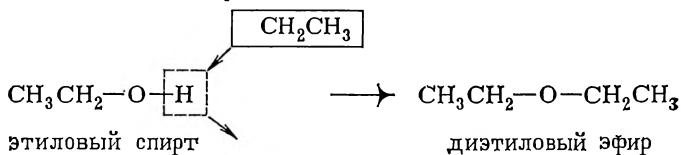
—О—Н	спиртовая группа (гидроксил)
—О—	эфирная группа



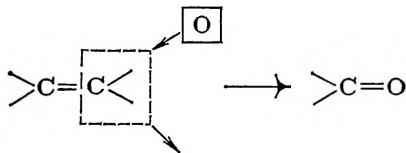
Сами названия групп многое говорят о них. Замена в молекуле углеводорода одного атома водорода на группу OH (гидроксил) превращает углеводород в спирт. Вот как можно «перейти» от этана к этиловому спирту:



Из этилового спирта нетрудно «получить» диэтиловый эфир (обычный эфир, применяемый для наркоза). Для этого нужно водород гидроксильной группы «заменить» на радикал этил:

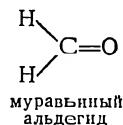
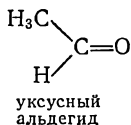
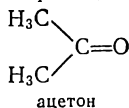


В карбонильной группе присутствует обычная двойная связь, только не между двумя углеродными атомами, а между углеродом и кислородом. Образование карбонильной группы можно представить так: в молекуле этилена один из углеродов заменяем на кислород:

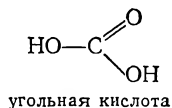
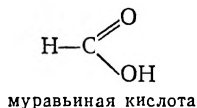
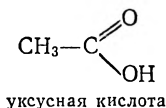


Если карбонильная группа связана с двумя углеродными радикалами, то это кетон, например,

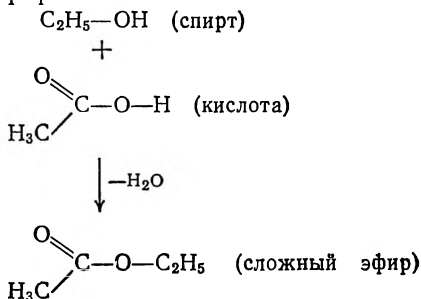
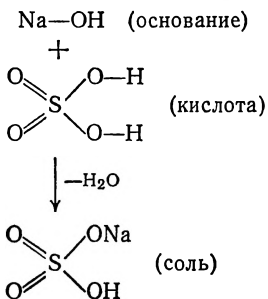
диметилкетон (ацетон). Если с одной стороны карбонила углеводородный радикал, а с другой — водород, то это альдегид. Пример — уксусный альдегид. Частный случай, — когда карбонил связан с двумя атомами водорода, — муравьиный альдегид



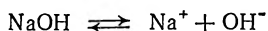
Карбоксильная (кислотная) группа — это комбинация карбонильной и гидроксильной групп (в кислоте карбонильная группа соединена с углеводородным радикалом и гидроксилем). Карбоксильная группа — отличительный признак любой карбоновой кислоты. Наиболее известные органические кислоты — уксусная и муравьиная. В муравьиной кислоте функциональная группа соединена не с углеводородным радикалом, а с атомом водорода. Заменим этот оставшийся водород на второй гидроксил. Получилась угольная кислота. Как видим, опять соприкоснулись химия органическая и неорганическая.



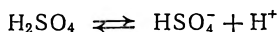
В какой-то мере условно можно провести аналогию органических кислородсодержащих соединений с веществами неорганическими. Действительно, спирты можно уподобить неорганическим основаниям, а карбоновые кислоты, естественно, — кислотам. Вот как выглядят тогда реакции «нейтрализации» — получения солей и сложных эфиров:



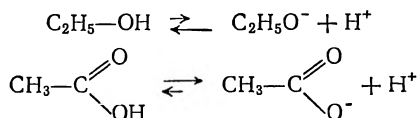
Еще раз подчеркнем — эта аналогия формальна, условна (о механизме реакции между спиртом и органической кислотой мы еще поговорим). Дело тут вот в чем. В неорганической химии основание — это вещество, диссоциирующее на катион металла и гидроксильный анион:



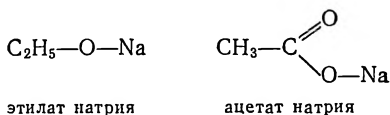
Кислота в неорганической химии — соединение, диссоциирующее на анион и катион водорода — протон:



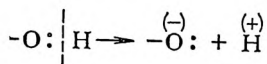
В органической химии спирты часто проявляют свойства кислот. Действительно, и кислоты и спирты при растворении в воде диссоциируют таким образом:



Поэтому и спирты, и кислоты дают с металлами соли:

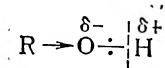


И все же есть большая разница между спиртами и кислотами: спирты диссоциируют с образованием протона гораздо труднее, чем кислоты (это показано стрелками разной длины). Чем объясняется такое различие? Взгляните на формулы спирта и кислоты. В первом случае гидроксил связан с углеводородным радикалом, во втором — с карбонильной группой. При диссоциации рвется связь кислород — водород, водород уходит в виде протона, без электрона. Электрон остается у кислорода:

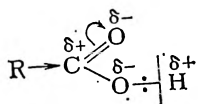


Очевидно, что чем больше смещена в молекуле электронная пара к атому кислорода, тем легче отделится протон, тем легче диссоциирует соединение. В спиртах углеводородный радикал «нагнетает» элек-

тронную плотность на гидроксильную группу, электронная плотность между атомами кислорода и водорода в гидроксиле повышена, диссоциация происходит с трудом:



Иная картина в случае кислоты. Как распределяются электроны в карбонильной группе? Кислород — более электроотрицательный элемент, он оттягивает на себя электроны двойной связи. Атом углерода в карбониле обеднен электронами и поэтому «тянет» электроны от соседнего атома — гидроксильного кислорода. Кислород, в свою очередь, оттягивает на себя электроны связи кислород — водород. Результат такой — облегчается процесс диссоциации кислоты, т. е. отщепления протона:



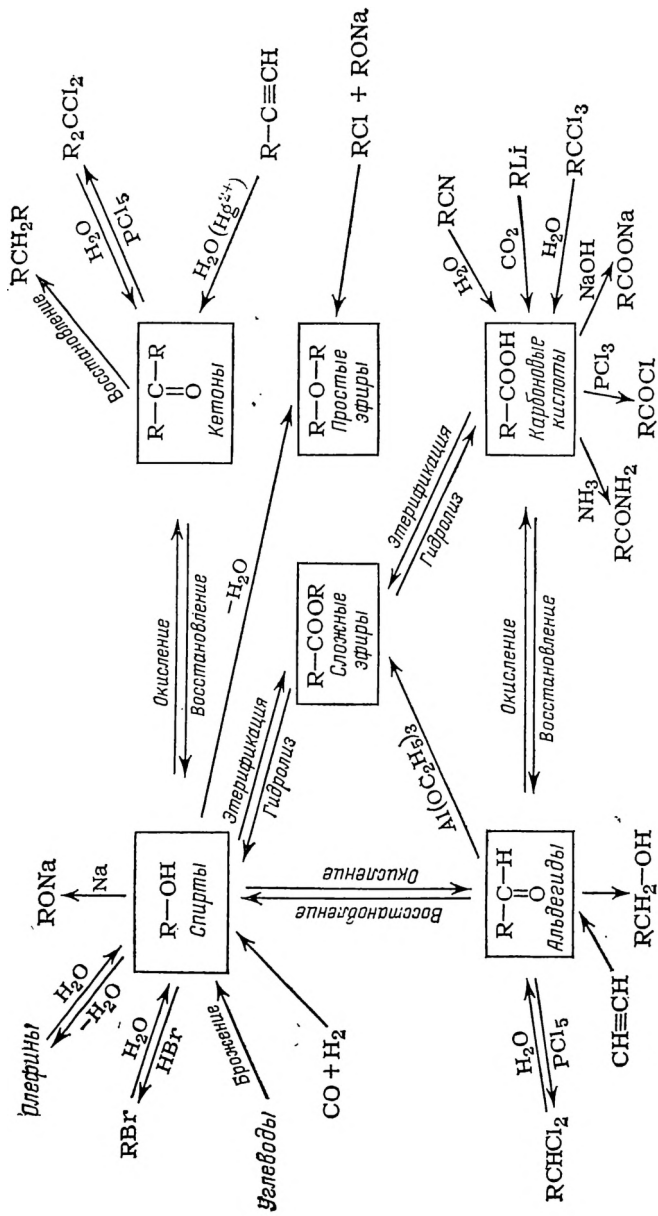
Действие, аналогичное оттягиванию электронов карбонильной группой, оказывает и бензольное кольцо. Оно как бы стремится затянуть в себя электронную плотность связи O — H и таким образом облегчает диссоциацию. Поэтому ароматические спирты — фенолы — кислоты более сильные, чем спирты алифатические.

Мы говорим: более сильные, менее сильные. А как оценить количественно, во сколько раз одна кислота сильнее другой? Для таких оценок вводится понятие константы диссоциации кислоты. Константа эта равна произведению концентраций ионов H^+ и анионов кислоты A^- , деленному на концентрацию молекул недиссоциировавшей кислоты HA :

$$HA \rightleftharpoons H^+ + A^- \quad K_a = \frac{[H^+][A^-]}{[HA]}$$

Сопоставим константы диссоциации некоторых кислот:

Этиловый спирт	$1 \cdot 10^{-18}$	Уксусная кислота	$2 \cdot 10^{-5}$
Вода	$1 \cdot 10^{-14}$	Монохлоруксусная	
Фенол	$1 \cdot 10^{-10}$	кислота	$1 \cdot 10^{-3}$

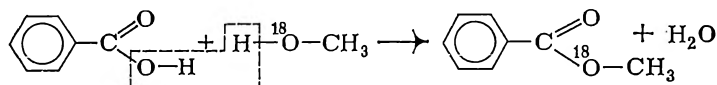


Химические свойства кислородсодержащих органических соединений,

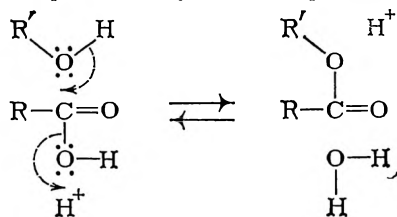
Мы видим, что этиловый спирт диссоциирует в меньшей степени, чем вода, фенол — кислота гораздо более слабая, чем уксусная. А хлоруксусная кислота, в свою очередь, на два порядка сильнее уксусной (сказывается влияние атома хлора, который «тянет» на себя электроны).

Мы не будем здесь обсуждать способы получения и свойства кислородсодержащих органических соединений. Основные реакции показаны на схеме. Отметим только, что в начале главы мы легко «превратили» в спирт этан, «заместив» атом водорода на гидроксильную группу. Разумеется, это просто только на бумаге, в действительности осуществить этот синтез довольно сложно.

Остановимся для примера на двух реакциях. Первая — получение сложных эфиров. Мы уже говорили об этой реакции по аналогии с реакцией нейтрализации между неорганическим основанием и кислотой и о том, что эта аналогия лишь формальная. На самом деле механизмы реакции нейтрализации и этерификации — т. е. образования сложного эфира из спирта и кислоты — существенно различаются. При этерификации от молекулы спирта отщепляется водород, а от молекулы кислоты — гидроксил. Доказано это было таким образом. Была проведена реакция бензойной кислоты с метиловым спиртом, содержащим небольшое количество тяжелого изотопа кислорода ($\text{CH}_3^{18}\text{OH}$). В полученной после реакции воде ^{18}O не обнаружили, и отсюда можно было сделать вывод, что реакция идет по такой схеме:



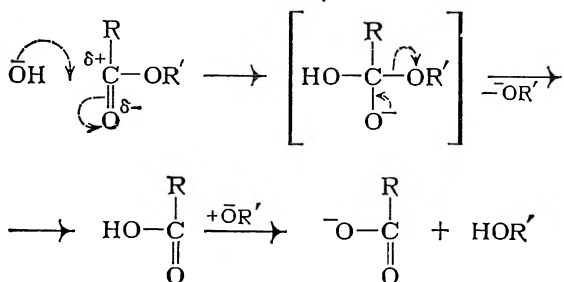
Но почему реакция идет именно так, каков ее механизм? Реакция этерификации протекает под действием иона водорода следующим образом:



Протон атакует гидроксильную группу кислоты. Разрывается связь гидроксила с углеродом и одновременно завязывается связь с подошедшим протоном, т. е. образуется вода. Молекула спирта атакует положительно заряженный углерод в остатке кислоты. При этом разрывается связь кислорода с водородом и «освободившаяся» пара электронов идет на образование новой связи с углеродом.

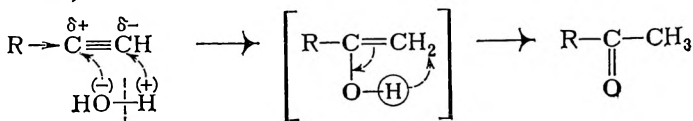
Реакция обратима, т. е. под действием воды и ионов H^+ сложный эфир омыляется с образованием спирта и кислоты. Для того чтобы понять, как проходит эта реакция, нужно написанное выше уравнение прочитать справа налево.

Но гидролиз сложного эфира можно провести и под действием ионов гидроксила. В этом случае первой стадией реакции будет атака отрицательно заряженного гидроксил-иона на углеродный атом, несущий частичный положительный заряд:



На этой схеме пунктирными стрелками обозначено смещение электронных пар, а в квадратные скобки заключен промежуточно образующийся комплекс.

Вторая реакция, о которой мы хотим упомянуть, — это реакция Кучерова (присоединение воды к ацетиленам). Реакция идет в присутствии солей ртути. Вода присоединяется по тройной связи в соответствии с правилом Марковникова. Получается спирт, в котором гидроксильная группа соседствует с двойной связью. Однако такое соединение неустойчиво и перегруппируется в кетон (в случае ацетилена — в альдегид):



И в заключение этого раздела отметим, что очень многие соединения — производные углеводов с кислородсодержащими функциональными группами — имеют аналоги среди серусодержащих соединений. Например, замена кислорода в гидроксильной группе на атом серы приводит к тиоспиртам, или меркаптанам, — соединениям с очень сильным и крайне неприятным запахом. Известны и тиокислоты — органические кислоты, в которых один или оба атома кислорода заменены на серу.

ТЕ ЖЕ И АЗОТ

Любой углеводород можно произвести от метана, — замещая в нем водород на различные углеводородные радикалы (метил, этил и т. д.). Если таким же образом замещать атомы водорода в аммиаке, мы получим новый класс органических соединений — амины, например:



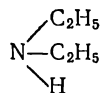
аммиак



метиламин

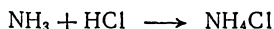


триметиламин

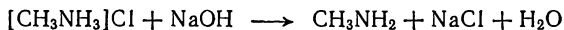
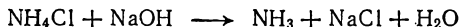


диэтиламин

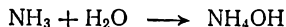
Органические амины по свойствам похожи на аммиак. Они, как и аммиак, легко образуют соли:



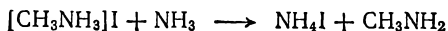
При действии щелочей такие соли выделяют амин:



Растворяясь в воде, амины дают гидроксиды:

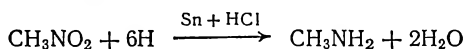


Получить амины можно из аммиака, действуя на него галогеналканами:

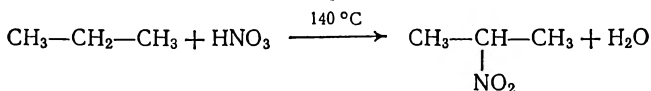


Взяв избыток галогеналкила, легко получить диалкиламин и триалкиламин.

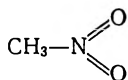
Другой способ получения — восстановление нитросоединений металлами в кислоте:



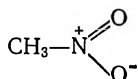
Нитросоединения — еще один класс азотсодержащих органических соединений. Их можно получить прямо из углеводородов взаимодействием с разбавленной азотной кислотой (реакция Коновалова):



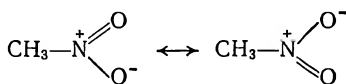
Как построены нитросоединения? Если нарисовать таким образом



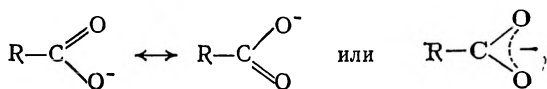
то это будет означать, что атом азота пятивалентен и окружен десятью электронами, а валентная оболочка азота вмещает лишь 8 электронов. Поэтому нитрогруппу изображают так:



Однако в такой формуле два атома кислорода оказываются неравноценными, что противоречит действительности. Тут на помощь нам вновь может прийти обоюдоострая стрелка. Реальная структура — нечто среднее между двумя структурами:



Аналогичным образом обстоит дело и с солями органических кислот. Оба атома кислорода в них совершенно равноценны. Для анионов таких солей это можно передать на бумаге разными способами:

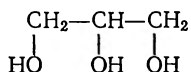


Однако обычно пользуются более простой и более привычной формулой с неравноценными атомами кислорода, не забывая при этом о реальном положении вещей.

НЕСКОЛЬКО ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ГРУПП В ОДНОЙ МОЛЕКУЛЕ

Мы до сих пор говорили об органических соединениях, содержащих в молекуле одну функциональную группу. Но в молекуле может быть несколько таких одинаковых групп.

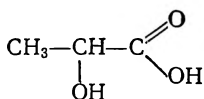
Один из самых простых примеров — это глицерин, представляющий собой трехатомный спирт, т. е. спирт с тремя гидроксильными группами:



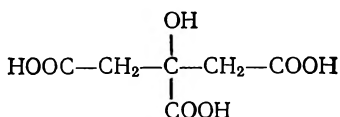
В 1854 г. Бертло, нагревая глицерин с органическими кислотами, имеющими длинный углеводородный остов, в частности со стеариновой кислотой, впервые получил искусственным путем жир, который оказался сложным эфиром глицерина и стеариновой кислоты.

Из природных жиров, действуя на них щелочами (щелочной гидролиз), получают глицерин и соли высших кислот (стеариновой, пальмитиновой и других). Последние всем хорошо знакомы: они представляют собой мыло.

Известны органические кислоты, спирты, амины, содержащие по несколько одинаковых функциональных групп. Еще интереснее такие производные углеводов, которые содержат несколько функциональных групп разного вида. В молочной кислоте, например, имеются карбоксильная и гидроксильная группы. А в молекуле лимонной кислоты три карбоксильные группы и один гидроксил.

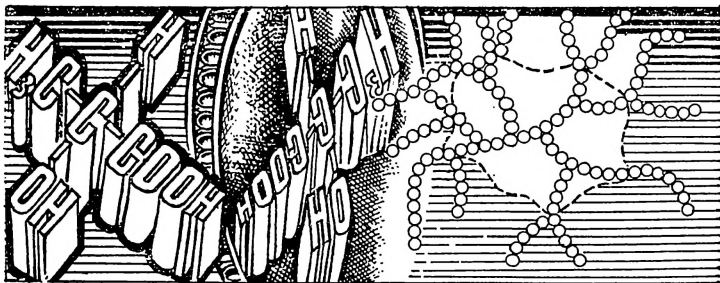


молочная кислота



лимонная кислота

Весьма важны соединения, содержащие в молекуле одновременно гидроксильную и карбонильную группы или карбоксильную и аминогруппу. Но о них речь впереди.



ГЛАВА 5

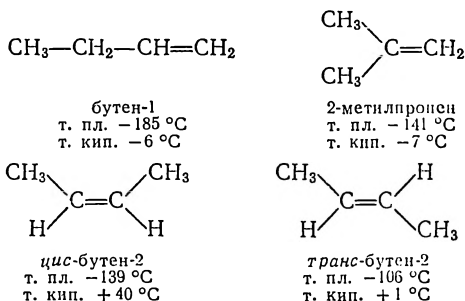
НАША ПИЩА И ОДЕЖДА

МОЛЕКУЛЫ И ЗЕРКАЛО

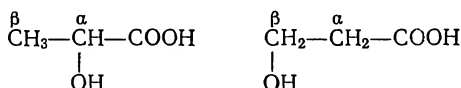
Одну формулу C_4H_{10} имеют два разных вещества — нормальный бутан и *изо*-бутан. Атомы в этих молекулах соединены в различном порядке: в первой они образуют цепочку, во второй в середине имеется узел. В результате оба вещества, несмотря на одинаковый состав, имеют разные свойства (см. с. 13). Такие соединения, как мы уже говорили, называются изомерами.

Теперь обратимся к бутилену, его формула C_4H_8 . Для молекулы линейного строения можно представить две структуры, которые будут различаться положением двойной связи: в одной эта связь находится между первым и вторым углеродным атомом, в другой — между вторым и третьим. Оказалось, что эта вторая молекула может существовать в виде двух разновидностей: *цис*- и *транс*-изомеров. В *цис*-изомере заместители находятся по одну сторону от двойной связи, в *транс*-изомере — по разные стороны. Эти

изомеры различаются по своим физическим свойствам:



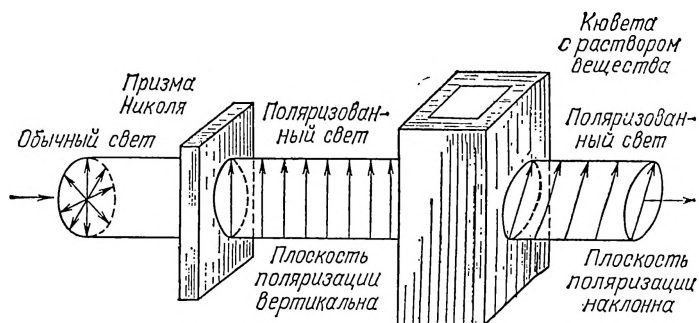
Теперь вернемся к молочной кислоте, о которой мы упоминали в конце предыдущей главы. Чем интересно это соединение помимо того, что в его молекуле присутствуют две различные функциональные группы и что его много в простокваше? Оказывается, и это соединение может существовать в виде двух изомеров. Читатель легко догадается, что изомеры будут отличаться взаимным расположением карбонильной и гидроксильной групп:



Это формулы двух изомерных гидроксикислот. Первая — α -гидроксипропионовая, вторая — β -гидроксипропионовая кислота, причем последняя к молоку не имеет никакого отношения. Мы в дальнейшем будем говорить только об α -гидроксипропионовой кислоте, которая и называется молочной.

Впервые молочную кислоту выделил из кислого молока Шееле еще в 1780 г. Через 50 лет Либих получил из мясного экстракта немного бесцветных кристаллов с температурой плавления 25°C . Состав нового вещества был точно такой же, как у молочной кислоты Шееле, и химические свойства совпадали. И только одним свойством отличалась кислота Шееле от кислоты Либиха (она была названа мясомолочной).

...Свет, как известно из курса физики, — это поток электромагнитных волн. Эти волны поперечные:



Вращение плоскости поляризации света раствором оптически активного вещества.

колебания электрического и магнитного векторов перпендикулярны друг другу и направлению луча. В обычном луче электрический и магнитный векторы направлены произвольным образом в плоскости, перпендикулярной лучу. Если такой пучок света пропустить через призму из исландского шпата — призму Николя, то из этой призмы свет выйдет поляризованным, т. е. электрический и магнитный векторы будут иметь строго определенное направление. Если теперь поляризованный свет пропускать через растворы некоторых веществ, то плоскость поляризации несколько поворачивается. Такие вещества получили название *оптически активных*.

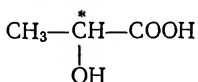
Оказалось, что раствор молочной кислоты Шееле не вращает плоскость поляризации света, а раствор мясомолочной кислоты Либиха поворачивает ее вправо примерно на 4° (этот угол зависит от концентрации раствора и от длины пути, который свет проходит в растворе; обычно угол вращения химики измеряют для строго стандартных условий).

Наконец, была выделена третья молочная кислота — при брожении сахаристых веществ под действием бактерий *Bacillus acidi laevolactici*. Раствор этой кислоты поворачивает плоскость поляризации света тоже на 4° , но влево.

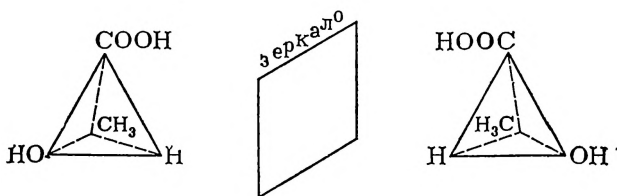
Все три кислоты имеют одинаковую формулу $\text{CH}_3\text{CH}(\text{OH})\text{COOH}$. Как же объяснить различия в физическом свойстве — в отношении к поляризованному свету? В 1869 г. немецкий химик Вислиценус, изучавший молочные кислоты, предположил, что «различие

закljučается лишь в неодинаковом пространственном расположении атомов, соединенных друг с другом в одинаковой последовательности». Так было положено начало *стереохимии*, которая с конца XIX века стала самостоятельной частью химии. С развитием стереохимической теории связаны имена Пастера, Ле Беля, Вант-Гоффа.

Основное положение этой теории заключается в том, что связи каждого углеродного атома направлены к вершинам тетраэдра, в центре которого и расположен этот углерод. Интересная ситуация создается, когда в молекуле присутствует атом углерода, все четыре соседа которого разные. Именно так обстоит дело в случае молочной кислоты. Средний углеродный атом соединен с водородом, метильной, гидроксильной и карбоксильной группами. Такой углерод называется *асимметрическим* (этот термин был введен Вант-Гоффом). В формулах его часто отмечают звездочкой:



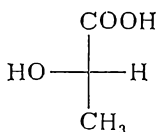
Оказывается, что четыре различные группы могут располагаться вокруг асимметрического углерода двумя различными способами. Получающиеся структуры никак нельзя совместить, как нельзя совместить правую и левую руки. Они относятся друг к другу как предмет и его зеркальное изображение:



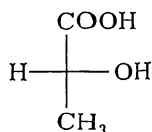
Такой асимметрией и обусловлено существование молочной кислоты в виде двух форм — оптических антиподов, или стереоизомеров.

Для удобства написания широко применяют проекции структуры молекулы на плоскость листа бумаги. Соединим взаимно перпендикулярными отрезками карбоксильную и метильную группы, а также

гидроксил и атом водорода. Тогда в одной формуле гидроксил будет слева, в другой — справа. Пересечение двух линий обозначает *асимметрический углеродный атом*:



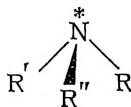
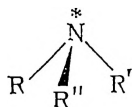
L-молочная кислота



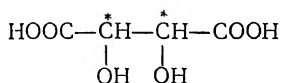
D-молочная кислота

Один из этих стереоизомеров вращает плоскость поляризации света вправо, другой — влево. А оптически неактивная кислота Шееле? Это смесь равных количеств левой (она обозначается буквой *L*) и правой (*D*) форм. Такая смесь называется *рацематом*. Во многих химических реакциях образуются именно рацематы. Если исходные реагенты оптически не активны, то и продукт всегда оптически неактивен. Даже если он содержит асимметрический атом углерода, продукт представляет собой рацемат. Исключение составляют реакции, идущие с участием биологических катализаторов — ферментов, которые умеют выбирать, узнавать и синтезировать оптически активные вещества из оптически неактивного сырья.

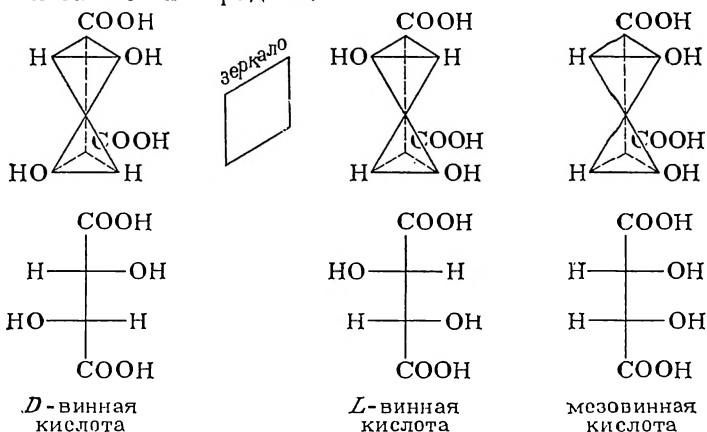
Было бы неверным думать, что асимметрическим может быть только атом углерода. Оптические изомеры известны также и для четвертичных аммониевых катионов состава $\overset{*}{\text{N}}\text{R}'\text{R}''\text{R}'''$. Такие катионы (образующие с анионами, например, Cl^- , соли) также имеют структуру тетраэдра с атомом азота в центре и четырьмя разными заместителями в вершинах. Известны и неорганические комплексы, обладающие оптической активностью. В последние годы советским химиком Р. Костяновским получены соединения с трехвалентным асимметрическим атомом азота: нетрудно убедиться в том, что две треугольные пирамиды с атомом азота в вершине также относятся друг к другу как предмет и его зеркальное изображение:



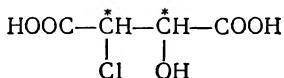
В молекуле молочной кислоты один асимметрический углеродный атом. Но известны соединения, содержащие два таких атома. Наиболее простой пример — винная кислота:



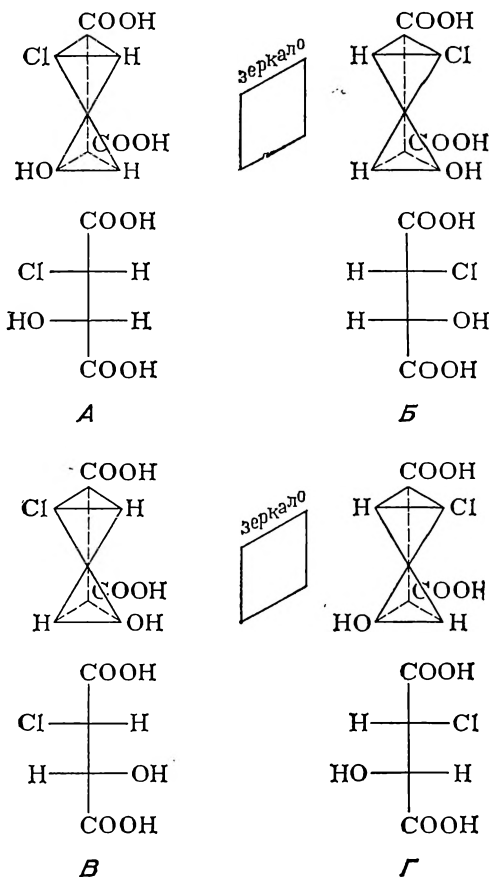
Молекула этого соединения состоит из двух одинаковых половинок, и каждая половинка может вращать плоскость поляризации влево или вправо. Таким образом, возможны три варианта: 1) обе половины вращают вправо (*D*-винная кислота); 2) обе половины вращают влево (*L*-винная кислота); 3) одна вращает влево, другая — вправо (мезовинная кислота; оптически недействительна, поскольку левое вращение одной половины в точности компенсируется правым вращением другой); 4) наконец, возможна смесь *L*- и *D*-форм — рацемическая винная кислота, называемая также виноградной:



С винной кислотой дела обстоят относительно просто: в ее молекуле два совершенно одинаковых асимметрических центра. А если асимметрические углероды неэквивалентны? Посмотрим, какие структуры возможны для хлоряблочной кислоты (один из гидроксидов в винной кислоте заменим на хлор):



В этом случае возможны две пары оптических антиподов, каждая пара дает свой рацемат. Один из рацематов плавится при 145°C , другой — при 154°C . Но ведь если вещества плавятся при разных температурах — значит, это разные соединения (вспомним: оптические антиподы имеют одинаковые температуры кипения и плавления, да и вообще все другие физические и химические свойства, кроме вращения плоскости поляризации). Такие изомеры, которые различаются только пространственным расположением различных групп, но в то же время не являются оптическими антиподами, называются *диастереомерами*.



Формы *A* и *B*, *B* и *G* — оптические антиподы. Формы *A* и *B*, *A* и *G*, *B* и *B*, *B* и *G* — диастереомеры. Расчет показывает: если в молекуле находится n неэквивалентных асимметрических центров, то число стереоизомеров равно 2^n , которые образуют $2^n/n = 2^{n-1}$ пар оптических антиподов. Запомним эту формулу. Она нам пригодится, когда мы будем говорить об углеводах.

«УГОЛЬ ПЛЮС ВОДА»

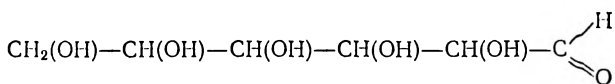
Вещества, о которых дальше пойдет речь, по своему составу являются как бы соединением угля с водой, за что они и были названы *углеводами*. (Заметим, что с 1844 г., когда этот термин был предложен, стало известно много углеводов, не отвечающих этой формуле, но название осталось; другое общепринятое название этого класса соединений — *сахарá*.) Состав подавляющего большинства таких соединений можно выразить общей формулой $C_n(H_2O)_m$.

Но как же объединяются в одной молекуле атомы углерода и молекулы воды? Рассмотрим этот вопрос на примере одного из самых распространенных углеводов — глюкозы.

Итак, попробуем «установить» строение молекулы глюкозы. Ее формула $C_6H_{12}O_6$. Если действовать на глюкозу уксусным ангидридом, то в реакцию вступает пять молекул ангидрида на одну молекулу глюкозы и образуется сложный эфир. Отсюда вывод — в молекуле глюкозы содержатся пять гидроксильных групп, т. е. это пятиатомный спирт.

Будем далее исследовать глюкозу. Глюкоза является восстановителем, дает реакцию серебряного зеркала (восстанавливает соли серебра), а сама при осторожном окислении образует одноосновную глюконовую кислоту. Отсюда второй вывод — в молекуле глюкозы присутствует альдегидная группа.

Если подействовать на глюкозу иодистым водородом, то получается 2-иодгексан. Третий вывод — в молекуле глюкозы нормальный, т. е. неразветвленный углеводородный скелет. Этих данных достаточно, чтобы построить структурную формулу глюкозы. Это пятиатомный альдегидоспирт:



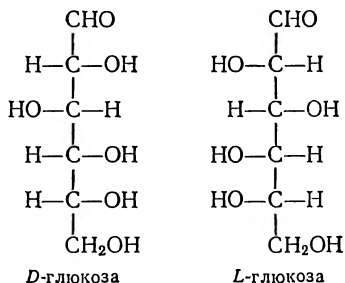
Однако продолжим наши эксперименты. Попробуем выполнить другие реакции, характерные для альдегидной группы. Так, альдегиды образуют соединения с бисульфитом NaHSO_3 , дают окрашивание с фуксинсернистой кислотой. Глюкоза таких реакций не дает. Нагреем глюкозу с метиловым спиртом в присутствии сухого хлористого водорода. Образуется простой эфир, но в реакции участвует лишь один гидроксил из пяти. Значит, этот гидроксил чем-то отличается от остальных.

Все эти непонятные, казалось бы, особенности можно объяснить таким образом. Глюкоза существует в виде двух форм: альдегидной и циклической. В первой форме в явном виде присутствует альдегидная группа, она и восстанавливает серебро, она и окисляется в карбоксильную группу. Однако доля этой формы в растворе невелика, и поэтому не идет реакция ни с бисульфитом, ни с фуксинсернистой кислотой. В то же время в циклической форме один из гидроксильных имеет особое, привилегированное положение — он присоединен к атому углерода, который связан еще с одним атомом кислорода. Именно этот гидроксил и образует производное с метиловым спиртом. Этот гидроксил имеет и еще одну интересную особенность — он может находиться внизу или вверху от шестичленного кольца (считаем, что кольцо располагается всегда так, что кислород, входящий в кольцо, находится в дальнем от нас правом углу). Первая форма обозначается буквой α , вторая — β .

ШЕСТНАДЦАТЬ ИЗОМЕРОВ

Теперь обратим внимание вот на такое обстоятельство. В молекуле глюкозы четыре неравноценных асимметрических атома углерода. Значит, для такого соединения возможно $2^4 = 16$ стереоизомеров, которые образуют 8 пар зеркальных оптических антиподов. Каждое соединение из восьми представляет диастереомер с присущими только ему физическими свойствами (растворимость, температура плавления

и т. д.). Глюкоза — лишь один из диастереомеров обширного семейства гексоз, т. е. углеводов с шестью углеродными атомами. Помимо глюкозы в это семейство входят аллоза, альтроза, манноза, гулоза, идоза, галактоза и талоза. Каждое из этих соединений существует в виде двух оптических антиподов, различающихся только знаком вращения плоскости поляризации света (влево или вправо). Вот, например, два антипода глюкозы:



Интересно, что в природе встречается только D-глюкоза, L-антипод был получен синтетически.

Итак, в семействе гексоз шестнадцать сестер — 8 пар близнецов. Близнецы очень похожи друг на друга, пары же сильно разнятся как «характерами», так и «внешностью». (Не нужно еще забывать, что каждое соединение существует в α - и β -формах, которые могут переходить одна в другую. Поэтому общее число форм для альдогексоз увеличивается до 32.)

Назовем еще одно семейство углеводов — пентозы, содержащие в цепи пять углеродных атомов. Все эти углеводы могут быть произведены от глицеринового альдегида путем наращивания углеродной цепи на один, два или три атома. Глицериновый альдегид содержит один асимметрический атом углерода и поэтому существует в виде двух оптических антиподов. Все углеводы, которые производятся удлинением цепи в D-глицериновом альдегиде, относятся к D-ряду. Каждому углеводу D-ряда соответствует оптический антипод, производимый от L-глицеринового альдегида. Из альдегидоспиртов семейства пентозы интерес для нас представляет прежде всего D-ри-

боза. Мы еще не раз вернемся к этому углеводу: он встречается в некоторых витаминах, коферментах и выполняет важнейшие жизненные функции, являясь составной частью нуклеиновых кислот.

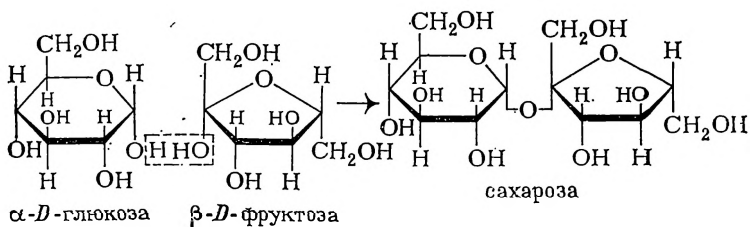
Несколько слов о фруктозе, прежде чем перейти к более сложным углеводам. Этот углевод, как и глюкоза, имеет состав $C_6H_{12}O_6$, но относится к классу многоатомных кетоспиртов. В растворе он существует в виде смеси трех форм — кетонной (ее очень мало) и двух циклических. Молекула фруктозы, кроме того, может существовать и в виде пятичленного кольца. Именно в такой форме фруктоза входит в состав обычного сахара.

Вот сейчас и поговорим об этом «сладком» соединении, а также о некоторых других ему подобных.

О САХАРЕ, КРАХМАЛЕ И КЛЕТЧАТКЕ

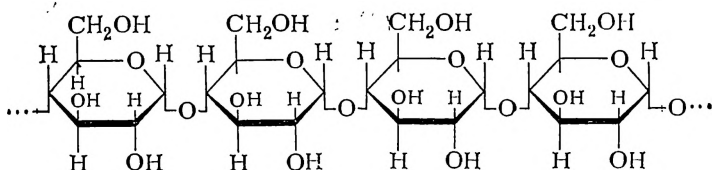
Глюкоза, фруктоза и ряд других углеводов — это своего рода фрагменты, мономеры, из которых построены длинные цепи *полисахаридов* — соединений, играющих важную роль в живой природе.

Обычный сахар — первый пример. Молекула сахара, или сахарозы, составлена из двух фрагментов более простых углеводов: α -формы шестичленной циклической глюкозы и β -формы пятичленной циклической фруктозы. Вот как можно изобразить получение молекулы сахарозы:



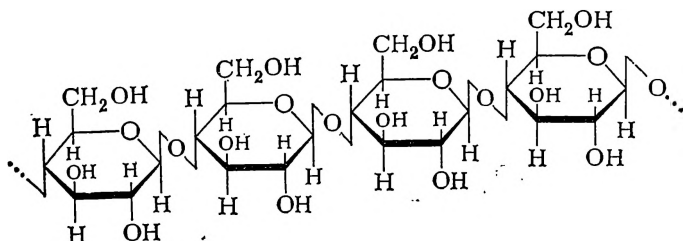
При «синтезе» сахара мы использовали только две молекулы, соединение которых при помощи особых глюкозидных гидроксильных групп и дало обычную сахарозу. Но в каждой молекуле глюкозы есть и другие гидроксильные группы, которые могут быть использованы для образования связей. Если соединить

в цепочку очень большое число звеньев α -глюкозы, мы получим **крахмал**:



Отдельные цепи крахмала могут при помощи оставшихся свободных гидроксильных групп соединяться между собой. Число глюкозных звеньев в макромолекуле крахмала достигает сотен тысяч.

Если для построения такой гигантской молекулы использовать не α -форму глюкозы, а звенья β -глюкозы, то получим **целлюлозу**, или **клетчатку**, которая в растениях образует оболочку клеток:



Получается, что глюкоза и кормит, и одевает. Крахмал, сахар — это ценнейшие питательные вещества, а целлюлоза — это и дерево, и бумага, и хлопок, и искусственные волокна, и киноплёнка... Вряд ли нужно говорить о полезности дерева и бумаги. Но вот о том, почему нам необходим сахар, как образуется крахмал в растениях, мы поговорим подробнее.

СПИРТ ИЗ САХАРА И САХАР ИЗ ВОЗДУХА

Энергия, скрытая в химических связях продуктов питания, высвобождается в организме и используется для поддержания его жизнедеятельности. Как же это происходит?

Самый простой преобразователь химической энергии непосредственно в механическую — это реактив-

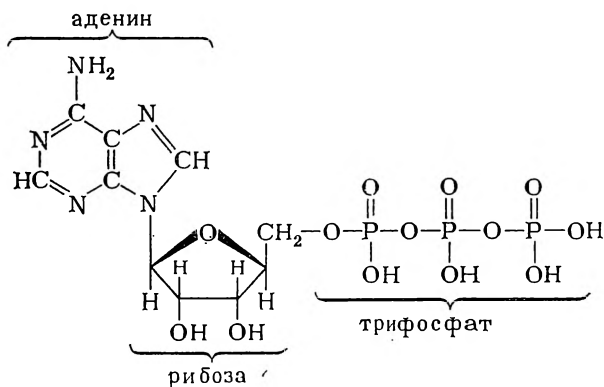
ный двигатель. В реактивном двигателе происходит сгорание, окисление топлива. Похожий процесс протекает и в каждой клетке организма.

Итак — прозвенел будильник, вы вскочили с постели, сделали зарядку и сели за стол завтракать. Завтрак — это заправка организма топливом. Во многих видах «топлива» содержится значительное количество крахмала. В картофеле, например, его 16%, в рисе — 78%, в белом хлебе — 51%. «Топливо» поступает в рот, и здесь его встречает фермент амилаза. (Ферменты — это биологические катализаторы, о них у нас речь впереди). Под действием амилазы начинается гидролиз содержащегося в пище крахмала. Молекула крахмала расщепляется на довольно короткие цепочки, состоящие из глюкозных звеньев. Пища продвигается дальше и попадает в желудок. Здесь под действием желудочного сока заканчивается кислотный гидролиз крахмала, который теперь распадается до отдельных глюкозных звеньев. Глюкоза идет дальше в кишечник и через стенки кишок поступает в кровь. Кровь разносит многие вещества, в том числе и глюкозу, по всему организму.

Содержание глюкозы в крови поддерживается постоянным при помощи гормона инсулина, выделяемого поджелудочной железой. Повысилось содержание глюкозы — вступил в действие инсулин. Он снова полимеризует глюкозу в животный крахмал — гликоген, который откладывается в печени. Понижилось содержание глюкозы — часть гликогена в печени гидролизует в глюкозу, которая поступает обратно в кровь. Если поджелудочная железа не может вырабатывать инсулин, содержание глюкозы в крови повышается, что приводит к сахарной болезни — диабету. Поэтому больным диабетом приходится регулярно вводить в кровь инсулин, выделенный из поджелудочной железы некоторых животных.

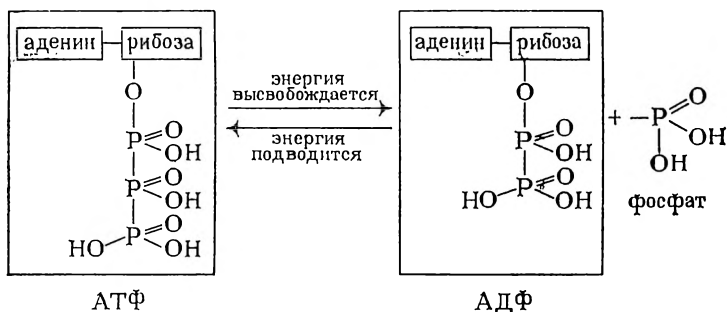
Итак, молекула глюкозы попала в клетку организма. Здесь она окисляется, «сгорает» с образованием в конечном счете диоксида углерода и воды. Сгорая, глюкоза выделяет энергию, необходимую организму, чтобы двигаться, осуществлять различные другие процессы, согреваться. Но биологическое окисление похоже на обычное горение лишь по своим конечным результатам. На этом сходство кончается

и начинаются принципиальные различия. Биологическое окисление — процесс медленный, многоступенчатый, и лишь небольшая часть энергии, высвобождаемой при окислении, превращается на каждой стадии в тепло. Весьма значительная доля энергии, заключенной в химических связях глюкозы, расходуется на образование других веществ, из которых важнейшее в биоэнергетике — аденозинтрифосфорная кислота (АТФ). Это соединение состоит из трех частей — гетероцикла аденина (о гетероциклах мы подробнее будем говорить в седьмой главе), уже известной нам рибозы (т. е. сахара) и трех остатков фосфорной кислоты, образующей с рибозой сложный эфир:



АТФ служит в клетках универсальной энергетической валютой: множество биологических катализаторов — ферментов — устроено таким образом, что они умеют вести химические реакции, идущие с затратой энергии, за счет гидролитического отщепления одного или двух остатков фосфорной кислоты от молекулы АТФ (этот процесс сопровождается выделением энергии), или, наоборот, умеют использовать энергию, высвобождаемую в реакциях с выделением энергии, для образования АТФ. Ситуация до некоторой степени напоминает электрический аккумулятор: расщепляя АТФ, клетка использует высвобождаемую при этом энергию на биосинтез различных соединений — аккумулятор разряжается, а окисляя

углеводы, клетка синтезирует АТФ — аккумулятор заряжается:



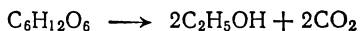
Рассмотрим эти реакции подробнее.

Первая стадия «сгорания» глюкозы в клетке — взаимодействие глюкозы с АТФ. При этом АТФ переходит в АДФ, а глюкоза — в 6-фосфат. Такой процесс фосфорилирования происходит под действием фермента гексокиназы. Следующий этап окисления — «рокировка» глюкозофосфата во фруктозофосфат, которая проходит под действием фермента изомеразы. В шахматах рокировка применяется для того, чтобы ввести в игру ладью. Рокировка типа глюкоза — фруктоза делает доступным для фосфорилирования еще один гидроксил сахара (взаимодействовать с АТФ могут только краевые гидроксилы). После второго фосфорилирования под действием уже другого фермента — фосфофруктокиназы — получается фруктозо-1,6-дифосфат, который тут же распадается на две части (это «сработал» фермент альдолаза). Получается дигидроксиацетонфосфат и глицеральдегид-3-фосфат. Клетке нужен лишь второй продукт, и, чтобы не было отходов производства, она с помощью фермента изомеразы превращает первый фосфат во второй.

На этой стадии в игру вступают два новых соединения, о которых нужно сказать несколько слов. Это глутатион — соединение, несущее меркаптогруппу SH, т. е. группу, аналогичную спиртовой, но с серой вместо кислорода. И второе вещество — никотинамидадениндинуклеотид (НАД). НАД легко присоединяет водород, переходя в восстановленную форму, которую обозначим так: НАД-Н₂.

Дальше разыгрывается процесс, в деталях еще не совсем понятный. Под действием НАД и его восстановленной формы, фермента дегидрогеназы и фосфорной кислоты глицеральдегид-3-фосфат превращается в смешанный ангидрид 3-фосфоглицериновой и фосфорной кислот.

До сих пор, как мы видим, энергия только поглощалась — ведь АТФ переходил в АДФ, аккумулятор разряжался. Теперь начинается обратный процесс: энергия с избытком возвратится. Отныне в реакции будет вступать АДФ, а в продуктах появится АТФ — аккумулятор будет заряжаться. Так, под действием АДФ и фермента фосфоглицераткиназы образуется 3-фосфоглицериновая кислота, в которой фермент фосфоглицеромутаза вызывает «рокировку» фосфатной группы в положение 2. На полученный продукт воздействуют фермент енолаза и АДФ — получается в конце концов пировиноградная кислота. Процесс превращения в клетке глюкозы в пировиноградную кислоту называется гликолизом. В результате гликолиза клетка из одной молекулы глюкозы получает две молекулы пировиноградной кислоты и восемь молекул АТФ. Превращение глюкозы в пировиноградную кислоту — первая стадия, общая для нескольких процессов. Оказывается, что то же самое происходит при действии дрожжей на раствор сахара. Но дело не заканчивается получением пировиноградной кислоты. От этой кислоты под действием фермента декарбоксилазы отщепляется молекула диоксида углерода и образуется уксусный альдегид, который атакуется ферментом дегидрогеназой и уже известным нам восстановителем НАД-Н₂. В результате получается этиловый спирт. Суммарное уравнение этого сложнейшего процесса выглядит очень просто:



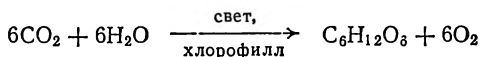
Это процесс брожения. В мышцах, при большой нагрузке, когда кровь не успевает подводить кислород в нужном количестве, НАД-Н₂ восстанавливает пировиноградную кислоту в молочную. Теперь нам ясно происхождение молочной (а точнее, мясомолочной) кислоты в мышцах, откуда ее и выделил Либих. Интересно, что у спортсменов, пробежавших ди-

станцию или поднявших штангу, резко увеличивается количество молочной кислоты в крови.

А что происходит, если кислорода в клетке достаточно? Тогда начинается очень сложный процесс окисления пировиноградной кислоты в диоксид углерода и воду. В нем принимают участие кислород, множество ферментов и ряд органических кислот: лимонная, янтарная, яблочная и другие.

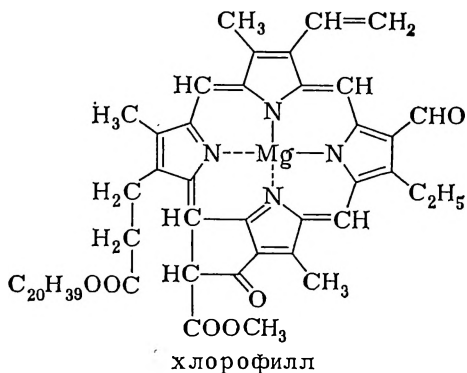
При окислении одной молекулы пировиноградной кислоты образуется 15 молекул АТФ. Если учесть, что глюкоза распадается на две молекулы пировиноградной кислоты и вспомнить про 8 молекул АТФ, образующихся при гликолизе, то получается, что на одну молекулу глюкозы клетка получает 38 молекул АТФ. При переходе одного моля АТФ в АДФ (при разрядке «аккумулятора») выделяется 33,5 кДж энергии. Таким образом, при «сгорании» в клетках одного моля глюкозы выделяется 1256 кДж, которые запасаются в этих клетках. Это очень много! Клетки оказываются весьма экономными: их к. п. д. превышает 45% (для сравнения укажем, что к. п. д. паровых машин обычно не более 20%).

Сейчас мы рассмотрели процесс окисления сахара до диоксида углерода и воды, который сопровождается выделением большого количества энергии. Этот же процесс протекает и в растениях, но гораздо большее значение имеет другой, противоположный процесс — образование углеводов из воды и углекислого газа воздуха. Это *фотосинтез*. Понятно, что этот процесс требует затрат энергии. Ее источником в фотосинтезе является солнечный свет. Сложный, многоступенчатый процесс фотосинтеза выражается простым суммарным уравнением, которое совпадает с уравнением дыхания (окисления глюкозы), прочитанным справа налево:



Ключевое вещество этого процесса — то, что связывает свет с химией — зеленый пигмент растений хлорофилл. Исследования этого вещества — одна из самых драматических страниц истории химии, и не только химии. На этой странице славные имена К. А. Тимирязева, М. С. Цвета, Р. Вильштеттера,

Г. Фишера, нашего современника Р. Вудворда, завершившего исследования хлорофилла полным его



синтезом в 1960 г. Но, конечно, фотосинтез отнюдь не исчерпывается реакциями, протекающими при участии хлорофилла. Множество белков-ферментов, промежуточных продуктов, похожих на те, что образуются на разных стадиях окисления углеводов, участвуют в этом процессе. Его исследование остается одной из интенсивно развивающихся областей биохимии и биофизики.



ГЛАВА 6

ВЕЩЕСТВО ЖИЗНИ

Полисахарид крахмал — ценное питательное вещество. Известны и другие продукты полимерного характера, необходимые для жизнедеятельности организма, это в первую очередь белки. Полимерная моле-

кула крахмала построена из огромного числа одинаковых звеньев — остатков сахарозы. Белки — полимеры иного «сорта»: в линейную цепь объединены разные, хотя и однотипные, звенья; эти звенья — аминокислоты.

ДВА ИОНА В ОДНОЙ МОЛЕКУЛЕ

Мы называем заряженные частицы ионами. Они бывают положительными или отрицательными. Но могут ли в одной молекуле быть два иона с разными знаками заряда? Оказывается, могут. И пример тому — аминокислоты. В молекуле аминокислоты уживаются группы атомов с противоположными свойствами. Одна — карбоксил — функциональная группа с отчетливо выраженными свойствами кислоты. Другая — аминогруппа, напротив, придает соединению свойства основания. Долгое время было неясно, существуют ли аминокислоты в растворе в виде нейтральных форм $\text{NH}_2\text{CHRCOOH}$ или в виде двухзарядных форм, так называемых цвиттер-ионов $^+\text{NH}_3\text{CHRCOO}^-$.

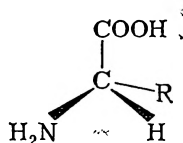
Высокая растворимость в полярных растворителях, большие дипольные моменты и некоторые другие данные позволяют в настоящее время считать, что цвиттерионная форма в растворах преобладает. Впрочем, в таком суммарно электронейтральном, или, как говорят, изоэлектрическом, состоянии аминокислоты могут находиться лишь в весьма узком интервале рН, называемом изоэлектрической точкой. Это очень важная в анализе аминокислот и белков характеристика. Значительно чаще в растворах встречаются частицы с одним положительным или одним отрицательным зарядом.

Можно придумать великое множество аминокислот, различающихся углеводородным скелетом и взаимным положением карбоксильной и аминной групп. Но в природе встречаются почти исключительно α -аминокислоты, т. е. такие, в которых аминогруппа присоединена к атому углерода, соседнему с карбоксилем.

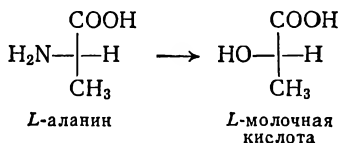
И кислот таких немного — чуть больше двадцати. Посмотрите на сводную таблицу природных аминокислот.

кислот. Здесь и самые простые соединения, например, глицин, аланин. Есть аминокислоты, содержащие две карбоксильные группы (аспарагиновая кислота), две аминогруппы (орнитин), серу (цистеин), фенильное кольцо (фенилаланин). Некоторые аминокислоты (триптофан, гистидин) имеют в своем скелете гетероциклы (мы о гетероциклах поговорим подробнее в следующей главе).

Все кислоты, кроме глицина, содержат асимметрический атом углерода. Почти во всех аминокислотах, встречающихся в природе, расположение групп вокруг асимметрического центра одинаково. Установлено, что это расположение соответствует *L*-конфигурации. Различаются они только группой R:



Действительно, от природного аланина путем хитрых химических превращений можно прийти к уже знакомой нам *L*-молочной кислоте:

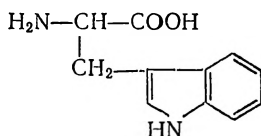


Приводим перечень (сводную таблицу) аминокислот, выделенных из природных белков:

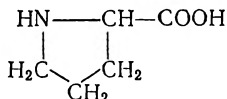
1. Глицин (Гли)	$\text{H}_2\text{N}-\text{CH}_2-\text{COOH}$
2. Аланин (Ала)	$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$
3. Серин (Сер)	$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{CH}_2\text{OH} \end{array}$
4. Цистеин (Цис)	$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{CH}_2\text{SH} \end{array}$
5. Метионин (Мет)	$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ (\text{CH}_2)_2\text{SCH}_3 \end{array}$

6. Треонин (Тре)	$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{CH}(\text{OH})\text{CH}_3 \end{array}$
7. Валин (Вал)	$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{CH}(\text{CH}_3)_2 \end{array}$
8. Лейцин (Лей)	$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2 \end{array}$
9. Изолейцин (Илей)	$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CH}_3 \end{array}$
10. Аспарагиновая кислота (Асп)	$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{CH}_2\text{COOH} \end{array}$
11. Аспарагин (Асп)	$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{CH}_2\text{CONH}_2 \end{array}$
12. Глутаминовая кислота (Глу)	$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ (\text{CH}_2)_2\text{COOH} \end{array}$
13. Глутамин (Глн)	$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ (\text{CH}_2)_2\text{CONH}_2 \end{array}$
14. Орнитин (Орн)	$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ (\text{CH}_2)_3\text{NH}_2 \end{array}$
15. Лизин (Лиз)	$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ (\text{CH}_2)_4\text{NH}_2 \end{array}$
16. Аргинин (Арг)	$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ (\text{CH}_2)_3-\text{NH}-\text{C}-\text{NH}_2 \\ \parallel \\ \text{NH} \end{array}$
17. Гистидин (Гис)	$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{CH}_2-\text{C}=\text{CH} \\ \quad \\ \text{N} \quad \text{NH} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{CH} \end{array}$
18. Фенилаланин (Фен)	$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{CH}_2-\text{C}_6\text{H}_5 \end{array}$
19. Тирозин (Тир)	$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{CH}_2-\text{C}_6\text{H}_4-\text{OH} \end{array}$

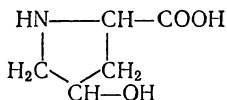
20. Триптофан
(Трип)



21. Пролин
(Про)



22. Оксипролин
(Опро)



АМИНОКИСЛОТА ПЛЮС АМИНОКИСЛОТА...

В 1745 г. итальянский ученый Беккари опубликовал отчет о работе, выполненной еще в 1728 г. Исследователь выделил из пшеничной муки клейкую массу, которую он назвал клейковиной. Оказалось, что клейковина — вещество растительного происхождения — по свойствам напоминала продукты, которые можно было получать и из животных организмов. Беккари сделал вывод о существовании особых веществ, присущих и растениям, и животным. Эта работа итальянского ученого положила начало изучению *белков*.

Прошло полтора столетия, многие биологи, химики потратили немало сил для расшифровки загадки белка. Стало ясно, что белок — это вещество жизни, что без белка жизнь невозможна. Энгельс писал в 80-х годах прошлого века: «Жизнь есть способ существования белковых тел, существенным моментом которого является постоянный обмен веществ с окружающей их внешней природой, причем с прекращением этого обмена веществ прекращается и жизнь, что приводит к разложению белка»*.

Что же представляют собой белки, каков их состав, как построена молекула белка?

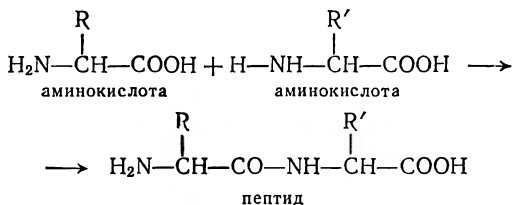
К концу прошлого века накопился материал, позволивший предположить, что белки состоят из ами-

* К. Маркс, Ф. Энгельс. Соч., т. 20, с. 616. М., Госполитиздат. 1961.

нокислот. К 1902 г. было известно 17 аминокислот, входящих в состав белков.

В 1899 г. исследованием белков занялся немецкий химик-органик Эмиль Фишер. Уже через два года Фишер сообщил о результатах анализа казеина — белка, содержащегося в молоке. Однако оставалось неясно — только ли из аминокислот состоят белки, или в состав этих весьма сложных веществ входят и другие компоненты. В результате многолетних исследований стало ясно: белки — растительного, животного и микробного происхождения — построены из одних и тех же аминокислот, и только из аминокислот. Фишер, кроме того, выяснил, что в разные белки входят разные количества аминокислот. Ясно стало и другое: впечатляющее многообразие белков (а их известны многие тысячи) не объяснишь только варьированием количеств аминокислот. Напрашивалась мысль — белки различаются не только составом, но и взаимным расположением аминокислот.

В 1902 г. Эмиль Фишер и Франц Гофмейстер высказали предположение: в белках аминокислоты связаны за счет аминогруппы одной кислоты и карбоксила другой. При образовании такой амидной связи выделяется молекула воды. Продукт реакции — пептид — может состоять из двух аминокислот:



Но ведь в таком дипептиде тоже есть свободная аминогруппа и свободный карбоксил! Значит, они могут присоединять к себе все новые и новые аминокислоты. Не так ли образуются белки?

Гипотеза нуждалась в проверке. И Фишер блестяще подтвердил свое предположение. В 1907 г. ему удалось искусственно синтезировать пептид, состоящий из 18 аминокислот. По свойствам этот полипептид напоминал природные белки. Больше того, обнаружился интересный факт. В любом живом организме находятся различные ферменты, которые расщеп-

ляют поступающие с пищей белки. Так вот, синтезированные искусственно полипептиды тоже расщеплялись ферментами на аминокислоты. Ферменты «признавали» в полипептидах белки!

Итак, белки — это очень длинные молекулы, нити которых состоят из звеньев аминокислот, сцепленных амидными (пептидными) связями. Роль белков в биологических процессах исключительно велика. Более того, можно без преувеличения сказать, что все сколько-нибудь существенные химические реакции в живом организме происходят при участии белков. Об этом мы поговорим немного позже.

Как и при искусственном синтезе, живой организм синтезирует все необходимые белки из аминокислот. Некоторые из этих аминокислот могут синтезироваться в организме человека из других, не входящих в состав белка продуктов. Такие аминокислоты называют заменимыми. Но есть незаменимые аминокислоты, в организме человека они не синтезируются. Их всего восемь: валин, лейцин, изолейцин, лизин, треонин, метионин, фенилаланин, триптофан. Именно поэтому белок — важнейшая составная часть пищи. Ежедневно взрослому человеку требуется около 80 г аминокислот, из них незаменимых — 30 г. Любая пища характеризуется определенным соотношением аминокислот. В этом смысле идеально женское молоко. По составу близки к нему животные белки (например, мясо), а вот состав растительных белков сильно отличается от идеального (в пшенице, например, недостает лизина).

Получать аминокислоты можно двумя путями. Первый путь — синтез из обычных органических полупродуктов, например из нитрометана. Но при этом будет получаться смесь обоих стереоизомеров каждой аминокислоты, а ведь организмом усваивается только один антипод. Следовательно, полученная синтетически неразделенная смесь оптических изомеров (рацемат) аминокислот будет наполовину состоять из балласта. Мало того, *D*-изомеры некоторых аминокислот могут оказаться вредной примесью, нарушающей жизненно важные функции организма.

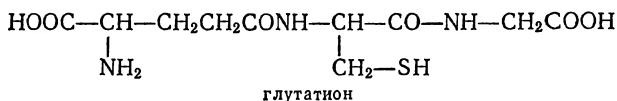
Привлекателен другой путь — получать искусственный белок, используя, например, специальные дрожжи, питающиеся углеводородами нефти. Такой

белок можно гидролизовать до аминокислот, которые затем использовать в качестве пищи. Микроорганизмы производят белок, который состоит только из нужных человеку стереоизомеров аминокислот. Поскольку такую пищу получают не чисто синтетическим путем, она называется искусственной.

Чистые аминокислоты в качестве добавок можно вводить в обычную пищу. Например, можно существенно повысить питательную ценность хлебных продуктов, добавляя в них искусственно полученный лизин, а также метионин и триптофан. При некоторых заболеваниях в критических ситуациях жизнь человека поддерживают, вводя в его организм смесь аминокислот, углеводов, витаминов и солей.

Сейчас во всем мире ведутся интенсивные работы по созданию вкусной искусственной пищи. Трудностей здесь очень много. Но можно сформулировать основные проблемы: по аминокислотному составу, внешнему виду, вкусу и, наконец, запаху искусственный продукт должен максимально походить на натуральный.

Белки — соединения, относящиеся к полипептидам. Но это очень длинные полипептиды. Короткие полипептиды тоже встречаются в живых клетках и играют иногда очень важную роль в обмене веществ. Например, глутатион, состоящий всего из трех аминокислот (трипептид), — неперенный участник окислительно-восстановительных процессов, происходящих в клетке.



Некоторые циклические полипептиды бактериального происхождения оказались важными биологически активными веществами. На с. 121 приведена формула одного из таких полипептидов — антибиотика грамицидина С.

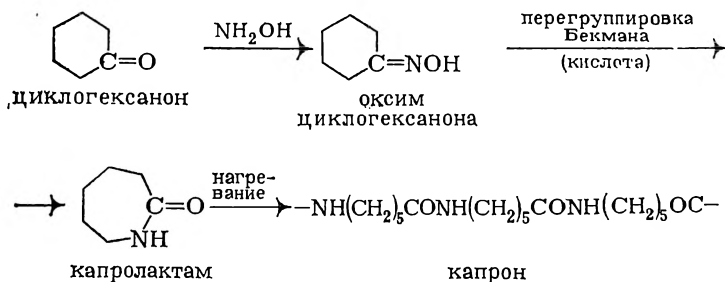
БЕЛКИ И КАПРОН — РОДСТВЕННИКИ

Белки — основа нашей пищи, белки нас одевают: ведь именно белки составляют основу шерсти, шелка, кожи. В последнее время этим природным продуктам

нашли заменители. Один из таких заменителей — ближайший родственник белков. Мы имеем в виду капрон.

Молекулы капрона — это длинные нити, составленные из остатков ω -аминокапроновой кислоты $\text{H}_2\text{N}(\text{CH}_2)_5\text{COOH}$ (буква ω означает, что карбоксил и аминогруппа находятся в цепи у двух крайних углеродных атомов). При поликонденсации этой кислоты образуется полиамид (название полипептид относят только к продуктам конденсации α -аминокислот).

В промышленности капрон производят не из аминокaproновой кислоты, а из циклического амида этой кислоты — капролактама. Сам же капролактама получают из оксима циклогексанона путем перегруппировки Бекмана:



Наверное, излишне рассказывать, где употребляется капроновое волокно. Капрон — это не только разнообразные трикотажные изделия, искусственный мех, это и особая ткань для каркаса автомобильных покрышек, это и детали машин.

Но капрон — не единственный полиамид, применяемый в быту и в промышленности. Если в полиамиде, подобном капрону, удлинить углеводородную цепь между двумя амидными группами на одну группу CH_2 , то получим волокно энант. А полиамид, в котором между двумя амидными группами полиамидной полимерной молекулы содержатся десять метиленовых звеньев, называется рильсаном. И энант, и рильсан — волокна более прочные и более легкие, чем капрон. Однако капрон дешевле, поэтому он и получил такое широкое распространение.

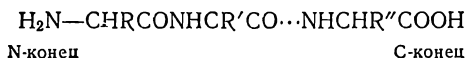
БЕЛОК БЕЛКУ РОЗНЬ

Вернемся, однако, к белкам.

Итак, белок — это длинная полипептидная цепь, составленная из аминокислотных остатков. Но ведь белков известно великое множество, а аминокислот всего 22. Чем же отличаются белки друг от друга? Не только составом, и даже не столько составом, сколько взаимным чередованием аминокислот.

Есть такой термин — *первичная структура белка*. Под этим понимают аминокислотный состав белка и тот порядок, в котором аминокислоты в этой длинной цепи следуют друг за другом.

Как ни велика, как ни длинна молекула белка, у нее есть два конца. На одном конце цепи находится аминокислота, в которой свободной является аминогруппа. Это N-концевая аминокислота. С другого конца цепи расположена аминокислота, в которой аминогруппа соединена связью со всей молекулой, а карбоксильная группа свободна. Это C-концевая аминокислота:



Первичная структура белка записывается как последовательность аминокислот, причем перечисление аминокислот начинают с N-конца и заканчивают C-концом. Для обозначения аминокислот в формулах белков часто пользуются сокращенными названиями (они приведены в сводной таблице на с. 76—78).

В настоящее время расшифрованы первичные структуры многих десятков белков. Зачем нужно знать первичную структуру того или иного белка, чем это важно? Ответ на этот вопрос станет ясен читателю из всего дальнейшего нашего разговора. Сейчас же скажем только, что ферменты — это белки, и знание их структуры позволяет понять механизм действия этих биологических катализаторов, понять процессы, происходящие в клетке. Наконец, синтез белка невозможно осуществить, не зная его первичной структуры.

В 1958 г. Нобелевской премии по химии был удостоен английский ученый Сэнгер. Высшей наградой

была увенчана многолетняя работа «по определению структуры белков, особенно инсулина». Первым белком, чью структуру удалось разгадать, стал инсулин. И сегодня химики используют принципы и методы расшифровки первичной структуры белков, впервые разработанные Сэнгером и его сотрудниками.

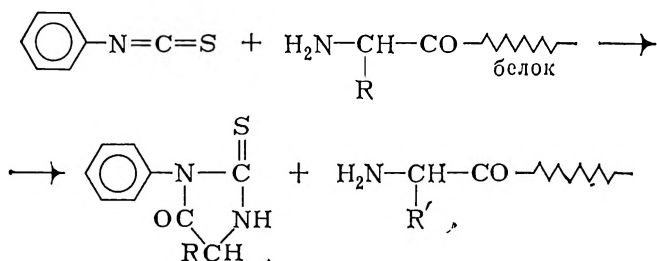
Каким же образом ученые узнают последовательность аминокислот в том или ином белке? Сразу же заметим, что расшифровка структуры даже относительно простого белка — дело очень трудоемкое и требует многих месяцев, а иногда и лет упорной работы.

Многие белковые молекулы состоят из двух или больше полипептидных цепей, связанных между собой в нескольких местах. Прежде всего надо разделить цепи. Но в каждой цепи есть N-концевая аминокислота; следовательно, узнав, сколько N-концевых аминокислот в данном белке, мы будем знать и число цепей. Для такого определения существуют специальные методы. Вот один из них — динитрофенилирование. Используют 2,4-динитрофторбензол, который реагирует только со свободными аминогруппами белка, образуя производное. После этого белок гидролизуют, т. е. расщепляют кислотой по амидным связям. Получают свободные аминокислоты и динитрофенильные производные концевых аминокислот. Выделяя из этих производных свободные аминокислоты, узнают, какие именно аминокислоты образуют N-концевые группы полипептидных цепей и сколько этих цепей в белке.

Сэнгер, который исследовал описанным методом инсулин, обнаружил, что на одну молекулу белка приходилась одна молекула N-концевого глицина и одна молекула N-концевого фенилаланина. Отсюда был сделан вывод, что молекула инсулина состоит из двух цепей (цепи А и В).

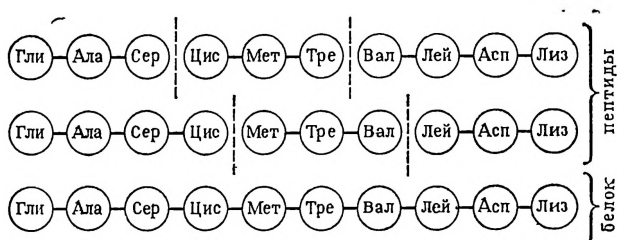
Метод Сэнгера позволяет определить, какие кислоты находятся в белке на N-конце. Но как узнать расположение других аминокислот? Для этого существуют другие методы, один из них предложен Эдманом. Аминокислоты последовательно отщепляют, начиная с N-конца, для чего проводят реакцию с фенилизотиоцианатом. Образуется циклический продукт. При этом обнажается следующая аминокислота.

та, с которой поступают аналогичным образом. Вот так, «отщепляя» аминокислоты одну за другой, узнают первичную структуру полипептидов:



Однако исследователи не отщепляют по методу Эдмана аминокислоты от целой белковой цепи. Перед анализом длиннейшую цепь расщепляют при помощи ферментов на отдельные полипептидные куски, после чего определяют последовательность аминокислот в каждом куске и, наконец, составляют так называемую карту с перекрывающимися аминокислотными остатками.

Предположим, что мы имеем фрагмент белковой молекулы — пептид, состоящий из десяти разных аминокислот (мы сильно упрощаем реальную картину: в белках сотни аминокислот, причем каждая встречается много раз). Расщепив этот пептид на части и определив последовательности аминокислот в каждой из них, мы получим такую картину:



Мы имеем шесть кусков, в каждом по три или четыре аминокислоты. Записав одинаковые аминокислоты (и одинаковые фрагменты) одну под другой, можно собрать последовательность всех десяти аминокислот. Нужно ли говорить, насколько слож-

нее приведенной схемы определение структуры реальных белков?!

Есть и другие способы установления структуры белков. Созданы полуавтоматические приборы, в которых осуществляется последовательное отщепление аминокислот и на этой основе определяется их последовательность. С такими приборами расшифровка структуры белка существенно упрощается.

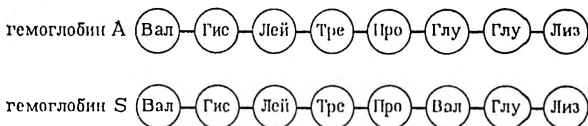
ТАЙНА ОДНОЙ БОЛЕЗНИ

Среди населения стран Африки и Южной Азии распространена болезнь, называемая серповидной анемией. Дети, страдающие этой болезнью, маложизнеспособны, у взрослых больных наблюдаются нарушения в деятельности нервной системы, развивается тяжелое малокровие. Название же свое болезнь получила от того, что в крови больных были обнаружены эритроциты неправильной — серповидной формы. Оказалось, что гемоглобин у таких больных малорастворим и выпадает в виде осадка внутри красных кровяных телец, вследствие чего они и приобретают серповидную форму.

«Видимо, причина болезни заключается именно в гемоглобине», — решили ученые. А гемоглобин — это не что иное, как белок, содержащий небелковую часть с атомом железа в центре.

Ученые решили тщательно изучить гемоглобин больных серповидной анемией. Этот так называемый гемоглобин S гидролизовали ферментом трипсином и получили 26 пептидов. При выделении и различных манипуляциях 25 пептидов вели себя точно так же, как соответствующие фрагменты после гидролиза обычного гемоглобина здоровых людей (гемоглобин А). Но вот 26-й кусок несколько отличался. Определили состав 26-го пептида в гемоглобине А и в гемоглобине S. И что же оказалось?

Оказалось, что эти два пептида отличаются составом, хотя различия эти минимальны. В обоих случаях 26-й пептид состоит из восьми аминокислот, но в гемоглобине S шестая аминокислота — валин, в то время как в «здоровом» гемоглобине А это место занимает глутаминовая кислота:



В молекуле гемоглобина 574 аминокислоты. Но вот в одном месте глутаминовая кислота по какой-то случайности заменена на валин — и человек уже тяжело болен!

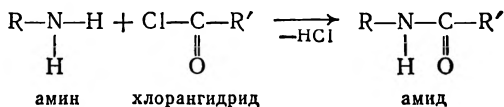
Серповидная анемия — болезнь наследственная, так что синтез «бракованного» гемоглобина S уже запрограммирован в наследственном материале.

КАК СИНТЕЗИРУЮТ БЕЛОК

Как ни странно, синтезировать белок искусственно иногда бывает проще, чем установить его структуру. Пусть структура белка известна. Как же получить его в колбе?

Зададимся целью синтезировать искусственно один из самых простых белков — инсулин. Как мы уже говорили, молекула инсулина состоит из двух цепей А и В. Очевидно, нужно получить отдельно обе цепи, а затем соединить их. Итак, синтез цепи В молекулы инсулина. Будем проводить его с С-конца цепи. Первая аминокислота — аланин. В первую очередь возьмем основу, к которой будем постепенно, кислоту за кислотой, приращивать инсулиновую цепь. В качестве такой основы можно брать ионообменные смолы, полистирол. Прикрепим к основе через карбоксильную группу первую аминокислоту — аланин.

Итак, аланин карбоксильной группой зацепился за смолу, но аминогруппа у него свободна. Теперь к этой аминогруппе надо прикрепить через карбоксильную группу следующую аминокислоту — лизин. Как это сделать? Хороший способ получения амидной связи между карбоксилем и аминогруппой — ацилирование последней хлорангидридом кислоты. При этом выделяется хлористый водород:



Так и поступим. Возьмем хлорангидрид лизина и подействуем им на... Стоп! Ничего хорошего не получится. Дело в том, что в самом лизине есть аминокислотная группа, и не понятно, почему хлорангидрид лизина должен взаимодействовать лишь с аминокислотной группой первой аминокислоты (аланина), а не даст полиамид лизина.

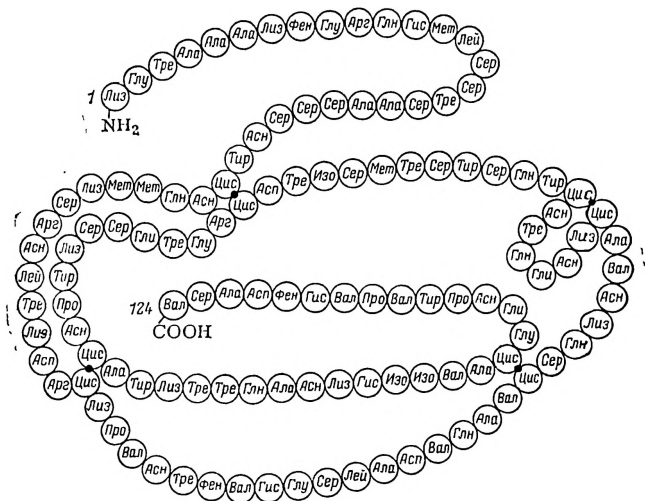
Как же быть? Чтобы выйти из положения, нужно защитить аминокислотную группу лизина от действия хлорангидридов. Для этого ее ацилируют ангидридом трифторуксусной кислоты. Почему именно трифторуксусной, а не просто уксусной, почему аминокислотную группу нельзя просто проацетилировать, т. е. защитить группой COCH_3 ? Оказывается, ацетильная группа «держится» за аминокислотную группу прочно, а наша цель — посадить ее «на время». Трифторацетил же потом легко будет «снять», не разрушая образовавшегося пептида.

Значит, следующая стадия заключается в ацилировании по аминокислотной группе «привязанного» к смоле аланина хлорангидридом трифторацетилированного (тоже по аминокислотной группе) лизина. В случае лизина дело осложняется еще присутствием второй аминокислотной группы, но ее можно защитить какой-то группой X, которая не отщепляется с нее во время синтеза и удаляется только в самом конце.

В результате мы получаем дипептид с защищенной аминокислотной группой. Теперь аминокислотную группу надо освободить. Защиту снимаем, действуя слабым раствором щелочи, и получаем свободную аминокислотную группу, способную принять следующую аминокислоту — пролин.

Очередная стадия теперь уже понятна читателю — действуем на пептид хлорангидридом трифторацетилированного пролина. Потом снимаем защитную группу, действуем хлорангидридом трифторацетилированного треонина, и так далее, пока не построим всю цепь из 30-ти аминокислот. Присоединяем последнюю кислоту — фенилаланин, снимаем защитную группу и, действуя кислотой, отсоединяем готовую цепь от смолы.

Таким же образом синтезируем вторую цепь, соединяем обе цепи, и искусственный инсулин готов! Не так просто и не так быстро, не правда ли? Да, работа требует терпения и времени.

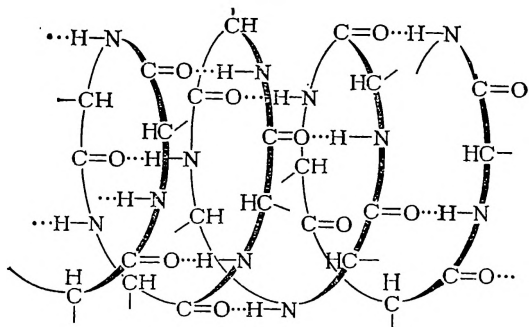


Первичная структура белка фермента рибонуклеазы.

Тем не менее в 1968 г. Мэрифилду удалось синтезировать сравнительно сложный белок — фермент рибонуклеазу. Он состоит из 124 аминокислот. Этот синтез включал 11931 стадию (подобных тем, что мы только что разобрали), он был проведен всего за три недели.

МОЛЕКУЛА БЕЛКА В ПРОСТРАНСТВЕ

Присмотримся внимательно к формулам природных аминокислот (см. с. 76). У них много общего. Во-первых, во всех кислотах аминогруппа находится по отношению к карбоксилу в α -положении (т. е. разделены они только одним атомом углерода, к которому и прикреплены все остальные группировки). И второе — у всех аминокислот группы вокруг асимметрического атома углерода расположены одинаковым образом (*L*-конфигурация). Оба эти свойства структуры очень важны: только в этом случае полимерные молекулы, построенные из самых различных аминокислот (чередующихся притом самым причудливым образом), могут образовывать характерную



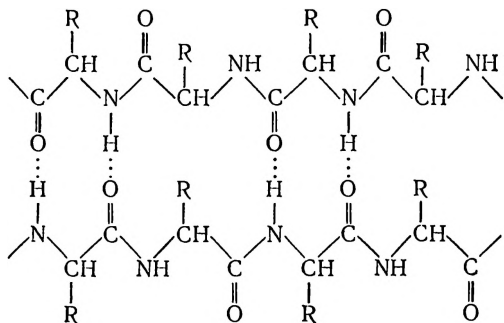
α -Спираль — одна из возможных вторичных структур белковой молекулы. На один виток спирали приходится 3,6 аминокислотных остатка. Длина такого витка 0,54 нм.

для белков упорядоченную структуру. Эта структура — α -спираль, открытая Полингом и Кори в 1939 г., показана на рисунке. Молекулы белков укладываются в спирали так, что атомы углерода с карбонильным кислородом, асимметрические атомы углерода и атомы азота образуют остов этой спирали, а все остальные группы торчат в стороны от такого цилиндра.

Между кислородом карбонильной группы и водородом аминогруппы возникает особая связь, называемая *водородной*. Эта связь гораздо слабее обычной химической связи, и одну водородную связь легко порвать. Но вдоль белковой цепи таких водородных связей десятки и сотни. Именно поэтому разрушить спиральную структуру белка не так-то легко.

Если смочить водой волос животного или человека, его можно растянуть примерно в два раза. Волос состоит из α -спирали белка кератина. Когда волос растягивают, водородные связи между витками спирали рвутся и спираль вытягивается в прямую нить. Молекулы воды помогают разорвать эти внутримолекулярные водородные связи, так как сами образуют такие связи с карбонильным кислородом белка (ведь в молекуле воды два атома водорода, способных образовать водородные связи, а кислород воды может завязать связь с атомами водорода аминогруппы).

α -Спираль — не единственный способ упаковки молекул белка. Две длинные молекулы могут существовать в виде прямых нитей, которые соединяются между собой при помощи все тех же (только уже межмолекулярных) водородных связей:



Такая упаковка называется β -структурой, она также была открыта американским ученым Лайнусом Полингом. Последовательность аминокислот в белке называется его первичной структурой, а способ пространственной упаковки аминокислотных остатков — α -спираль или β -структура — называются его *вторичной структурой*.

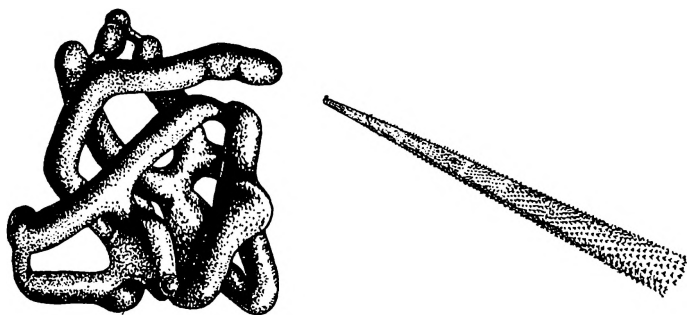
В природе, в ее мудрых построениях нет ничего лишнего. Если в молекуле есть какая-то группа, она, несомненно, выполняет определенную работу. Обратимся опять к перечню природных аминокислот (с. 76). Теперь мы знаем, что аминогруппа, карбонил и α -атом углерода, заключенный между ними, образуют остов спирали. Но к этому углеродному атому прикреплены различные группировки, которыми, собственно, и различаются аминокислоты. И группировки эти весьма разнообразны, многие из них содержат фрагменты, которые способны образовывать водородные связи.

α -Спираль (и вообще любая полипептидная цепь) гибкая. Благодаря гидрофобным взаимодействиям гибкая белковая цепь сворачивается в клубок. Гидрофобные взаимодействия — тоже результат образования водородных связей, но не между разными группами самой полипептидной цепи, а между этими груп-

пами и водой: те группы, которые могут образовывать водородные связи, вытягиваются на поверхность, в область контакта с водой, а остальные (гидрофобные) оказываются в центральной части молекулы. В результате отдельные участки спирали сближаются, молекула изгибается и свертывается в клубок. Формируется *третичная структура белка*.

У каждого белка своя последовательность аминокислот, а значит, и боковые группы расположены различным образом. Таким образом, первичная структура белка в конечном счете определяет его третичную структуру. Как специфична для каждого белка его первичная структура, так же специфична и его третичная структура.

Третичная структура — не самая высшая ступень организации белковой молекулы. Многие белки состоят из нескольких полипептидных частиц, которые складываются в единый агрегат. Так, молекула гемоглобина состоит из четырех субъединиц. Еще сложнее частица белка вируса табачной мозаики, которая состоит из 2200 субъединиц. Способ пространственной организации нескольких полипептидных субъединиц — это *четвертичная структура белка*.



Как видно из модели, молекула белка миоглобина свернута в клубок (слева); вирус табачной мозаики (справа) напоминает кукурузный початок, частица вируса состоит из 2200 более мелких белковых субъединиц.



ГЛАВА 7

ХИМИЯ НАСЛЕДСТВЕННОСТИ

В семье родился ребенок. К счастливым родителям приходят родственники, знакомые, разглядывают нового гражданина и восклицают: «А глаза-то у него мамины!», «Нос зато папин», «Губы как у дедушки». Действительно, дети всегда чем-то похожи на своих родителей, да и от бабушки с дедушкой у них есть кое-что во внешности и в характере.

Но почему дети похожи на родителей? Почему у мышей не рождаются слонята, почему из семечка пшеницы не вырастает дуб или осина? Почему, наконец, у всех людей две руки, две ноги, а нос один-единственный? Что управляет развитием организма? Эти и многие другие подобные вопросы издавна интересовали людей. Ответы на некоторые из них были получены лишь в последние десятилетия.

Мы знаем теперь, что именно вещества, вполне определенные химические соединения, имеющие строго фиксированные температуры плавления, растворяющиеся или не растворяющиеся в тех или иных растворителях, невзрачные с виду бесцветные вещества и определяют в конечном счете, быть ли ребенку синеглазым в маму или кареглазым в деда. Эти вещества — уже известные нам белки и нуклеиновые кислоты. Белки начали изучать давно, нуклеиновые же кислоты лишь в последние десятилетия стали сенсационно знаменитыми.

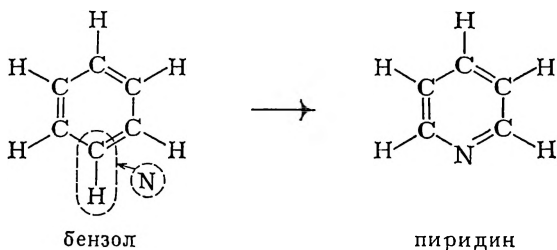
Но прежде чем говорить о нуклеиновых кислотах, необходимо дать читателю представление об одном из классов химических соединений — о гетероциклах.

ЧТО ТАКОЕ ГЕТЕРОЦИКЛЫ?

В третьей главе мы говорили о бензоле — одной из основных «строительных деталей» органических молекул. Действительно, как мы уже видели, бензольные кольца входят в состав многих веществ, встречающихся в природе и синтезированных человеком. Это и нафталин, и антрацен, это и некоторые аминокислоты (фенилаланин, тирозин).

Чем интересна молекула бензола? Все шесть p-электронов трех двойных связей образуют общее усредненное облако, придающее бензолу свойства ароматической системы. Что это значит? Это значит, что молекула бензола плоская (все шесть атомов углерода и шесть атомов водорода, с ними соединенные, лежат в одной плоскости), и атомы водорода легко замещаются на различные группировки (говорят, что бензол легко вступает в реакции электрофильного замещения). В то же время присоединение каких-либо атомов или молекул по двойным связям в случае ароматического бензола очень затруднено.

Заменяем один из атомов углерода в молекуле бензола на атом какого-то другого элемента, например, на азот. Такую операцию можно провести, только заменить придется не один атом углерода, а всю группу C—H (на место четырехвалентного углерода встает трехвалентный азот). Мы получили новое соединение, называемое пиридином:



Неуглеродные атомы, включенные в цикл, называются *гетероатомами*, а соединения, содержащие в кольце гетероатом,— *гетероциклическими*, или просто *гетероциклами*.

А нельзя ли заменить на азот две группы СН в молекуле бензола? Можно, причем мы получим три

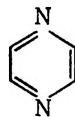
разных соединения:



пиридазин



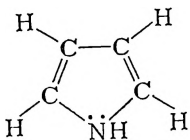
пиримидин



пиразин

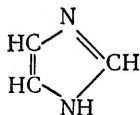
Все эти вещества известны, синтезированы и их химия хорошо изучена. Для нас, поскольку предстоит разговор о нуклеиновых кислотах, интересен пиримидин.

Известны гетероциклы, содержащие не шесть членов в цикле, а пять, и тоже являющиеся ароматическими. На первый взгляд это кажется странным — ведь ароматические системы должны содержать шесть, а не пять π -электронов. Но и в пятичленных гетероциклах на пять атомов тоже приходится шесть π -электронов. По два π -электрона дают две двойные связи, а гетероатом (например, атом азота в пирроле) также предоставляет в общее пользование два электрона:



Это та же пара электронов, что и в молекуле аммиака и любого амина, которая позволяет амину присоединять протон с образованием аммонийной соли.

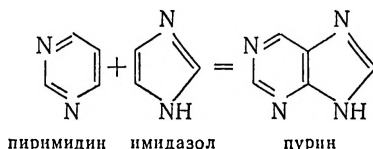
В качестве гетероатома в пятичленных ароматических системах может выступать не только азот, но и кислород (гетероцикл фуран), и сера (тиофен). В пределах одного пятичленного цикла могут быть заключены два гетероатома (одинаковые или разные); из таких соединений назовем имидазол:



Два бензольных кольца могут соединяться в двух местах и образовывать конденсированную систему

нафталин. Может бензол сконденсироваться и с гетероциклом, например, с пирролом. В этом случае получается гетероцикл индол, который входит в состав аминокислоты триптофана.

Наконец, возможно и такое сочетание: два конденсированных гетероцикла. Самый интересный для нас случай, когда эти гетероциклы — пиримидин и имидазол; продукт такой «конденсации» — пурин — содержит четыре атома азота:



Гетероциклы входят в состав важнейших в биологическом отношении соединений. Здесь и аденозинтрифосфат (АТФ), и никотинамиддинуклеотид (НАД) и аминокислоты, и витамины, и лекарства, и антибиотики, и красители... И наконец, гетероциклы — необходимая составная часть нуклеиновых кислот, к разговору о которых мы и переходим.

НЕМНОГО ИСТОРИИ, А ТОЧНЕЕ — ПРЕДЫСТОРИИ

Осень 1868 г. В Германии, в Тюбингене, в лаборатории биохимика Гоппе-Зейлера начинает работать молодой, скромный сотрудник по имени Фридрих Мишер. Из гнойных клеток Мишер выделял клеточные ядра, из которых, в свою очередь, получал щелочные экстракты. Действуя на такой экстракт кислотой, ученый выделил какое-то новое вещество с сильнокислотными свойствами, которое он назвал нуклеином. Мишер определил, что нуклеин помимо углерода, водорода и кислорода содержит изрядное количество азота и фосфора.

Статью, в которой излагались результаты этой работы, молодой ученый принес Гоппе-Зейлеру. Тот настолько заинтересовался исследованием коллеги, что, считая эту работу очень важной, решил сам проверить выводы Мишера. Лишь через два года работа молодого физиолога, подтвержденная опытами маститого биохимика, увидела свет,

Так были открыты нуклеиновые кислоты. Дальнейшая история этих интереснейших веществ была длинной и трудной. Отметим лишь основные вехи этой истории.

1879 г. Коссель в лаборатории Гоппе-Зейлера начинает исследование, в результате которого стали известны основные составные части нуклеиновых кислот: фосфорная кислота, пуриновые и пиримидиновые основания и какие-то сахара.

Конец прошлого века. У исследователей возникает еще смутная, неясная догадка о том, что именно нуклеиновые кислоты (или нуклеин, по терминологии того времени) и есть вещество наследственности. «Нуклеину приписывается выдающееся значение в развитии и размножении клеток», — читаем в «Энциклопедическом словаре» Брокгауза и Эфрона, изданном в 1897 г. Однако работать с «нуклеином» было очень трудно, состав его оказался весьма сложным. Интерес к нуклеиновым кислотам поостыл, забыли об их предполагаемой роли в развитии и размножении.

Первая треть XX века. Левин в Рокфеллеровском институте (США) окончательно устанавливает, что в клетках имеются два вида нуклеиновых кислот. В состав первой в качестве сахара входит *D*-рибоза, углеводный компонент второй кислоты — *D*-дезоксирибоза.

Конец 30-х годов. Определена молекулярная масса нуклеиновых кислот. Для кислот, содержащих дезоксирибозу (позже их назовут дезоксирибонуклеиновыми, ДНК) она оказалась равной сотням тысяч и даже миллионам углеродных единиц. Вторая кислота (впоследствии названная рибонуклеиновой, РНК) легче — ее молекулярная масса от 20 до 200 тысяч.

1938 год. Окончательно установлено, что вся клеточная ДНК сосредоточена в ядре, в то время как РНК содержится в цитоплазме клетки.

40-е годы. Найдены методы разделения и количественного определения ДНК и РНК в животных и растительных тканях и показано, что в растениях и в животных содержатся одни и те же нуклеиновые кислоты двух видов — ДНК и РНК.

Надо сказать, что открытие наследственной функции нуклеиновых кислот тесно связано с вполне практическими, медицинскими исследованиями. Еще в 20-е годы интенсивно изучалась природа пневмонии — воспаления легких. Возбудители этой болезни были известны. Это бактерии пневмококки. Однако не все пневмококки способны вызвать болезнь. Есть среди них и безвредные. Спрашивается, чем они друг от друга отличаются? Был поставлен такой эксперимент: болезнетворные пневмококки убивали нагреванием, а потом к ним добавляли живые, но безвредные бактерии. Оказалось, что при этом безвредные пневмококки частично превратились («трансформировались») в болезнетворных, притом это свойство оказалось устойчивым в потомстве (наследуемым). Стало ясно, что какое-то вещество переходит из убитой бактерии в живую и вызывает ее трансформацию. В 1944 г. американец О. Эвери показал, что только одно вещество передает болезнетворные свойства от убитой бактерии к живой. Им оказалась ДНК. Ни белки, ни какие-либо другие компоненты клетки в передаче наследуемых признаков никакой роли не играют.

Все эти события были все-таки лишь предысторией главных событий в молекулярной биологии. А главным было решение вопроса: в какой форме записана наследственная информация в ДНК, как она реализуется. Чтобы немного разобраться в этом, посмотрим, как устроена молекула ДНК, каковы ее составные части.

ОСНОВАНИЯ, НУКЛЕОЗИДЫ, НУКЛЕОТИДЫ...

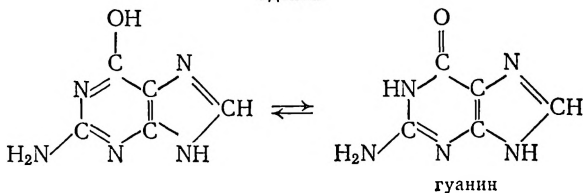
Дезоксирибонуклеиновую кислоту можно сравнить с телеграфной лентой, на которой записана вся информация, необходимая клетке для ее существования, нормальной работы, размножения. Мы еще разберем подробнее, как хранится эта информация. Сейчас же скажем, что для записи всего огромного многообразия признаков, которые хранятся в каждой клетке организма, понадобится не одна тысяча фраз. Но фразы состоят из слов, а слова — из букв. Вот об этих буквах, из которых складываются слова и фразы наследственной записи, мы и хотим сейчас поговорить. Поскольку вся информация записана на длинных мо-

лекулах ДНК, которые мы сравнили с телеграфной лентой, сейчас мы затронем только эту кислоту.

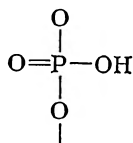
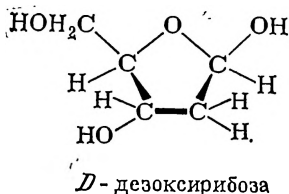
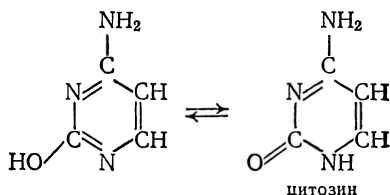
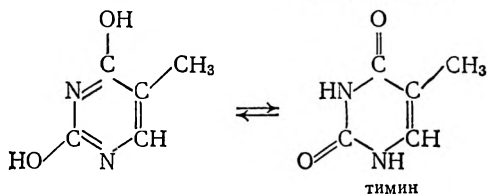
Посмотрите на эту страницу. На ней имеется информация (в данном случае — некоторая информация о ДНК), которая выражена в конечном счете самыми мелкими единицами — буквами русского алфавита. Но каждая буква не есть какой-то неделимый элементарный знак, она состоит из нескольких черточек, которые и придают ей особое, только этой букве присущее начертание. Например, из трех черточек, располагая каждый раз две из них одинаковым манером, а третью — иначе, можно составить три различные буквы: Н, П, И.

Примерно такую же картину мы видим и в записи наследственных признаков. Каждая элементарная буква наследственной записи состоит из трех частей, причем две части — две черточки каждой буквы — одинаковы. Одна из этих черточек — *D*-дезоксирибоза. Это углевод, содержащий пять атомов углерода и три гидроксила; в молекуле ДНК дезоксирибоза присутствует в циклической форме. Вторая палочка, общая для всех «букв» — остаток фосфорной кислоты HPO_4^{2-} . Наконец, третья палочка, которая и придает букве специфический вид, так что эту букву уже не спутаешь ни с какой другой, — это азотистое основание. Азотистых оснований известно четыре. Два из них (аденин и гуанин) — это производные пурина, а два других (тимин и цитозин) — производные пиримидина.

Пуриновые основания



Пиримидиновые основания



остаток фосфорной
кислоты (фосфат)

Тут нужно заметить, что гуанин, тимин и цитозин могут существовать в двух таутомерных формах. В ДНК всегда присутствует форма с кетонной группой $C=O$, а не с гидроксилом OH ..

Как же собрать из отдельных черточек буквы?

Первая палочка — основание. Присоединим к нему через один из атомов азота сахар дезоксирибозу (вторая палочка). Получим так называемый *нуклеозид*. Это две трети нашей буквы. Добавим третью палочку — к одному из гидроксильных групп дезоксирибозы присоединим остаток фосфорной кислоты. Получим целиком всю букву, которая называется *нуклеотидом*.

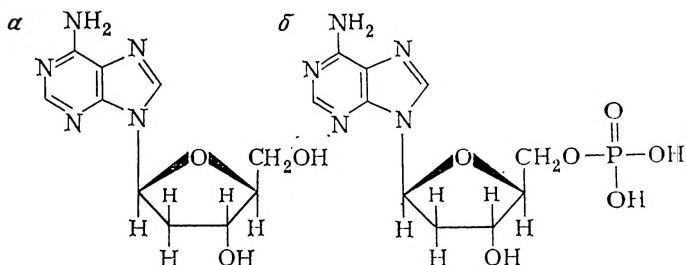
Вот как «складываем» буквы ДНК из отдельных частей:

(Основание + Дезоксирибоза = Нуклеозид) + Фосфат = Нуклеотид
 (Аденин + Дезоксирибоза = Дезоксиаденозин) + Фосфат =
 = Дезоксиадениловая кислота (А)
 (Гуанин + Дезоксирибоза = Дезоксигуанозин) + Фосфат =
 = Дезоксигуаниловая кислота (Г)

(Тимин + Дезоксирибоза = Тимидин) + Фосфат =
= Тимидиловая кислота (Т)

(Цитозин + Дезоксирибоза = Дезоксцитидин) + Фосфат =
= Дезоксцитидиловая кислота (Ц)

Приведем для примера формулы нуклеозида и нуклеотида. Нуклеозид дезоксиаденозин (α) — это еще только две трети «буквы» А; дезоксиадениловая кислота (β) — это уже целая буква А в наследственной записи:



В русском алфавите 33 буквы, в латинском — 25, арабский алфавит включает 28 букв. В алфавите наследственной записи всего 4 буквы: А, Г, Т, Ц (по начальной букве русского названия соответствующего азотистого основания). Не мало ли? Не обидела ли себя природа?

Но вспомним — в азбуке Морзе только два знака: точка и тире. В «алфавите», которым пользуются электронно-вычислительные машины, вся информация, поступающая и выходящая из машины, также записывается на двухбуквенном языке (эти буквы можно обозначить по-разному, не меняя сути: «да» и «нет» или «0» и «1»). Так что, как видим, любую информацию можно прекрасно записывать, обходясь при этом двумя «буквами», тем более — четырьмя.

К ДНК ПРИХОДИТ ЗАСЛУЖЕННАЯ СЛАВА

Итак, к началу 50-х годов стало ясно, что наследственная информация записана в виде последовательности нуклеотидов в ДНК, а уже в 1953 г. удалось выяснить, как же именно осуществляется передача наследственных признаков, каков физико-химический механизм этого процесса,

Нуклеиновые кислоты были открыты в 1868 г., но известность к ним пришла лишь 85 лет спустя. Зато какая слава! ДНК, вероятно, самое знаменитое вещество на свете. И справедливости ради нужно сказать, что слава эта вполне заслуженная. Наверное, действительно, ДНК — самое интересное, самое сложное и самое важное вещество из всех тех, что существуют в природе или были созданы человеком. Ведь длинная молекула ДНК — это та телеграфная лента, на которой особым языком, всего четырьмя буквами записано, каким быть зарождающемуся организму. И запись эта наиподробнейшая, здесь оговорено все — от цвета глаз до отдельных особенностей характера человека.

Что же произошло в 1953 г., через 85 лет после «рождения» ДНК?

...В 1951 г. 22-летний американский биолог Джеймс Уотсон присоединился к маленькой группе физиков и химиков Кавендишской лаборатории Кембриджского университета, изучавшей пространственную структуру молекул белков. Возглавлял группу австрийский химик Макс Перутц, а руководителем Кавендишской лаборатории был лауреат Нобелевской премии, один из основателей рентгенографического метода в кристаллографии сэр Лоуренс Брэгг.

Впоследствии Уотсон в своей книге «Двойная спираль» вспоминал о начале работ по структуре ДНК следующим образом.

В группе выделялся 35-летний физик Фрэнсис Крик. И выделялся он, пожалуй, не столько способностями и умом (который, как показали дальнейшие события, его товарищи недооценивали), сколько феноменальной говорливостью. Такие способности были отнюдь не по душе спокойному, холодноватому Лоуренсу Брэггу, истинному англичанину. Но что делать — приходилось терпеть неугодного сотрудника, проводившего порой целые дни, а то и ночи, в громогласных рассуждениях обо всем на свете и в то же время в свои 35 лет не сделавшего еще ничего сколько-нибудь значительного в науке.

До появления Уотсона Крик не задумывался о роли ДНК в передаче наследственных признаков. Но он счел эту тему чрезвычайно интересной. Крик даже бросил физику и увлекся биологией после того, как в 1946 году прочитал книгу одного из основателей квантовой ме-

ханики Шредингера «Что такое жизнь с точки зрения физики?». В ней Шредингер поставил, среди прочих, один принципиальный вопрос: чем объясняется высокая устойчивость генов — молекул наследственного вещества, построенного из легких атомов С, Н, N, О, Р? Каким образом на протяжении огромного числа поколений сохраняются наследственные признаки? Каким образом они передаются? Есть ли специальное вещество наследственности, которое, переходя из клетки в клетку, руководит наследственной программой организма? Впрочем, убеждение, что такое вещество есть и что отдельные признаки организма определяются некоторыми неизменными «порциями» этого вещества, генами, утвердилось задолго до Уотсона и Крика.

Интересно, что открытие ДНК (1868 г.) по времени почти совпадает с первыми работами, положившими начало классической генетике.

В 1865 г. в трудах Брюннского общества естествоиспытателей была напечатана статья священника местного августинского монастыря Грегора Менделя. Она скромно называлась «Опыты с растительными гибридами». Журнал этот не пользовался известностью среди ученых и результаты Менделя в то время не вошли в научный обиход. Лишь 35 лет спустя одновременно и независимо трое других ученых провели опыты, по существу близкие опытам Менделя (о которых они ничего не знали) и пришли к тем же выводам. Выводы эти были исключительной важности. В чем их суть?

Скромный монах занимался скрещиванием разных сортов гороха. Он брал горох с белыми цветками и переносил пыльцу с его тычинок на рыльца растений с красными цветками. Растения дали семена, которые Мендель на следующий год высеял на своем небольшом участке.

Чего можно было ожидать? Новые растения-дети могли бы, например, иметь розовые лепестки (произошло смешение признаков: красный + белый = розовый), или у части растений цветки оказались бы красными, а у другой части — белыми. Произошло ни то, и ни другое — все растения были с красными цветками.

Мендель сделал вывод (первый закон Менделя): в растениях, получающихся при скрещивании двух родителей, отличающихся по какому-либо признаку, не

происходит никакого растворения, смешивания признаков, а наблюдается преобладание одного признака (сильного, доминантного) над другим (слабым, рецессивным).

Мендель скрестил между собой красноцветковых растений-детей, собрал полученные семена и на следующую весну посеял их. Когда растения зацвели, он увидел прелюбопытнейшую картину: три четверти растений были с красными цветками, а одна четверть — с белыми. Четверть «внуков» пошла в белоцветковую «бабушку», хотя все родители как две капли воды были вылитыми красноцветковыми «дедушками».

Мендель сделал второй вывод (второй закон Менделя): во втором поколении у внуков проявляются признаки, характерные для одного из дедов — признаки расщепляются.

Итак, признаки не исчезают бесследно, они наследуются в неизменном виде, переходят от родителей к детям, от детей к внукам. Мендель пришел к заключению, что наследственность управляется некими дискретными единицами. Он назвал их факторами, позже они получили другое название — *гены*. Так началась классическая генетика.

В 30-е годы прошлого века в биологии утвердилась клеточная теория: все живые организмы — животные, растительные, бактериальные — состоят из клеток. Новые клетки образуются только путем деления предшествующих клеток. Как это происходит?

Если рассматривать делящуюся клетку в микроскоп, то в ее ядре можно увидеть продолговатые тельца, хорошо окрашиваемые специальными красителями, — хромосомы (от «хрома» — «цвет» и «сома» — «тело»). Во время деления хромосомы похожи на четки: на центральную нить нанизаны утолщенные тельца. Оказалось, что хромосомы существуют в виде отдельных, физиологически и структурно обособленных единиц и в промежутках между делениями, хотя у многих клеток они в это время не окрашиваются красителями и не видны в микроскоп.

Число хромосом в любой клетке организма данного вида строго постоянно. У человека их 46, у маленького рачка — 208, а у микроскопической радиолярии — целых 1600. На одной из стадий деления количество хромосом удваивается, так что, например, делящаяся клет-

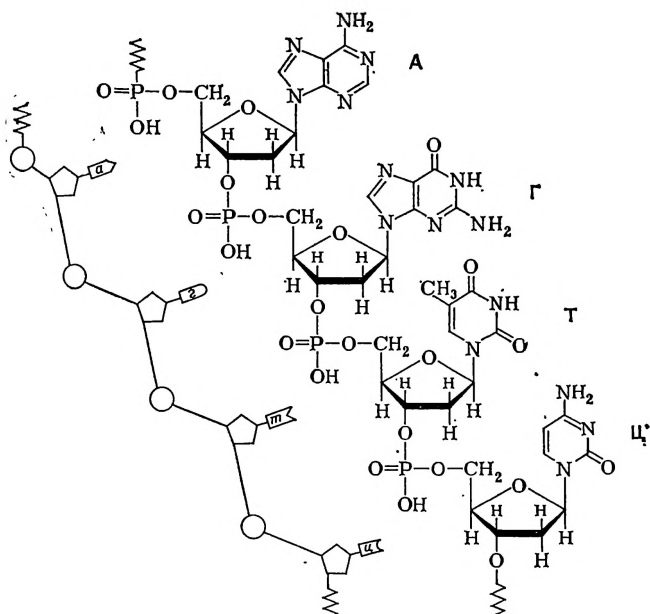
ка человека содержит некоторое время не 46, а 92 хромосомы. После этого ядро клетки делится пополам, и половина хромосом оказывается в одном, а половина — в другом новообразованном ядре. Оказалось, что практически вся ДНК клетки находится в хромосомах. Более того, в хромосоме бактерий ничего, кроме ДНК, вообще не содержится. Таким образом, удвоение хромосом — это удвоение ДНК.

ТАК ЧТО ЖЕ ТАКОЕ ГЕН?

Как только стало ясно, что в ядрах клеток сосредоточена наследственная информация и что эта информация *дискретна* и передается в виде неизменных порций — генов в различных их комбинациях, генетики широким фронтом развернули эксперименты, из которых стали вырисовываться количественные закономерности, управляющие наследственностью с ее изменениями. Было обнаружено, что действуя на хромосомы различными излучениями и химически активными веществами, можно вызвать мутации, т. е. изменения наследственных признаков. Все хромосомы выглядят под микроскопом не совсем одинаково. Сопоставляя вид хромосом с изменениями внешних признаков, удалось построить карты генов — генетики уже точно знали, где, на какой хромосоме, в каком месте располагается тот или иной ген, например ген окраски глаз или формы крыльев, у плодовой мушки — дрозофилы. Но молекулярная природа генов все еще не была известна, не было понятно, каким образом воспроизводится наследственный материал.

В 1927 г. русский биолог Н. К. Кольцов в статье «Наследственные молекулы» высказал предположение, что в ядрах клеток, а точнее — в хромосомах, находятся длинные полимерные молекулы. Вдоль такой молекулы и располагаются отдельные участки, управляющие передачей тех или иных признаков, — гены.

Кольцов предположил далее, что перед делением клетки каждая молекула, несущая гены, выстраивает рядом точную копию самой себе, после чего молекулы расходятся: оригинал в одну из клеток, копия — в другую. «Сложные молекулы не могут создаваться в организме заново», — писал Кольцов. И дальше: «Всякая,



Здесь изображен кусочек ДНК, состоящий всего из четырех «букв» — нуклеотидов. Слева — более простое условное изображение того же фрагмента. Кругами обозначены фосфаты, пятиугольниками — дезоксирибоза. Основания изображены различными фигурами, смысл которых станет ясен из дальнейшего. Маленькими буквами обозначены основания: *a* — аденин, *g* — гуанин, *t* — тимин, *c* — цитозин, большие буквы — соответствующие им нуклеотиды: А, Г, Т, Ц.

конечно, сложная органическая молекула возникает из окружающего раствора только при наличии уже готовой молекулы, причем соответствующие радикалы помещаются... на те пункты имеющейся налицо и служащей затравкой молекулы, где лежат такие же радикалы». Таким образом, Кольцов очень проникательно отметил, что наследственная информация на молекулярном уровне может передаваться подобно тому, как происходит кристаллизация веществ из раствора на затравке из кристаллов. Фактически в этом и состоит матричный принцип синтеза новых биополимерных молекул на предсуществующих молекулах того же типа. К сожалению, в 20-е годы роль ДНК в передаче наследственности была еще совершенно неясна, и Коль-

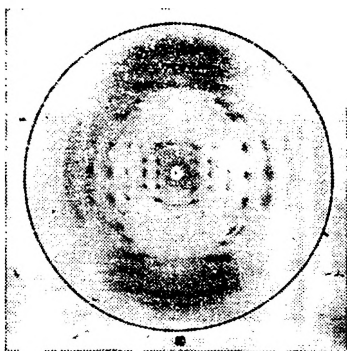
цов считал, что вещество наследственности — это белок, содержащийся в хромосомах. Представление о том, что гены — это молекулы особых белков, — просуществовало довольно долго, и окончательно от него отказались лишь Уотсон и Крик в начале 50-х годов.

Что же было известно до Уотсона и Крика и что нового дала их работа? Прежде всего, они были твердо убеждены, что именно ДНК — носитель наследственной информации. Было известно, что молекула ДНК имеет очень большую молекулярную массу и что это, по-видимому, длинная цепь, образованная из множества нуклеотидов. Нуклеотиды соединяются между собой через фосфатные остатки — один фосфат присоединен к двум гидроксильным группам, принадлежащим двум остаткам сахаров соседних нуклеозидов. Последовательность нуклеотидов — это первичная структура ДНК. Далее, было известно, что в ДНК содержание аденина точно равно содержанию тимина, а количество гуанина точно равно количеству цитозина. Это так называемые правила Чаргаффа, установленные в конце 40-х — начале 50-х годов. Наконец, Крик располагал рентгенограммами образцов ДНК, полученными Розалиндой Фрэнклин.

Нужно было на основании этих данных решить, как же устроена молекула ДНК, как она расположена в пространстве и каким образом, почему, благодаря каким особенностям ДНК является веществом наследственности (а в это Уотсон и Крик верили свято).

С какой стороны подступиться, с чего начать? Очень импонировал обоим ученым путь, который привел Лайнуса Полинга к открытию знаменитой α -спи-

Рентгенограмма кристалла ДНК, полученная Р. Фрэнклин. Расчет Крика показывал, что такую рентгенограмму может дать спиральная молекула.



рали белковой молекулы. Уотсон пытался понять, как именно Полинг открыл α -спираль. Вот что писал Уотсон.

«Вскоре я усвоил, что Полинг достиг этого, опираясь больше на здравый смысл, чем на сложные математические выкладки. В своих рассуждениях он иногда оперировал уравнениями, но и тут в большинстве случаев можно было бы обойтись словами. Ключ к успеху Лайнуса надо было искать в том, что он доверился простым законам структурной химии. α -Спираль была открыта не с помощью простого созерцания рентгенограмм; главный фокус состоял в том, чтобы задать себе вопрос: какие атомы предпочитают соседствовать друг с другом? Основными рабочими инструментами были не бумага и карандаш, а набор молекулярных моделей, на первый взгляд напоминающих детские игрушки.

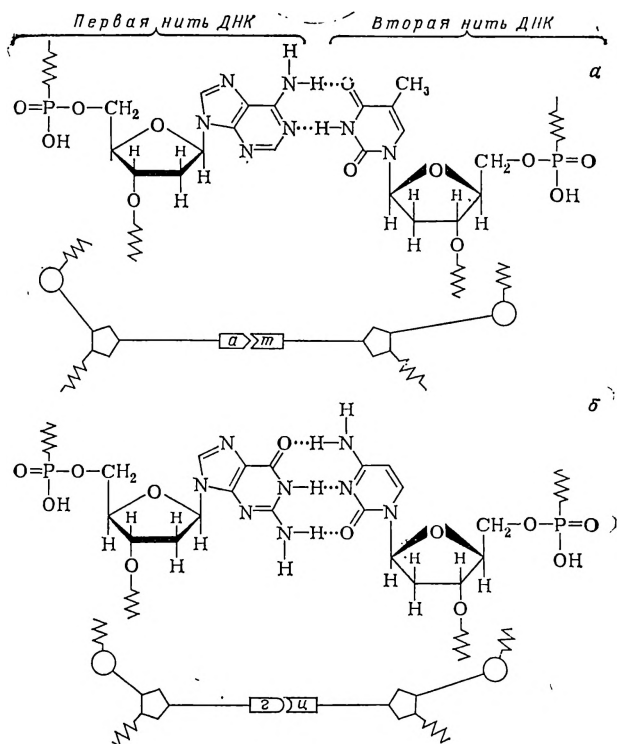
Мы не видели, что могло бы помешать нам решить проблему ДНК таким же способом. Нужно было только сконструировать набор молекулярных моделей и начать играть ими».

Вот так, «играя» с моделями, Уотсон и Крик и открыли свою знаменитую двойную спираль. Крик, как физик, произвел кое-какие расчеты и показал, что рентгенограмма кристаллической ДНК, полученная Фрэнклин, лучше всего соответствует именно спиральной укладке длинной молекулы в виде двух переплетающихся цепей.

Как же соединяются две нити ДНК, какие силы удерживают их в переплетенном состоянии? Силы те же, что и в структуре Полинга — водородные связи.

Уотсон, собирая модели нуклеотидов и так, и этак в разных сочетаниях, нашел, что идеальным вариантом является такой, когда фосфатно-сахарный остов образует основу каждой из нитей, а азотистые основания обращены внутрь. Причем против аденина должен располагаться только тимин, а гуанин прекрасно подходит к цитозину. Два основания каждой такой пары соединены водородными связями. Аденин и тимин двумя связями, а гуанин и цитозин — тремя. Сразу нашло объяснение правило Чаргаффа: в молекуле ДНК $A = T$ и $G = C$.

По своим размерам аденин настолько хорошо подходит к тимину, а гуанин — к цитозину, что получаю-

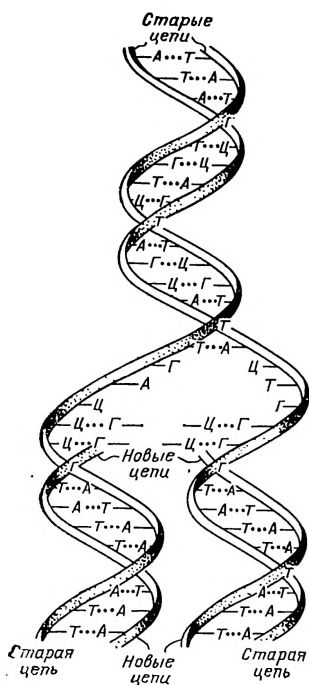


В молекуле ДНК против аденина одной цепи двойной спирали обязательно располагается тимин другой цепи (а). Такие же отношения существуют между гуанином и цитозином (б).

Идящая двунитевая спираль имеет по всей длине совершенно правильную конфигурацию, и толщина спирали в любом месте одинакова (диаметр ее составляет 2 нм).

Теперь легко объяснить, как происходит воспроизведение молекул ДНК: молекула расплетается на две нити, на каждой нити строится вторая дополнительная к ней нить, и обе образовавшиеся двунитевые молекулы расходятся в две дочерние клетки.

Не нужно только думать, что две нити ДНК при репликации (т. е. при удвоении) расплетаются как веревка, составленная из двух прядей. С какой скоростью должны были бы вращаться в таком случае, например, концы нитей ДНК кишечной палочки, состоящей из трех миллионов пар нуклеотидов? На каж-



Так схематично можно представить процесс репликации молекулы ДНК.

дый виток приходится 10 пар азотистых оснований. Клетка кишечной палочки делится каждые 20 мин, т. е. за это время должна раскрутиться ДНК длиной 1 мм (именно такова длина трехмиллионнонуклеотидной ДНК кишечной палочки). Получается, что скорость расплетания должна была бы составлять 15 000 оборотов в минуту. Это совершенно немыслимая скорость. Приходится предположить, что при удвоении молекулы ДНК она сначала расщепляется во многих местах, так что наращивание второй молекулы идет одновременно по всей длине ДНК.

Нам бы очень не хотелось, чтобы у читателя возникло впечатление, будто Крик и Уотсон пришли к своему открытию легко и просто. Были и мучительные поиски, и разочарования, и бессонные ночи. О том, как непросто все было, говорит хотя бы такой факт.

В разгар работы над структурой ДНК, когда многое еще было неясно, но кое-что в будущей структуре начало вырисовываться, Крику и Уотсону стало известно, что Лайнусу Полингу, творцу α -спиральной модели молекулы белка, кажется, удалось решить проблему структуры ДНК. Можно представить себе, как это известие взволновало Уотсона и Крика. Они принялись лихорадочно читать рукопись еще не опубликованной статьи и скоро поняли, что Полинг был далек от истины: его модель представляла собой трехнитевую спираль, в которой сахарофосфатный остов всех трех нитей находился в центре, а азотистые основания торчали в разные стороны. На этот раз

Полинг, самый проницательный химик мира, как его охарактеризовал Уотсон, допустил ошибку.

Да, «просто, мудро, изящно», но вовсе не так легко, как это теперь нам кажется. Впрочем, на протяжении своей работы они всегда придерживались принципа — в природе все просто и изящно. Если им приходила в голову гипотеза, которая казалась недостаточно красивой и простой, они ее сразу отбрасывали.

Итак, был предложен красивый, простой, убедительный механизм «размножения» молекул ДНК. В каком соотношении он находится с геном? Сегодня мы знаем, что ген — это часть очень длинной молекулы ДНК.

В 1969 г. сотрудники Гарвардской медицинской школы в США под руководством Д. Беквита сумели выделить отдельный ген, «отстричь» его от остальной цепи ДНК. Этот ген находится в ДНК бактерии кишечной палочки и служит для синтеза фермента, который помогает бактерии усваивать сахар лактозу. Удалось даже рассмотреть выделенный ген под микроскопом. Его длина — 0,0015 мм, состоит он из 4700 пар нуклеотидов.

Вся же молекула ДНК, хранящая наследственные признаки сложных организмов, в сотни раз длиннее. Можно представить себе, какие сложные, какие длинные цепи молекул ДНК хранятся в ядре каждой из миллиардов наших клеток. Так, у млекопитающих в ядрах клеток содержатся ДНК, состоящие из 10^9 нуклеотидов. Ясно, что такими числами можно записывать огромное количество информации.

В то же время молекулы ДНК простейших вирусов относительно малы. Удалось взвесить и сфотографировать ДНК одного из бактериофагов. Эта ДНК представляет собой кольцо с длиной окружности около 2 мкм, состоящее из 5600 пар нуклеотидов. Молекулярная масса такой «крошечной» ДНК составляет 6 миллионов углеродных единиц. Функции бактериофага весьма примитивны, поэтому он и обходится такой короткой ДНК.

Как же реализуется информация, заложенная в последовательности нуклеотидов в ДНК? Что, собственно, определяет эта последовательность? Оказалось, что последовательность нуклеотидов опреде-

ляет только одно: последовательность аминокислот в новосинтезируемых белках.

Фактически, текст, записанный четырехбуквенным алфавитом из нуклеотидов, переводится в другой текст, записанный 20-буквенным алфавитом аминокислот. Каждый ген, т. е. определенный отрезок цепи ДНК, кодирует биосинтез одного белка (правило: один ген — один белок), точнее — одного полипептида, поскольку некоторые белки состоят из нескольких полипептидных цепей.

О ФЕРМЕНТАХ

Мы уже не раз упоминали слово «фермент». Пожалуй, ни один процесс в биологической системе не обходится без участия фермента, а чаще всего — многих ферментов. Биохимию в целом можно определить как химию ферментативных реакций. Ферментов известно множество. Так, одна-единственная клетка простейшей бактерии использует в своей жизнедеятельности около тысячи разных ферментов.

Ферменты катализируют тысячи реакций, идущих в живой клетке — при дыхании, обмене веществ, размножении... И самое замечательное свойство ферментов — работают они чрезвычайно быстро. Чтобы расщепить какой-либо белок или молекулу полиуглевода (крахмал, целлюлозу) на составные части, их нужно кипятить с крепкими растворами кислот или щелочей несколько часов. Ферменты пищеварительных соков — пепсин, протеаза, амилаза — гидролизуют эти вещества за несколько секунд при температуре 37°C. *Ферменты — это биологические катализаторы.*

«Ферменты есть, так сказать, первый акт жизненной деятельности, — говорил академик И. П. Павлов. — Все химические процессы направляются в теле именно этими веществами, они есть возбудители всех химических превращений. Все эти вещества играют огромную роль, они обуславливают собой те процессы, благодаря которым проявляется жизнь, они и есть в полном смысле возбудители жизни. Они составляют основной пункт, центр тяжести физиолого-химического знания».

Как же действуют ферменты, почему они ускоряют в тысячи раз те или иные реакции?

Каждый фермент — это молекула белка, свернутая в клубок, глобулу. Важнейшая часть такой глобулы — активный центр, небольшая область, в которой и проходит реакция, управляемая и ускоряемая ферментом. Можно представить себе несколько механизмов действия ферментов. Предположим, что реакция заключается во взаимодействии двух молекул. Сначала эти молекулы подходят друг к другу на достаточно близкое расстояние, затем между ними формируется химическая связь — образуется новая молекула. Но в отсутствие фермента, т. е. катализатора, такая реакция идет очень медленно — пока две молекулы найдут друг друга в огромном по сравнению с ними пространстве внутриклеточной жидкости... А если и найдут, и подойдут друг к другу, это еще не значит, что между ними возникнет химическая связь. Для этого молекулы должны быть активированы, обладать дополнительной энергией. А теперь представим себе, что в активном центре молекулы фермента есть два «гнезда», точь-в-точь подогнанные под эти две молекулы; они укладываются в эти гнезда, их концы оказываются рядом — возникает новая химическая связь, образуется новая молекула: она по своей конфигурации уже не подходит к активному центру в глобуле фермента и фермент эту молекулу выталкивает. На освободившееся место встают две другие реагирующие молекулы...

Не правда ли, очень похоже на работу машины по брошюровке книг: специальные щипцы захватывают несколько листов бумаги, сверху опускается металлическая скобка, мгновение — и листы сшиты, их подхватывают другие щипцы и выталкивают из машины.

Но фермент может действовать не только механически, он может на какое-то время сам связы-



Так выглядит молекула лизоцима (модель). Ясно видна «щель».

ваться с одной из реагирующих молекул. Такая молекула, после того как к ней присоединится фермент, обладает уже иными химическими свойствами, она гораздо охотнее реагирует с нужной молекулой. После этого фермент отщепляется.

Посмотрим, как фермент лизоцим расщепляет молекулу полисахарида. Активный центр в молекуле лизоцима имеет форму щели, в которую укладывается длинная лента полисахарида. При этом фермент изменяет свою конфигурацию, атомы, образующие щель, смещаются один относительно другого и молекула полисахарида оказывается разрезанной на две половины, которые тут же отделяются от молекулы фермента. В данном случае действие лизоцима напоминает работу машины по обрезке сброшюрованной книги: сшитые листы кладутся на специальный стол, две части машины — стол и нож — перемещаются относительно друг друга и обрезанные листы выталкиваются из машины.

Это, конечно, только схема. В действительности все гораздо сложнее, и еще очень многие детали биохимических процессов пока неясны. Непонятно, например, как происходит дифференцировка, т. е. почему в результате слияния двух микроскопических клеток развивается организм, состоящий из множества клсток, совершенно различных по своему строению и функции: одни образуют кровь, другие становятся клетками печени, третьи формируют кожу. Каждый фермент, каждая биохимическая реакция ставят перед органиком, биохимиком множество задач, которые образуют в совокупности поистине необозримое поле деятельности для многих будущих поколений исследователей.

Изучая сложнейшие процессы, происходящие в живой клетке, восхищаясь легкостью, с какой ферменты осуществляют превращения веществ, ученые задумываются: а нельзя ли, поучившись у природы, провести в колбах и реакторах искусственные химические процессы, копирующие, моделирующие биохимические реакции? Начатые по инициативе академика Н. Н. Семенова, такие исследования в области «химической бионики» успешно ведутся в нашей стране под руководством члена-корреспондента АН СССР А. Е. Шилова.



ГЛАВА 8

О ЛЕКАРСТВАХ И О ЯДАХ

Читатель, возможно, удивится: почему такие разные, можно сказать, противоположные по своему действию вещества мы поместили в одну главу?

Но в том-то и дело, что между лекарствами и ядами нет принципиальной разницы, если рассматривать их химическое строение и механизм взаимодействия с веществами живой клетки. Больше того, одни и те же вещества могут быть и ядами, и лекарствами. В одних случаях данное вещество — яд, в других — лекарство. Конечно же, очень многое зависит от дозы: вещество, которое в малых дозах лечит, в больших может стать ядом.

Лекарственными снадобьями, настоями разных трав люди пользовались еще в глубокой древности. Но о действующих началах этих препаратов — конкретных химических соединениях, излечивающих ту или иную болезнь, узнали только в нашем столетии.

О действии некоторых лекарств мы уже говорили. Что-то разлагается в сложном механизме живого человеческого организма, начинаются неполадки — болезни. Почему-либо некоторые органы прекращают вырабатывать свою продукцию, и это сейчас же сказывается на состоянии организма. Перестала поджелудочная железа в нужном количестве производить инсулин — появляются признаки сахарной болезни. Лучшим лекарством в этом случае будет сам инсулин.

Но сейчас речь пойдет о лекарствах другого рода.

ДЛЯ ОДНИХ — ЯД, ДЛЯ ДРУГИХ — ЛЕКАРСТВО

В организм человека попали чужеродные живые существа — бактерии, вирусы. Они проникли в клетки, удобно в них устроились и стали с огромной скоростью размножаться, разрушая ткани организма и вырабатывая токсины. Человек болен. Организм борется с непрошенными пришельцами, он мобилизует своих верных защитников — белые кровяные шарики, лейкоциты.

Как помочь организму бороться с болезнью, если она вызвана нашествием микробов — живых частиц, способных к обмену веществ, размножающихся? Наверное, лучше всего подействовать на них каким-нибудь ядом, отравить их, но только так, чтобы не причинить вреда самому больному. Как найти такие вещества, обладающие избирательным действием?

Этот вопрос задал себе немецкий врач и исследователь Пауль Эрлих. Он заметил, что при введении некоторых красителей в ткани подопытных животных эти красители лучше окрашивают клетки бактерий, чем клетки животного, в которых эти бактерии живут и размножаются. Напрашивался вывод: можно найти такое вещество, которое настолько «закрасит» бактерию, что она погибнет, но в то же время не тронет ткани человека.

В 1904 г. Эрлих нашел краситель, который внедрялся в одноклеточные бактерии трипаносомы, вызывающие у человека сонную болезнь. Вместе с тем для мышей, на которых проводились опыты, этот краситель был безвреден. Эрлих опробовал краситель на зараженных мышах; болезнь у них протекала легче, но все же краситель был слабым ядом для бактерий. Тогда Эрлих ввел в молекулу красителя атомы мышьяка — сильнеешего яда для бактерий и для теплокровных животных, а значит, и для мышей. Но Эрлих надеялся, что краситель «утащит» весь мышьяк в клетки бактерий, мышам же его достанется совсем немного.

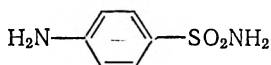
Так и получилось. Но еще несколько лет понадобилось ученому, чтобы «доработать» свое лекарство. В 1909 г. было синтезировано вещество, избирательно поражающее трипаносомы, но малотоксичное для теп-

локровных животных. Это вещество имеет сложное название: 3,3'-диамино-4,4'-дигидроксисеннобензол. В его молекуле два атома мышьяка. Оказалось, что это вещество — хорошее средство не только против трипаномы, но и против бледной спирохеты — возбудителя сифилиса (это средство называли сальварсаном).

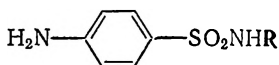
Так начиналась химия синтетических лекарственных препаратов.

ПОЧЕМУ СРЕПТОЦИД ЛЕЧИТ?

В 30-е годы нашего столетия «вошли в моду» сульфамидные, или сульфаниламидные, препараты, и в первую очередь — *пара*-аминобензолсульфамид, так называемый белый стрептоцид. Это довольно простое соединение: производное бензола с двумя заместителями — сульфамидной группой SO_2NH_2 и аминогруппой:

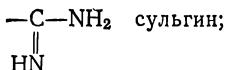


Стрептоцид оказался очень хорошим противобактериальным средством. Было синтезировано множество производных стрептоцида — атом водорода в сульфамидной группе заменяли на самые разные радикалы. Многие из таких производных прижились в медицинской практике — норсульфазол, фталазол, сульфгин. Вот формулы некоторых лекарств:

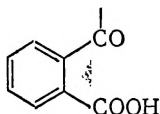


сульфаниламид

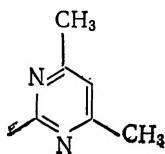
R: —H белый стрептоцид; —COCH₃ альбудиц



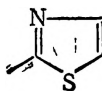
сульфгин;



фталазол



сульфадимезин;

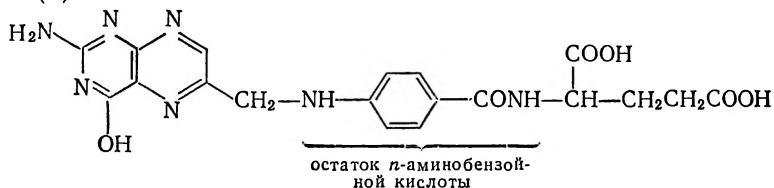


норсульфазол

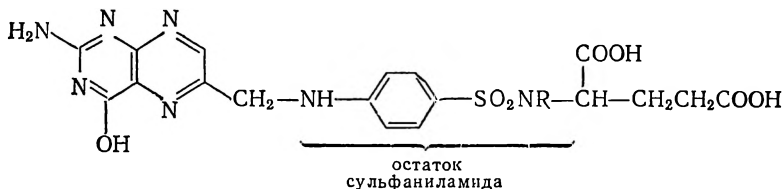
Но почему сульфамидные препараты так действуют на бактерию, почему они убивают ее? Существует такое предположение. Для жизнедеятельности многих микроорганизмов необходима *пара*-аминобензойная кислота. Эта кислота входит в состав витамина — фолиевой кислоты, которая для бактерий является фактором роста. Без фолиевой кислоты бактерии не могут размножаться.

По размерам и химическим свойствам *пара*-аминобензолсульфамид (и его производные) очень похож на *пара*-аминобензойную кислоту. Когда мы вводим в организм, зараженный бактериями, сульфамидный препарат, бактерия, «не разобравшись», начинает синтезировать фолиевую кислоту, используя вместо аминокислоты стрептоцид. Ошибка обнаруживается слишком поздно. Аналог фолиевой кислоты с сульфамидной группой вместо остатка *пара*-аминобензойной кислоты — это отнюдь не фолиевая кислота, он не может работать как фактор роста. Развитие бактерий приостанавливается. Вот как выглядят формулы фолиевой и «псевдофолиевой» кислот (А и Б, соответственно):

(А)



(Б)



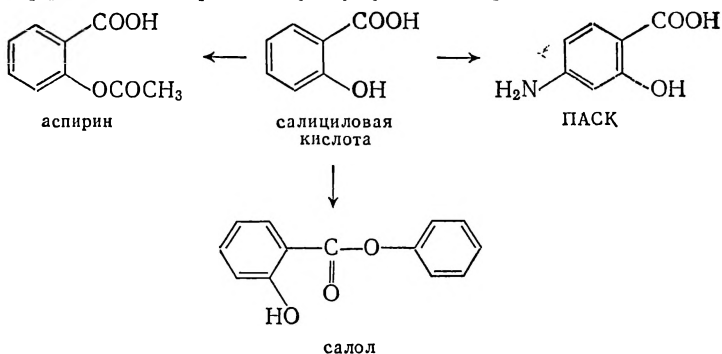
Если же вместе с сульфамидным препаратом бактерию «кормить» еще и *p*-аминобензойной кислотой, то действие сульфаниламида проявляется гораздо слабее: ведь в этом случае образуется и «настоящая» фолиевая кислота.

Сульфамидные препараты используются для лечения ран, в которые могут попадать различные бактерии (стрептоцид), лечат ими и болезни желудка (сульгин, фталазол), и простудные заболевания (норсульфазол).

Лекарственных препаратов великое множество. Расскажем еще об одной группе — о производных салициловой (или *орто*-гидроксibenзойнсй) кислоты. Ее можно рассматривать как бензойную кислоту, содержащую в *орто*-положении гидроксил, либо как фенол, содержащий в *орто*-положении карбоксильную группу.

Салициловая кислота — сильное дезинфицирующее средство, а ее натриевую соль применяют при ревматизме. Из салициловой кислоты получают множество лекарственных веществ. Наиболее знаменит сложный эфир салициловой кислоты и уксусной (в этом эфире салициловая кислота выступает как фенол) — ацетилсалициловая кислота, или аспирин; его применяют как жаропонижающее средство.

Сложный эфир из салициловой кислоты с фенолом — это салол, антисептик, применяемый при желудочных заболеваниях. Наконец, заменив в бензольном кольце атом водорода на аминогруппу, получаем *пара*-аминосалициловую кислоту (ПАСК) — эффективное противотуберкулезное средство.



МИКРОБЫ ПРОТИВ МИКРОБОВ

Еще в прошлом веке ученые-микробиологи (Пастер, Мечников) догадывались, что для борьбы с некоторыми микробами можно привлечь другие микроорга-

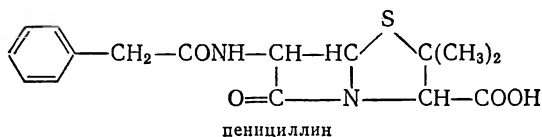
низмы. В начале 70-х годов XIX века В. А. Манасеин и А. Г. Полотебнов обнаружили, что наиболее агрессивными по отношению к своим невидимым собратьям являются плесневые грибы из рода *Penicillium*.

Прошло более пятидесяти лет...

В 1928 г. английский исследователь Флеминг работал в Лондонском госпитале Сент-Мэри со штаммами микроорганизмов *Staphylococcus aureus*. Штаммы, как это обычно делается, выращивались в чашках Петри — плоских стеклянных сосудах. Однажды в одной из чашек выросла колония какого-то грибка. Вокруг этой колонии стафилококки росли медленнее, соседи явно не уживались друг с другом. Флеминг выделил этот грибок и исследовал его свойства. Грибок назывался *Penicillium notatum*.

Долго не удавалось выделить химическое соединение, которое производил грибок и которое так пагубно действовало на микроорганизмы; грибок вырабатывал его очень мало, и к тому же оно было очень нестойким. И только в 1940 г. нескольким ученым Оксфордского университета удалось выделить соединение, обладающее удивительными антибактериальными свойствами. Его называли пенициллином. (У нас в стране производство пенициллина было налажено в суровые годы Великой Отечественной войны группой ученых под руководством З. В. Ермольевой.) В 1945 г. была установлена структура нового вещества, которая через два года была подтверждена его полным химическим синтезом.

В молекуле пенициллина два конденсированных цикла — пятичленный с серой и азотом и четырехчленный с азотом.

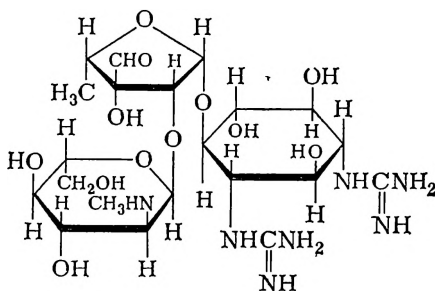


Бензильную группу $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2$ — можно заменить на другие группировки; получим разновидности пенициллина.

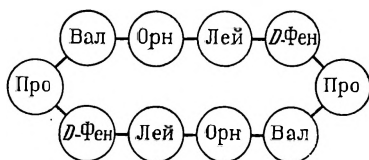
Пенициллин относится к так называемым *антибиотикам* — веществам биологического происхождения,

которые обладают свойством подавлять рост микроорганизмов. Сырьем для промышленного получения служат некоторые плесневые грибы — ближайшие родственники тех, что употребляются для изготовления знаменитых сыров рокфор и камамбер (этот способ дешевле и проще синтетического). Благодаря долгой работе многих ученых удалось вывести виды грибов, способные производить огромное количество пенициллина. Этот препарат применяется для лечения болезней, вызываемых стафилококками, стрептококками, пневмококками, гонококками и другими микробами.

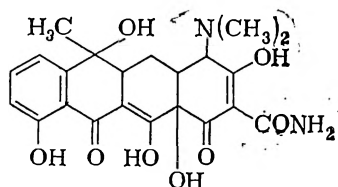
Антибиотиков сейчас известно очень много. Они имеют различное химическое строение. Молекула стрептомицина, например, состоит из трех углеводных остатков. Молекула грамицидина С, выделенного советскими учеными, построена из аминокислот, образующих кольцо; интересно, что одна из аминокислот представлена *D*-формой — это *D*-фенилаланин.



стрептомицин



грамицидин С



тетрациклин

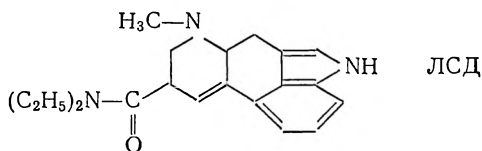
Как же действуют антибиотики? Они весьма различаются по своей химической структуре — здесь и углеводы, и гетероциклы, и полипептиды. Различаются они и механизмом действия на вредные бактерии.

Например, известно, что пенициллин не дает возможности бактерии производить вещества, из которых она строит свою клеточную оболочку. А бактерия без оболочки — уже не бактерия.

Тетрациклин и стрептомицин (и некоторые другие антибиотики) не позволяют бактерии синтезировать специальные белки, нарушая таким образом ее жизненный цикл. Антибиотик актиномицин вмешивается в процесс образования белка на самой ранней стадии — на стадии биосинтеза матричной РНК на молекуле ДНК. Тетрациклин препятствует прикреплению РНК к рибосоме. Стрептомицин вместо РНК вклинивается в рибосому и все время «путает» процесс считывания с мРНК. К сожалению, бактерии постепенно приспосабливаются к присутствию антибиотиков; появляются новые штаммы, на которые данный антибиотик уже не действует. Поэтому перед микробиологами, фармакологами и химиками постоянно стоит задача создания новых антибиотиков, чтобы держаться «впереди микробов» в этом соревновании.

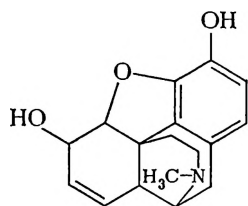
МНОГОЛИКИЕ АЛКАЛОИДЫ

В 1943 г. швейцарский химик А. Гофман исследовал различные вещества основного характера, выделяемые из растений. Эти вещества, содержащие атом азота, называются *алкалоидами* (т. е. подобными щелочам). Однажды химик случайно взял в рот немного раствора диэтиламида лизергиновой кислоты (ЛСД), выделенного из спорыньи, — грибка, растущего на ржи. Через несколько минут у исследователя появились признаки шизофрении — начались галлюцинации, сознание помутилось, речь стала бессвязной. «Я чувствовал, что плыву где-то вне своего тела, — описывал впоследствии свое состояние химик. — Поэтому я решил, что умер». Спустя 12 часов все эти симптомы прошли, и Гофман понял, что он открыл сильнейший наркотик, галлюциноген. Оказалось, что достаточно 0,005 мг ЛСД попасть в мозг человека, чтобы вызвать галлюцинации.

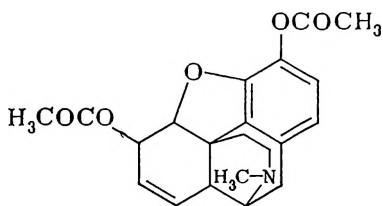


Собственно, Гофман мог предполагать, что ЛСД окажет такое действие на мозг, и обращаться с ним поосторожнее. Ведь многие алкалоиды принадлежат к нервным ядам, наркотикам. Еще с 1806 г. был известен морфин, выделяемый из сока головок мака.

Мы уже говорили, что лекарства и яды — нередко вещества одной природы и что в небольшой концентрации яды могут выступать как лекарства. Действительно, морфин — очень хорошее обезболивающее средство. Однако при длительном применении этого препарата у человека вырабатывается к нему привычка, организму требуются все большие дозы наркотика. Развивается наркомания; проявляются характерные симптомы: человек худеет, испытывает слабость, резко снижаются его умственные способности. Таким же действием обладает сложный эфир морфина и уксусной кислоты — героин.



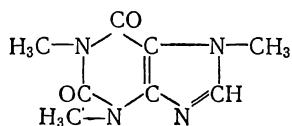
морфин



героин

В маковом соке — опиоиды содержатся помимо сильных наркотиков еще и такой полезный алкалоид, как папаверин. Это сосудорасширяющее средство, помогающее при гипертонии.

Алкалоиды — весьма обширный класс органических соединений, оказывающих самое различное действие на организм человека. Здесь и сильнейшие яды (стрихнин, бруцин, никотин), и полезные лекарства (пилокарпин — средство для лечения глаукомы, атропин — средство для расширения зрачка, хинин — препарат для лечения малярии). К алкалоидам относятся и широко применяемые возбуждающие вещества — кофеин, теобромин, теофиллин.

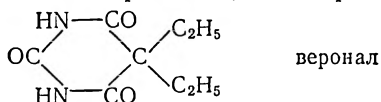


кофеин

Интересно, что некоторые алкалоиды являются противоядиями по отношению к своим собратьям. Так, в 1952 г. из одного индийского растения был выделен алкалоид резерпин, который позволяет лечить не только людей, отравившихся ЛСД или другими галлюциногенами, но и больных, страдающих шизофренией.

НЕСКОЛЬКО СЛОВ О СНОТВОРНЫХ

Вещества, вызывающие сон, относятся к разным классам, но наиболее известны производные барбитуровой кислоты. Эти соединения получают при взаимодействии диэфиров замещенных малоновых кислот с мочевиной. Так, если взять диэфир диэтилмалоновой кислоты, то получим диэтилбарбитуровую кислоту, называемую также вероналом, или барбиталом.



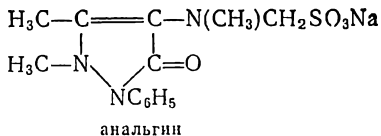
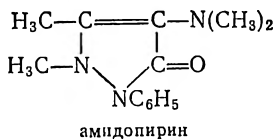
Из фенилэтилмалоновой кислоты получается люминал (фенобарбитал), из других замещенных малоновых кислот — мединал, амитал, нембутал, эвипан и т. д. Все эти вещества — очень эффективные, относительно безвредные снотворные средства, широко применяющиеся в медицине.

ЕСЛИ БОЛИТ ГОЛОВА

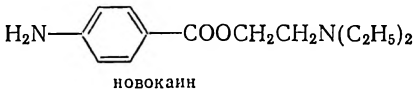
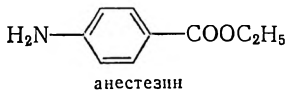
У вас заболела голова и вы глотаете таблетку амидопирина (пирамидона), не задумываясь о структуре этого вещества. Но когда боль пройдет, вам, может быть, будет интересно узнать кое-что об этом лекарстве.

Амидопирин представляет собой производное гетероцикла пиразолона. Одно из простейших производных этого соединения — 1-фенил-2,3-диметилпиразолон-5 также применяется в медицине под названием антипирина. В антипирин легко ввести аминогруппу, а прометиливав эту группу, мы и получаем амидопирин.

Если же вместо одной метильной группы ввести в аминопроизводное антипирина группировку $\text{CH}_2\text{SO}_3\text{Na}$, то перейдем к соединению, известному под названием анальгин. Болеутоляющее действие этого вещества еще сильнее, чем у амидопирина.



Соединения, подавляющие чувствительность к боли, относятся совсем к другому классу. Мы имеем в виду широко применяемые в медицинской практике анестезирующие средства анестезин и новокаин. Оба эти вещества — производные *пара*-аминобензойной кислоты.



КАК ИЩУТ НОВЫЕ ЛЕКАРСТВА?

Как ни много известно лекарств, как ни богат их выбор, предстоит еще немало сделать в этой области. Надо сказать, что лишь в последние десятилетия начался действительно интенсивный поиск лекарственных препаратов. Мы сейчас пользуемся в основном лекарствами, которые стали известны только лет десять—двадцать назад.

Как же в наше время создаются новые лекарства? В первую очередь нужно найти биологически активное соединение, оказывающее то или иное благоприятное воздействие на организм. А это задача очень нелегкая. Существуют несколько принципов такого поиска.

Весьма распространен эмпирический подход, не требующий знания ни структуры вещества, ни механизма его воздействия на организм. Тут можно выделить два направления. Первое — это чисто случайные открытия. Нетрудно представить, например, как было случайно открыто слабительное действие фенолфталина (пургена) — известного индикатора на щелочь; о том, как было обнаружено галлюциногенное действие некоторых наркотических веществ, мы уже говорили. Другое направление — это так называемый метод «просеивания», когда сознательно, с целью выявления нового биологически активного препарата проводят испытания многих химических соединений.

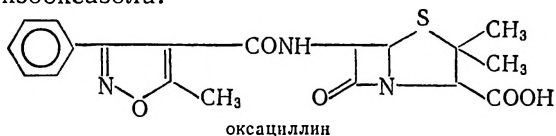
Насколько это трудоемкая работа, показывает такая статистика: в среднем из каждых трех тысяч исследованных на биологическую активность соединений лишь одно достигает стадии клинических испытаний. Но испытания препаратов в клиниках, на людях — это уже последняя стадия исследования. Начинается же работа со штаммов микроорганизмов, затем переходят к экспериментам с подопытными животными — мышами, морскими свинками, кроликами.

Существует и так называемый направленный синтез лекарственных веществ. В этом случае оперируют с уже известным лекарственным веществом и, незначительно модифицируя его, проверяют в опытах с животными, как эта замена влияет на биологическую активность соединения. Порой достаточно минимальных изменений в структуре вещества, чтобы резко усилить или совсем снять его биологическую активность. Пример: в молекуле морфина, который обладает сильным болеутоляющим действием, заменили всего один атом водорода на метильную группу и получили другое лекарство — кодеин. Болеутоляющее действие кодеина в десять раз меньше, чем у морфина, но зато он оказался хорошим средством против кашля. Заменили два атома водорода на метил в том же морфине — получили тебаин. Это вещество уже совсем «не работает» как обезболиватель и не помогает при кашле, но вызывает судороги.

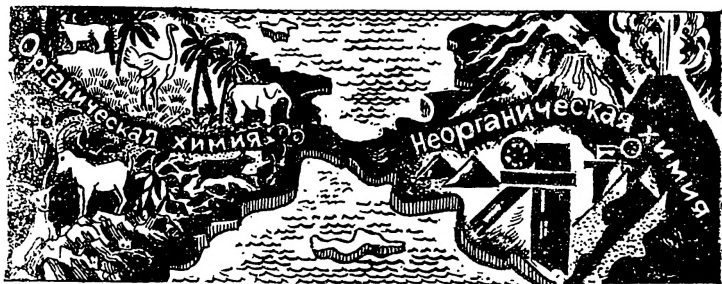
В очень редких пока еще случаях успешным оказывается поиск лекарственных веществ на основе общетеоретических представлений о механизме биохимических процессов в норме и патологии, об аналогии этих процессов с реакциями вне организма и о факторах, влияющих на такие реакции. Примером такой удачи может служить новый противоожоговый препарат дибунол, разработанный под руководством академика Н. М. Эмануэля и ранее известный как ингибитор реакций, протекающих при участии свободных радикалов.

Часто за основу лекарственного вещества берут природное соединение и путем небольших изменений в структуре молекулы получают новый препарат. Именно так, химической модификацией природного пенициллина, получены многие его полусинтетические аналоги, например, оксациллин (в молекуле пеницил-

лина метиленовую группу CH_2 «заменяли» на остаток метилизооксазола:



Но вот биологически активное соединение отобрано из тысяч похожих на него, но менее удачливых «собратьев», определена его формула и структура. Прежде чем оно станет лекарством, ему предстоит немалый путь. Надо исследовать, не является ли это вещество ядовитым, не оказывает ли на организм каких-то побочных воздействий. Это выясняют биологи и медики. А потом снова очередь за химиками — они должны предложить наиболее оптимальный способ, каким это вещество будут получать в промышленности. Иногда синтез нового соединения сопряжен с такими трудностями и оно обходится так дорого, что ни о каком применении его в качестве лекарства на данном этапе не может быть и речи. И все же некоторые вещества проходят весь этот «тяжкий путь», становятся лекарствами, помогают нам одолевая недуги.



ГЛАВА 9

ПЕРЕШЕЕК, СОЕДИНЯЮЩИЙ ДВА МАТЕРИКА

Органические соединения — это, прежде всего, углерод, почти всегда водород, очень часто кислород и азот, реже — сера, хлор, бром, иод. Их различные со-

ветания и образуют, собственно, такое впечатляющее богатство и разнообразие органических веществ.

А другие элементы? Могут ли они давать соединения с углеродом? Да, и таких соединений известно множество. Почти все элементы образуют связь с углеродом. Здесь и натрий, и фосфор, и платина, и уран... Недавно даже было получено производное ксенона со связью ксенон — углерод.

Но расскажем все по порядку. А порядок в мире элементов выражает Периодическая система Д. И. Менделеева. Однако прежде чем отправиться в путешествие по менделеевской таблице, напомним о классификации элементов.

Как известно, все элементы разделяются на металлы и неметаллы (деление несколько условное, некоторые элементы находятся где-то посередине между этими двумя категориями). У металлов на внешнем электронном слое относительно немного электронов. Им выгоднее отдать эти электроны и приобрести устойчивую оболочку инертного газа, чем принять другие электроны, как это делают неметаллы. Типичные металлы — натрий, кальций. Типичные неметаллы — фтор, кислород.

Металлы, в свою очередь, делятся на переходные и непереходные. Непереходные — это металлы, у которых второй снаружи электронный слой полностью укомплектован электронами (восемью или восемнадцатью). Когда непереходный металл отдает свои внешние валентные электроны, обнажается устойчивая оболочка инертного газа.

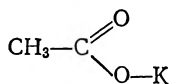
Иначе обстоит дело у переходных металлов. У них предпоследний слой не заполнен до конца. Все элементы первых трех периодов — непереходные элементы. Начинается четвертый период. Калий: в предпоследнем слое 8 электронов, значит — непереходный. Кальций: тоже 8, тоже непереходный. Скандий: первый переходный металл, у него 9 электронов, до восемнадцати далеко. От скандия до никеля все металлы — переходные. Медь: на предпоследнем уровне 18 электронов, но один из этих электронов любит перескакивать на последний слой, поэтому медь (и ее родственников — серебро и золото) относят к переходным металлам. Но зато цинк — настоящий непереходный металл. И галлий, и германий, и

Можно сделать такой вывод — переходные металлы располагаются в четных рядах периодов, начиная с четвертого (в группах с III по VIII).

Этой классификации мы и будем придерживаться, говоря об *элементоорганических соединениях*: сначала о производных непереходных металлов, затем об органических производных некоторых неметаллов и, наконец, об органических соединениях переходных металлов — этой новейшей, современной ветви химии.

МЕТАЛЛ СОЕДИНЯЕТСЯ С УГЛЕВОДОРОДОМ

Вовсе не каждое органическое соединение, содержащее атом металла, называется *металлоорганическим*. Вот формула ацетата калия.

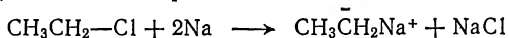


В этой соли есть органическая часть — ацетат-ион, есть и ион металла, но это не металлоорганическое соединение. Истинно металлоорганические соединения — такие, в которых содержится связь металл — углерод.

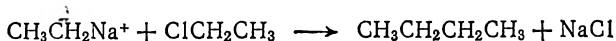
Итак, начнем с металлов первой группы, т. е. со щелочных металлов.

Металлоорганические производные щелочных металлов — одни из самых активных, самых реакционноспособных соединений. Эти твердые бесцветные вещества часто загораются на воздухе, с кислотами и водой они реагируют мгновенно, даже со взрывом. Поэтому часто их не выделяют в чистом виде, а, едва получив на одной из стадий синтеза, сразу же «запускают» в дальнейшие превращения. Лучше всего изучены производные натрия и лития.

Металлоорганические производные натрия — это в основном ионные соединения. Получают их действием металлического натрия на галогеналкилы. Например, для этилнатрия:



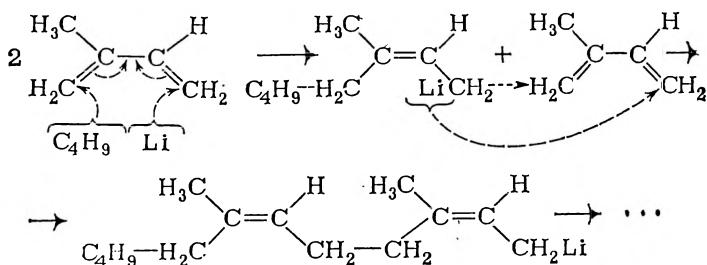
Это соединение может реагировать дальше с другой молекулой этилхлорида и давать бутан:



Это уже знакомая нам реакция Вюрца. Итак, один из способов получения углеводов — не что иное как реакция с промежуточным образованием металлоорганического производного.

Второй пример, когда металлоорганическое производное образуется на промежуточных стадиях реакции — полимеризация непредельных соединений. Именно полимеризацией бутадиена под действием натрия был получен первый советский синтетический каучук (1930 г.). Руководил этой работой выдающийся химик-органик С. В. Лебедев.

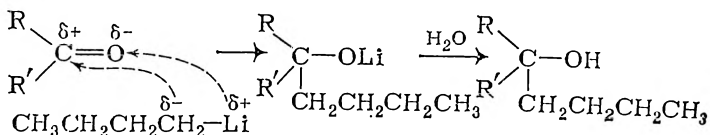
Сейчас искусственный каучук, полностью идентичный натуральному, получают действием литийорганических соединений на изопрен. Чаще всего берут бутиллитий. На первой стадии бутиллитий атакует молекулу изопрена, радикал бутил присоединяется к одному концу, литий — к другому (литийорганические соединения построены не ионно, а ковалентно). Новое литийорганическое соединение присоединяется ко второй молекуле изопрена, затем «напизывается» третья, и так далее, пока не получится длинная полимерная цепь:



Большое преимущество такого процесса — образуются двойные связи *цис*-конфигурации. Регулярность структуры резко улучшает свойства каучука и придает ему сходство с натуральным продуктом.

Металлоорганические соединения элементов I группы (в практике чаще всего применяют производные лития) присоединяются не только к углерод — углеродной двойной связи. Охотно реагируют с металлоорганическим производным натрия или лития органические соединения, содержащие карбонильную, нит-

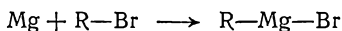
рильную и другие группы. Вот как реагирует бутиллитий с кетоном:



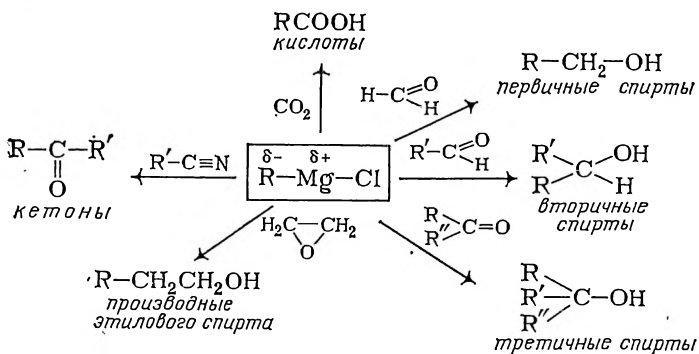
Таким образом, мы из кетона получаем третичный спирт. Происходит образование новой углерод — углеродной связи, а это значит, что такую реакцию можно использовать для синтеза новых органических соединений.

Еще большее значение для органического синтеза имеют открытые в 1900 г. французским химиком В. Гриньяром магниорганические соединения (мы переходим ко второй группе элементов).

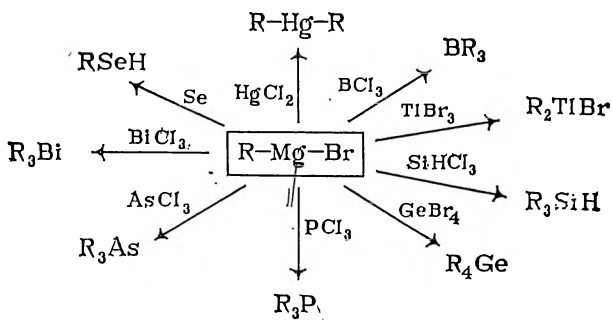
Если стружки магния залить в колбе совершенно сухим эфиром и постепенно прибавлять в колбу какое-нибудь органическое соединение, содержащее галоген, то магний растворится, получится бесцветный прозрачный раствор. Образуется так называемый *реактив Гриньяра*. Его строение можно записать так:



Какие огромные возможности для органического синтеза дают реактивы Гриньяра, видно хотя бы из приведенной здесь сводной схемы.



При помощи реактива Гриньяра можно легко получать органические соединения разных классов.



От реактива Гриньяра — к самым разнообразным элементоорганическим соединениям,

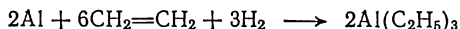
Достаточно широко применяются в органическом синтезе и производные цинка и кадмия. Первое в истории металлоорганическое соединение — диэтилцинк $(C_2H_5)_2Zn$ — было получено английским химиком Франкландом в 1849 г. А вот металлоорганические соединения Be, Ca, Sr и Ba изучены гораздо меньше.

Очень много внимания уделяют химики металлоорганическим производным ртути, которые можно получить через уже известные нам реактивы Гриньяра. Впрочем, от магнийорганических соединений можно перейти к производным многих других металлов, да и неметаллов, как показано на схеме. Мы расскажем только о некоторых самых «знаменитых».

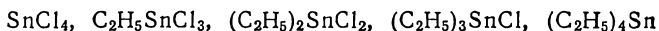
III группа периодической системы: алюминий. Алюминийорганические соединения — весьма реакционноспособные, самовозгорающиеся на воздухе вещества — нашли широчайшее применение. В 1953 г. немецкий химик К. Циглер (ФРГ) и итальянский химик Дж. Натта обнаружили, что триалкилалюминий R_3Al с добавкой четыреххлористого титана $TiCl_4$ — прекрасный катализатор полимеризации этилена и других олефинов. Катализаторы Циглера — Натта позволяют проводить процесс полимеризации при низком давлении. Именно этому открытию мы обязаны тем, что изделия из полиэтилена и других полиолефинов так широко вошли в нашу жизнь. В 1963 г. ученые были удостоены Нобелевской премии.

Получаются же триалкилалюминиевые соединения по способу, открытому Циглером в 1955 г. — дейст-

нием олефина и водорода на порошок алюминия:



IV группа: германий, олово, свинец (кремний — неметалл, к его органическим производным мы еще вернемся). Все эти металлы четырехвалентны и, следовательно, могут присоединять четыре органических радикала. Наряду с алкилами может быть связан с металлом и галоген. Вот, например, набор соединений, содержащих атом олова, хлор и этил:



Оловоорганические соединения находят применение в практике — стабилизируют пластмассы, служат для борьбы с грибковыми заболеваниями животных и растений. Но их известность меркнет по сравнению с популярностью ТЭС — так сокращенно называют тетраэтилсвинец $(\text{C}_2\text{H}_5)_4\text{Pb}$. В 1922 г. было найдено, что небольшие добавки тетраэтилсвинца к бензину резко улучшают его антидетонационные свойства. К великому сожалению, ТЭС — чрезвычайно ядовитое соединение и, разумеется, применение его в автомобилях отнюдь не способствует очищению окружающей среды. Ему сейчас упорно ищут замену.

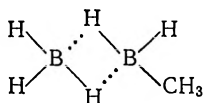
В V группе менделеевской таблицы находятся два непериодических металла — сурьма и висмут. Для них также известны металлоорганические соединения, их довольно много и некоторые из них даже применяют как лекарственные препараты.

Теперь снова вернемся к началу периодической системы и рассмотрим по порядку органические производные неметаллов (кроме, разумеется, обычных для органики элементов — азота, кислорода, серы, хлора, брома и йода).

О НЕОРГАНИЧЕСКОМ БЕНЗОЛЕ И УДИВИТЕЛЬНЫХ ДВАДЦАТИГРАННИКАХ

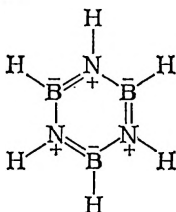
Химикам хорошо известны бораны — бороводороды, состоящие из атомов бора и водорода. Но бораны — не органические соединения, ведь в них нет углерода.

Существуют, однако, и органические аналоги бороводородов, например простейший метилдидиборан:



Борорганические соединения, как и бораны, выделяют при сгорании огромное количество тепла и поэтому представляют большой интерес для ракетной техники. Бор образует довольно необычные соединения с водородными мостиками, подобные метилдидиборану. Этот элемент вообще склонен к экзотике.

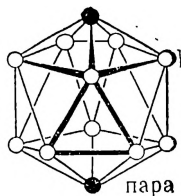
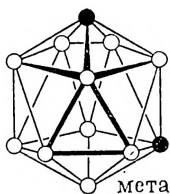
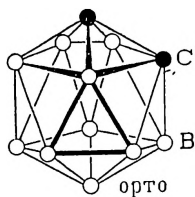
В 1926 г. было получено необычное соединение — шестичленный цикл с чередующимися атомами азота и бора. Похоже на бензол?



Действительно, свойства боразола — так назвали новое соединение — удивительно похожи на свойства бензола. Боразол — бесцветная жидкость с запахом ароматического соединения. Он кипит при 55 °С, горит, растворяет жиры и другие органические вещества. Получить боразол можно разными способами, например при реакции аммиака с дидибораном B_2H_6 или действуя борогидридом лития $LiBH_4$ на нашатырь NH_4Cl .

Далее. В 1963 г. под руководством профессора Л. И. Захаркина был осуществлен интереснейший синтез: из бороводорода и ацетилена был получен барен (впоследствии его назвали карбораном).

Барен (а точнее *орто*-карборан-10) состоит из 10 атомов бора и двух атомов углерода, образующих правильный двадцатигранник (икосаэдр). К каждому атому бора и углерода присоединен атом водорода. Помимо *орто*-карборана, в котором атомы углерода расположены рядом друг с другом, были получены *мета*- и *пара*-карбораны. Удивительна прочность всех



этих соединений — их можно нагревать до 600°C , на них не действуют сильные окислители и кислоты. Это еще не все — карбораны оказались ароматическими системами, атомы водорода при углероде ведут себя, подобно атомам водорода в бензоле.

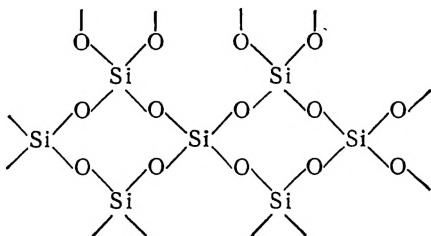
А теперь посчитайте валентность углерода и бора в этом соединении. Каждый атом связан с шестью другими. Не удивляйтесь. Мы еще столкнемся с соединениями, которые невозможно описать обычной классической теорией валентности.

СИЛИКОН — КАУЧУК ИЗ КРЕМНЕЗЕМА

Кремний. Элемент, наиболее близкий к углероду. Кажалось бы, этот элемент, так же как углерод, должен давать огромное разнообразие соединений. Однако это не так. Атом кремния больше атома углерода, в нем больше электронов, валентные электроны дальше от ядра. Все это приводит к тому, что кремний отнюдь не расположен образовывать длинные цепочки, как это делает его более легкий собрат. Правда, были синтезированы цепи из восьми атомов кремния, но такие соединения оказались неустойчивыми. Ни о каком многообразии не могло быть и речи.

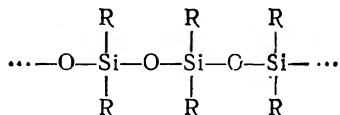
Но вот в 30-х годах советский химик К. А. Андрианов решил: для того чтобы получать длинные и разнообразные молекулы, включающие атомы кремния, вовсе не обязательно, чтобы эти атомы были непосредственно связаны друг с другом. Такие соединения есть в природе, атомы кремния в них чередуются с атомами кислорода. Мы имеем в виду обычный речной песок — кремнезем: каждый атом кремния соединен с четырьмя атомами кислорода, а каждый кислород держится за два кремния; в результате полу-

чается прочнейшая объемная сеть (на рисунке она двухмерная)



Стоит ли говорить о термической устойчивости кремнезема? Ведь именно из чистого кремнезема — кварца — изготавливают огнеупорную химическую посуду. Да и химические реагенты кварцу ни почем. Но есть у него один большой недостаток — полное отсутствие пластичности, хрупкость, нерастворимость.

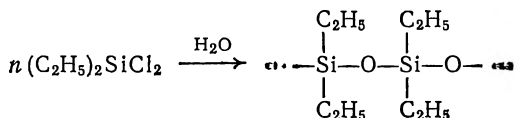
А что, если получить не объемную, а линейную молекулу, если синтезировать такой гибрид кремнезема и обычного органического полимера? Андрианов предложил при построении новых полимеров взять за основу структуру кремнезема, т. е. цепь из чередующихся атомов кремния и кислорода, но изменить ее так, чтобы каждый атом кремния был связан с двумя кислородами и с двумя органическими радикалами:



Такие полимеры стали называть полиорганосилоксанами или силиконами. Получить их несложно. Сначала из кремния и алкилгалогенида готовят мономер — диалкилдихлорсилан, например:



А дальше — реакция гидролитической поликонденсации:



Вместо этила может быть метил, фенил, другие группировки, и, в зависимости от этого, будут получаться силиконы с разными свойствами. Но некоторые уникальные свойства присущи всем силиконовым полимерам.

Силиконовый каучук сохраняет эластичность в очень широком интервале температур (от -60 до 200°C). Разве сравнится с ним обычная резина? Гораздо устойчивее резины силиконы и к органическим растворителям, маслам, озону, ультрафиолетовому свету.

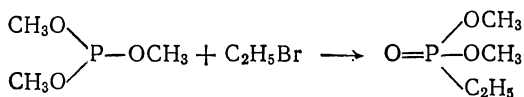
Если молекулярная масса силиконового полимера не очень велика, то он имеет жидкую консистенцию. У такой силиконовой жидкости есть замечательное свойство — ее вязкость очень мало зависит от температуры. Поэтому из силиконов делают смазочные материалы, которые могут работать и в Антарктиде, и в разогретой печи.

Не удивительно, что сейчас производятся десятки тысяч тонн силиконовых полимеров в год, и это производство расширяется.

ХЛОРОФОС, ЗАРИН И ДРУГИЕ...

В пятой группе периодической системы находится чрезвычайно важный элемент — фосфор.

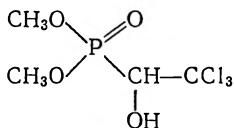
Фосфор входит во многие органические соединения, в которых нет связи фосфор—углерод и которые, следовательно, не являются истинно фосфорорганическими; некоторые из них выполняют исключительно важные функции в живой природе. Мы уже говорили об аденозинтрифосфате, нуклеиновых кислотах — это эфиры фосфорной кислоты. Однако нас сейчас интересуют именно фосфорорганические соединения, т. е. соединения, содержащие связь фосфор—углерод. Для их получения служит открытая в 1906 г. А. Е. Арбузовым перегруппировка, носящая теперь его имя. Вот пример реакции Арбузова. Действуем бромистым этилом на метиловый эфир фосфористой кислоты и получаем метиловый эфир этилфосфоновой кислоты



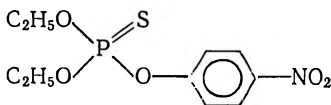
Вообще фосфорорганические соединения весьма многочисленны и разнообразны. Следуя нашей традиции, расскажем лишь о наиболее «знаменитых» представителях этого класса веществ.

Если в написанной выше формуле эфира этилфосфоновой кислоты заменить этильную группу на группу $\text{CH}(\text{OH})\text{CCl}_3$, то получим хлорофос — широко известный яд против насекомых (инсектицид). Похож на него и тиофос (в нем вместо карбонильного кислорода стоит сера).

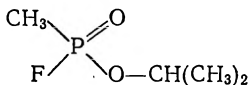
А теперь возьмем эфир метилфосфоновой кислоты, только пусть одна эфирная группа будет содержать изопропил, а вторую заменим на атом фтора. Получится отравляющее вещество зарин. Два других ОВ — зоман и табун — имеют близкую структуру.



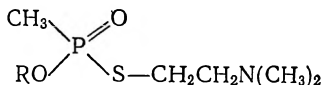
хлорофос



тиофос



зарин



V-газы ($\text{R}=\text{CH}_3, \text{C}_2\text{H}_5, \text{C}_3\text{H}_7$)

Позже были изобретены еще более страшные фосфорорганические ОВ, так называемые V-газы, убивающие при попадании на кожу или в легкие в самых ничтожных количествах.

Почему же вдруг именно вот такие производные фосфора — сильнейшие яды? Оказывается, и инсектициды, и ОВ действуют на организм одинаковым образом. Эти вещества подавляют активность фермента холинэстеразы, функция которого — разрушать ацетилхолин, который выделяется после того, как из мозга по нервным волокнам (нейронам) передан сигнал о сокращении мышцы. Мышца сокращается. Тут подспевает холинэстераза и расщепляет ацетилхолин на холин и уксусную кислоту. Мышца возвращается в первоначальное состояние. А если холинэстераза не работает (она блокирована фосфорорганическим веществом)? Все время выделяется ацетилхолин, мышца судорожно сокращается, наступает

смерть. Вот почему фосфорорганические ОВ относятся к нервно-паралитической группе.

Есть среди фосфорорганических соединений и такие, которые применяются как лекарственные препараты — для лечения глаукомы, злокачественных опухолей.

Спустимся теперь на одну клетку вниз в менделеевской таблице. Мышьяк. Уже одно это слово как-то неприятно ассоциируется с ядом. Как и для фосфора, для этого элемента известно большое число органических производных. И среди них есть яды. В первую очередь тут можно назвать одно из первых боевых отравляющих веществ — люизит. Его формула $\text{ClCH}=\text{CHAsCl}_2$.

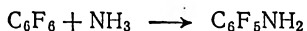
САМЫЙ АГРЕССИВНЫЙ ЭЛЕМЕНТ

Теперь перейдем к фтору (органические производные селена и теллура рассматривать не будем).

Казалось бы, фторорганические соединения не должны сильно отличаться от органических производных остальных галогенов: хлора, брома и йода. Впрочем, для монозамещенных фторалканов это справедливо. Но когда мы переходим к производным, содержащим у каждого углерода несколько атомов фтора, нас ждет сюрприз. Эти соединения оказываются, как и сами углеводороды, очень мало реакционноспособными. Такие вещества находят самое широкое применение — для получения смазочных материалов, охлаждающих жидкостей, которые устойчивы при высоких температурах и не подвержены действию сильных окислителей.

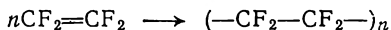
В настоящее время химия фторорганических соединений — обширная, интенсивно развивающаяся отрасль химии. У нас в стране есть широко известная научная школа академиков И. Л. Кнунянца и А. В. Фокина, работающая в этой области. Получены фторорганические соединения практически всех классов, с любыми функциональными группами. Об инертности фторуглеводородов парафинового ряда уже говорилось. Перфторбензол, т. е. полностью фторированный бензол, и другие перфторароматические соединения, как это ни неожиданно, легко вступают в реакции замещения с такими реагентами, с кото-

рыми нефторированные аналоги, например бензол, вовсе не склонны реагировать. К примеру, перфторбензол легко реагирует с аммиаком, аминами, алкоголями:



Вспомним, что для получения аминобензола, т. е. анилина, приходится сначала бензол нитровать, а затем восстанавливать нитробензол, как это было установлено еще Зининым.

Полимеризацией непредельных полифторированных углеводородов получают фторопласты и, в частности, знаменитый тефлон (из тетрафторэтилена):



Тефлон — удивительное вещество. Он разлагается только при температуре выше 400 °С, на него не действуют ни кипящие кислоты и щелочи, ни органические растворители. Это прекрасный материал для изготовления подшипников, протезов различных органов, трубопроводов и контейнеров для химических продуктов.

Все шире начинают входить фторорганические соединения в наш быт. В холодильниках работают фреоны — так называются фторуглероды, содержащие в молекуле атома хлора: CF_2Cl_2 , CHClF_2 и другие. В отличие от аммиака, применяющегося в холодильной технике, эти газы не имеют запаха и совершенно безвредны для здоровья.

С недавних пор фреоны нашли новое применение. Вы взяли небольшой красиво оформленный баллончик, нажали кнопку и направили на себя струю мелкораздробленного одеколона... В баллончике под давлением находится вместе с одеколоном фреон. Вы открыли ему выход из баллончика, фреон сразу же испаряется и создает струю распыленной жидкости. И не только одеколон можно разбрызгивать таким образом. Аэрозоли используются для распыления красок и лаков, средств борьбы с вредителями растений.

К сожалению, широкое распространение фреоновых аэрозолей создало в конце концов некоторые экологические проблемы. Дело в том, что фреоны, будучи веществами крайне не реакционноспособными, постепенно накапливаются в атмосфере и способ-

ствуют разрушению слоя озона, защищающего поверхность нашей планеты от жесткого ультрафиолетового излучения.

ВТОРОЕ ДЫХАНИЕ МЕТАЛЛООРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ

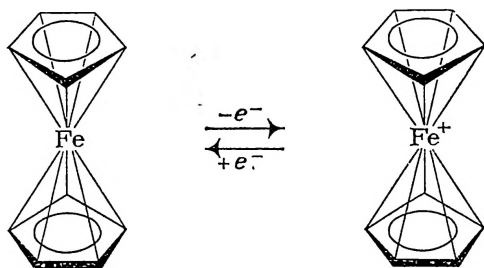
Мы совершили экскурсию по таблице Менделеева и кратко рассмотрели органические производные переходных металлов (металлоорганические соединения) и некоторых необычных для органической химии элементов (такие соединения называются элементоорганическими). В предыдущих главах мы много говорили о белках, сахарах, нуклеиновых кислотах. Все эти соединения, мало сказать — широко распространены в природе, они составляют основу жизни. Иное дело элементоорганические соединения. Они хотя и оказывают сильнейшее физиологическое действие (вспомните зарин и сальварсан), но в природе, за очень редким исключением, не встречаются, это целиком создание рук человеческих.

А металлоорганические производные переходных металлов? Если бы мы писали нашу книгу в 1950 г., то заявили бы следующее: «переходные металлы за редкими исключениями металлоорганических соединений не образуют» и закончили бы этим главу об элементоорганической химии — области науки, соединившей химию неорганическую и химию органическую. Это в 1950 г. ...

Но вот в 1951 г. одновременно и независимо две группы исследователей получили совершенно необычное соединение, названное ферроценом. В молекуле ферроцена атом железа (типичного переходного металла) зажат между двумя пятичленными циклопентадиенильными кольцами. Железо связано одновременно с каждым из десяти углеродов ферроцена, формула которого $C_5H_5FeC_5H_5$. Связь осуществляется π -электронами колец, поэтому ферроцен относят к классу так называемых π -комплексов. У железа и других переходных металлов одна из внутренних электронных оболочек заполнена не до конца. π -Электроны переходят на свободные электронные орбитали и тем самым связывают атом железа с циклопентадиенильными кольцами.

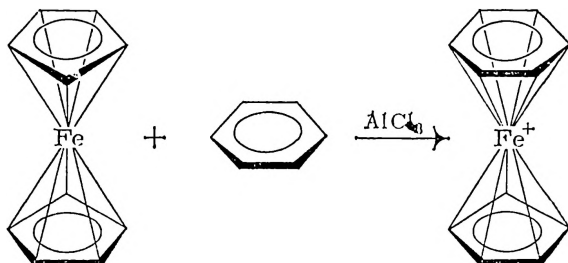
Открытие ферроцена незамедлительно привело к бурному росту целой области химии — химии металлоорганических производных переходных элементов. До открытия ферроцена считалось, что связь углерод — металл крайне неустойчива, что она быстро и легко разрывается под действием кислорода и влаги. Ферроцен оказался на редкость устойчивым веществом. Он сохраняется даже при кипячении в воде, сопротивляется действию многих агрессивных агентов. Один из первых способов образования ферроцена тоже свидетельствует о чрезвычайной его устойчивости: ферроцен был получен просто путем пропускания паров цикlopentadiена через нагретую до 300 °C трубку с железными опилками. В результате в трубке появляется красный налет, похожий на окись железа — это и есть ферроцен. (Позже вспомнили, что на нефтеперерабатывающих заводах давно замечали образование подобного налета при пропускании через железные трубы нефтяных фракций, содержащих цикlopentadiен.)

Загадка необычных свойств ферроцена — в его структуре: в ферроцене, как мы уже сказали, атом железа соединен не с одним или двумя атомами углерода, а со всеми десятью. При этом железо сохраняет многие свои свойства: оно легко окисляется и восстанавливается, и обе формы устойчивы:



Необычными оказались и свойства органической части молекулы: утратилась способность цикlopentadiена вступать в реакции присоединения по двойным связям. Вместо этого появилась склонность к характерным для ароматических соединений реакциям замещения водорода, выраженная даже более сильно, чем у бензола. За это ферроцену было присвоено на-

звание *суперароматической системы*. Одно из колец цикlopентадиенила оказалось возможным заменить на другие циклические структуры, например, на бензол:

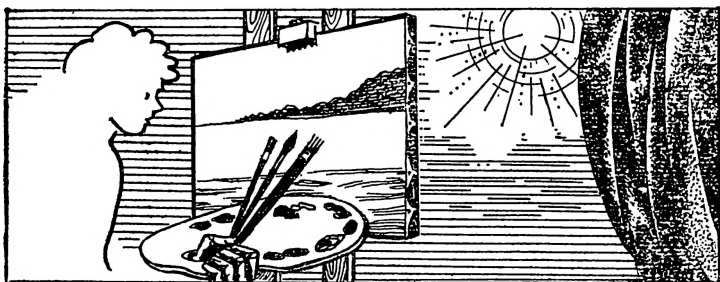


Многие интересные замещенные ферроцены впервые получили советские химики под руководством академика А. Н. Несмеянова. Сегодня известны металлоорганические производные всех переходных металлов. Некоторые такие вещества нашли применение как присадки к топливу, красители, биологически активные соединения, многие комплексы применяются в каталитических процессах. И не нужно думать, что устойчивы только достаточно «экзотические» для органической химии π -комплексы переходных металлов. Вот только один пример. Несколько лет назад сотрудники Института химической физики АН СССР изучили новую реакцию: если нагревать или облучать светом платинохлористоводородную кислоту, H_2PtCl_6 (ее получают, растворяя платину в царской водке) с бензолом или толуолом, то атом платины замещает в ароматическом углеводороде один из водородных атомов. И хотя платина — металл переходный, образуется металлоорганическое соединение, похожее на соединение ртути, таллия или свинца. Как видим, химия органических производных переходных элементов оказывается богаче химии металлов непереходных.

С открытием ферроцена, с началом развития химии производных переходных элементов металлоорганическая химия обрела второе дыхание.

* * *

Подведем итоги. Мы рассказали об элементоорганических соединениях, т. е. соединениях, содержащих связь углерода с «необычным» для органической химии элементом — металлом, с фосфором, фтором, кремнием... Значение этих веществ в науке, технике, практике весьма велико. Есть у элементоорганических производных одна особенность — они образуют как бы перешеек, соединяющий два огромных материка, два мира веществ — органических и минеральных. Впрочем, сегодня химия элементоорганических соединений развивается так бурно, что на глазах вырастает в особый огромный континент.



ГЛАВА 10

ЦВЕТ И СВЕТ

Давно были известны человеку красители — с древних времен. Добывали их из самых разнообразных природных продуктов и, конечно, представления не имели о том, почему одни из них красят в красный цвет, а другие — в синий. Сейчас созданы сотни искусственных дешевых красителей для тканей и других материалов. Производство органических красителей и полуфабрикатов — одна из важных отраслей промышленности органического синтеза.

ЧТО ТАКОЕ ЦВЕТ?

Известно, что обычный свет — это поток электромагнитных волн. Любая волна имеет длину (расстояние между соседними максимумами), имеют длину и вол-

ны света. Белый солнечный свет — смесь потоков разных различных длин волн. Разделить эти потоки можно, пропустив пучок света через призму. Такие опыты проводил еще Ньютон, известны такие явления и в природе — кто не видел радуги?

Итак, волны разной длины воспринимаются глазом как свет разных цветов. Весь видимый свет уместается в очень небольшой интервал длин волн — от 400 до 760 нм. Если выделить, например, волны с длиной от 565 до 492 нм, то они покажутся глазу светом зеленого цвета. Обрамляют короткий видимый интервал слева, со стороны больших длин волн, инфракрасные лучи, справа — ультрафиолетовые. И те, и другие невидимы для человеческого глаза.

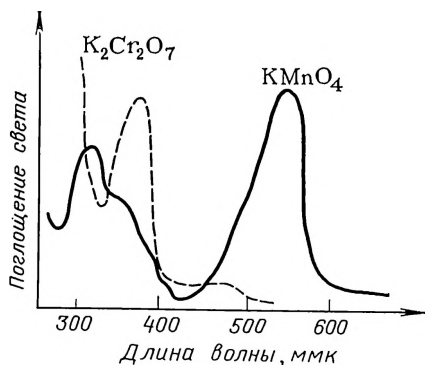
Цвета, а вернее лучи света могут складываться и вычитаться. Так, все цвета радуги в сумме, накладываясь один на другой, дают белый цвет. А если из белого света вычесть фиолетовые лучи, то оставшиеся волны дадут желтый цвет.

ПОЧЕМУ ТЕЛА ОКРАШЕНЫ?

Наверное, теперь можно ответить на вопрос: почему песок желтый, морковь красная? Просто различные тела поглощают из белого света, который на них падает, некоторые определенные лучи, а остальные отражают. Например, лимон потому желт, что он поглощает фиолетовые лучи и отражает все остальные.

А если предмет не окрашен, имеет белый цвет? Это значит, что он в равной степени отражает все падающие на него лучи. Черный предмет поглощает весь свет. Наконец, серые предметы в равной мере поглощают все лучи, но поглощают не полностью.

Все сказанное относится и к индивидуальным химическим соединениям, и к растворам. Например, раствор марганцовокислого калия имеет фиолетовую окраску. Это значит, что он поглощает желтые и зеленые лучи света, в какой-то степени и все другие, кроме фиолетового. А вот оранжевый раствор дихромовокислого калия «вычитает» из белого света в основном синие лучи. Оба вещества поглощают еще ультрафиолетовый свет, но это не изменяет их окраску.



Если через растворы марганцовокислого калия или двухромовокислого калия пропустить пучок белого света, то эти растворы поглотят из него лучи только определенного цвета.

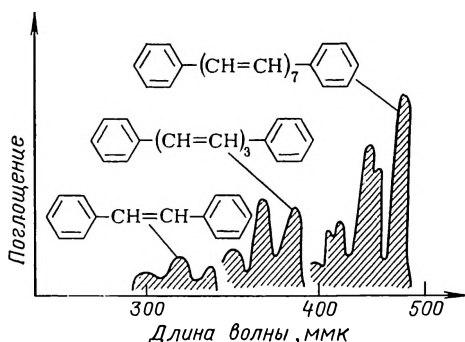
Повторим опыт Ньютона со светом: пучок солнечного света пропустим через стеклянную призму, развернем на экране в искусственную радугу. А теперь нальем в стакан раствор какого-нибудь окрашенного вещества и будем перемещать стакан поперек отдельных цветов радуги. Если смотреть на просвет, то окажется, что какие-то лучи поглощаются, и в этих местах стакан с раствором станет как бы непрозрачным темным цилиндром. Другие же лучи проходят через раствор почти не ослабленными. Почему же вещества поглощают свет? И почему каждое вещество «выбирает» только лучи определенного цвета?

Поглощение обусловлено взаимодействием световых волн с молекулами вещества. На рубеже нашего века Планк и Эйнштейн установили, что всякое излучение испускается и поглощается определенными мельчайшими порциями, квантами, а свет имеет свойства не только волн, но и частиц (они были названы фотонами). Чем меньше длина электромагнитных волн, тем больше энергия отдельного кванта света. Позже, когда была создана теория строения атома, стало ясно, что в любом атоме или молекуле электроны могут занимать лишь вполне определенные орбитали, каждой из которых соответствует строго определенный запас энергии. Когда на вещество падает свет, кванты света придают электрону дополнительную энергию, электрон перескакивает на более высокий энергетический уровень. Для наблюдателя это означает, что квант света поглощен веществом.

Особенность атомов и молекул как квантовых систем состоит в том, что поглощение света происходит

при выполнении одного условия: энергия кванта должна точно соответствовать разности энергий электрона на исходной, низшей орбитали (или — на нижнем энергетическом уровне), и на конечной орбитали (или — на верхнем уровне). Если такого совпадения нет, то свет не поглощается. При совпадении этих энергий электрон возбуждается и поднимается за счет поглощенной энергии на более высокий энергетический уровень. Обычно электрон недолго задерживается на верхнем, возбужденном уровне. Поглощенная энергия освобождается молекулой в другой форме, чаще всего — в виде тепла (тело нагревается), реже запасенная энергия тратится на какую-нибудь химическую реакцию; здесь мы вступаем в область *фотохимии*. Иногда поглощенная энергия выделяется снова в виде излучения — наблюдается люминесценция.

Чем же определяется окраска вещества? Подавляющее большинство органических соединений бесцветно. Таковы, к примеру, насыщенные углеводороды. Связывание атомов в них осуществляется σ -электронами, которые прочно удерживаются на своих энергетических уровнях, и для того чтобы их «раскачать», нужно потратить много энергии. Значит, кванты света, который будут поглощать такие углеводороды, должны содержать большой запас энергии. Поэтому не удивительно, что предельные углеводороды поглощают только в ультрафиолетовой области, т. е. такой свет, кванты которого несут большую энергию. Вообще все



Из этого рисунка видно, как сдвигается в видимую область поглощение света по мере удлинения цепи сопряжения.

органические соединения поглощают ультрафиолетовые лучи.

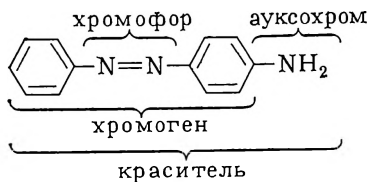
«Раскачать» π -электроны легче, поэтому многие соединения с двойными связями поглощают в той области ультрафиолетового света, которая близка к видимой. Еще легче «на подъем» электроны в сопряженных непредельных соединениях. Каротин — вещество, содержащее большое число сопряженных двойных связей, — окрашен в желтый цвет.

Легко проследить, как происходит углубление окраски, на примере соединений, содержащих цепь сопряженных двойных связей с фенильными кольцами на концах.

РАЗНЫЕ ТЕОРИИ

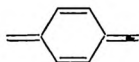
Первую теорию цветности органических соединений предложил в 1876 г. немецкий ученый О. Витт. Он считал, что в окрашенных соединениях (*хромогенах*) содержится ненасыщенная группировка — *хромофор*. К хромофорам Витт относил двойную связь, азогруппу $—N=N—$, азометиновую группу $—CH=N—$, нитрозогруппу $—NO$, нитрогруппу $—NO_2$, а также карбонил CO . Было подмечено, что некоторые функциональные группы сами не придают цвет соединению, но при наличии в нем хромофора углубляют окраску, так что вещество приобретает красящие свойства. К таким — *ауксохромным* — группам были отнесены гидроксигруппа $—OH$, аминогруппа $—NH_2$ и ее производные, например $—N(CH_3)_2$.

Итак, вот как, например, по Витту, можно «расчленить» такое окрашенное соединение:



Хромофорно-ауксохромную теорию цветности дополнила так называемая *хиноидная теория*. Согласно этой теории, во всех окрашенных соединениях присут-

ствуется хиноидный фрагмент:



В дальнейшем мы увидим что, действительно, структуры многих красителей включают этот фрагмент.

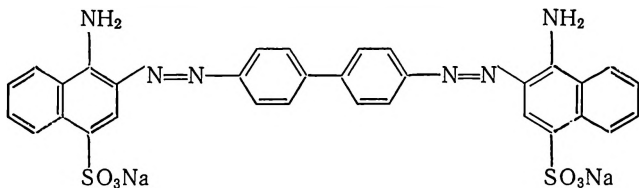
КАКИЕ БЫВАЮТ КРАСИТЕЛИ?

Основное применение органических красителей — окрашивание различных материалов, волокон, пряжи, тканей — натуральных и синтетических, а также бумаги, изделий из кожи. . .

Иметь цвет — этого еще недостаточно, чтобы органическое соединение стало красителем. Одно из важнейших условий — само красящее вещество должно прочно связываться с окрашиваемым материалом.

Самый простой способ крашения — применение *прямых красителей*. Хлопчатобумажные и полушерстяные ткани просто погружают на какое-то время в водный раствор красителя. Гидроксилы и аминогруппы красителя образуют водородные связи с гидроксильными группами целлюлозы, что и удерживает краситель на материале.

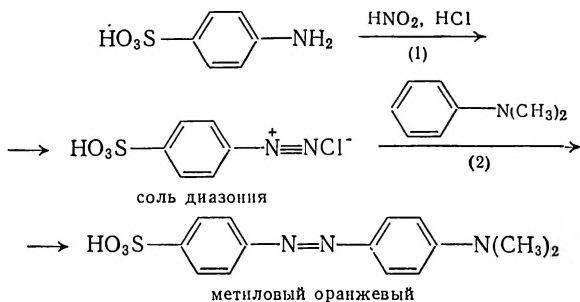
Один из первых прямых красителей был получен в 1884 г. Беттигером из бензидина и нафтионовой кислоты. Он имеет, как, впрочем, многие красители, довольно сложную, громоздкую формулу:



Как видим, в состав этого красителя, называемого «конго красный», входят сульфогруппы. Они способствуют растворению вещества в воде. Многие красители получают из составляющих их соединений прямо на ткани.

Весьма обширно семейство *азокрасителей*. Они получают реакцией азосочетания. Сначала из ароматического амина готовят действием азоти-

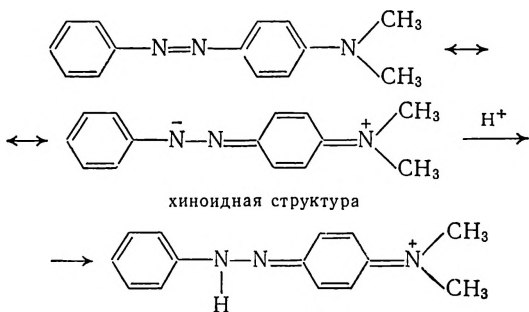
стой кислоты соль диазония (1). Затем этой солью действуют на фенол или другой ароматический амин, в нашем случае — диметиланилин (2). Идет замещение водорода в *пара*-положении к диметиламиногруппе, и получается азокраситель:



Так получают прямые красители, например, конго красный; можно проводить азосочетание и прямо на ткани.

Рассмотрим на простейшей модели — аналоге метилового оранжевого (уберем из него сульфогруппу) — оптические свойства красителя. Почему это соединение окрашено?

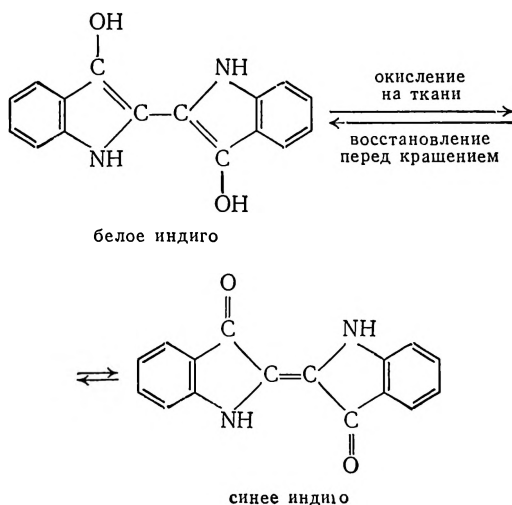
Во-первых, как мы говорили, у него богатая система сопряжения: фенильное кольцо, двойная связь $\text{N}=\text{N}$, второе фенильное кольцо, диметиламиногруппа со свободной парой электронов. Далее, можно представить себе, что для этого соединения возможна хиноидная структура. Это изображается резонансом двух структур («обоюдная» стрелка). Хиноидную структуру можно получить и в явном виде, присоединяя к красителю протон:



Действительно, в кислой среде окраска метилового оранжевого изменяется от желтой до красной — более ярко выраженная хиноидность углубляет цвет. На этом свойстве и основано применение метилового оранжевого в качестве кислотно-основного индикатора.

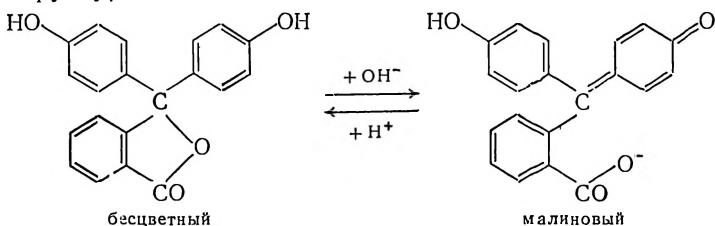
Азокрасители — далеко не единственные, получаемые прямо на ткани. Широко применяют такой способ. На волокна наносят смесь анилина, солянокислого анилина, бертолетовой соли или бихромата калия, а также катализатор (например, соль меди или ванадия). После этого ткань обрабатывают водяным паром. Образуется прекрасный краситель — анилиновый черный, представляющий собой продукт окисления анилина. Формула этого красителя окончательно еще не установлена, и мы не будем приводить здесь предполагаемые варианты.

Тот же принцип — окисление при крашении — применяется и в случае широко известного индиго. Перед крашением индиго восстанавливают (например, цинковой пылью) в так называемое белое индиго — неокрашенное, растворимое в щелочи вещество. Затем ткань пропитывают таким слабощелочным раствором и выносят на воздух. При окислении образуется нерастворимое синее индиго, которое и есть краситель:

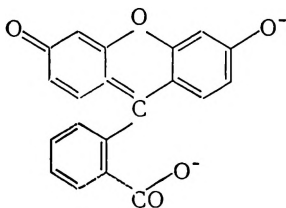


Еще один вид красителей, получаемых прямо на ткани, — протравные. Сначала ткань протравливают раствором соли металла, затем пропитывают раствором органического вещества, которое образует с этим металлом устойчивый, красиво окрашенный комплекс. Наиболее известный краситель такого типа — ализарин — дает с алюминием красный лак, с хромом — темно-фиолетовый.

Любому школьнику, начавшему заниматься химией, знаком фенолфталеин — индикатор на щелочь. Получают фенолфталеин, нагревая фталевый ангидрид и фенол с серной кислотой. Это очень любопытное вещество. В нейтральной и кислой среде оно бесцветно. Но стоит прибавить к его раствору немного щелочи, как появляется малиновое окрашивание. Причины этого нам уже известны — образование хиноидной структуры.

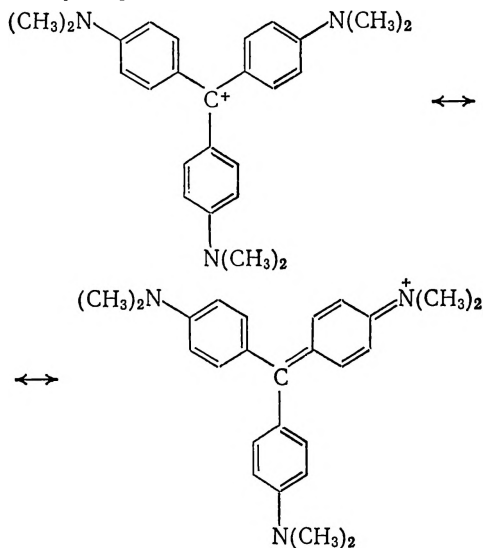


Если в той же реакции конденсации вместо фенола взять двухатомный фенол резорцин, получится исключительно красивый, флуоресцирующий желтым с зеленоватым оттенком краситель, названный флуоресцеином:



Вообще, соединения, содержащие у одного атома углерода три фенильных кольца, представляют собой обширную группу *трифенилметановых* красителей. Они получаютс конденсацией ароматических альдегидов с ароматическими же аминами. Сюда относятся известные красители малахитовый зеленый,

фуксин, кристаллический фиолетовый. В их структурах легко выявляется хиноидный фрагмент и есть возможность для делокализации заряда. Приведем для примера две возможные формулы кристаллического фиолетового, в которых заряд «сидит» на метановом атоме углерода и на одном из атомов азота:



кристаллический фиолетовый

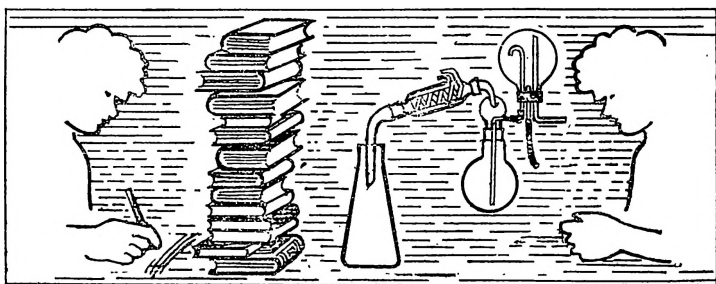
ХИМИЯ И СВЕТ

Мы уже упоминали, что если молекула поглощает квант энергии, один из путей освобождения от этой энергии состоит в химическом превращении. Избыточная энергия приводит к активации молекулы, ее переходу в возбужденное состояние; теперь молекула может вступать в реакции, которые для нее недоступны в ее основном, невозбужденном состоянии.

Некоторые фотохимические реакции всем хорошо известны — это фотография. Другой также всем хорошо известный, хотя и гораздо более сложный фотохимический процесс — это фотосинтез. Здесь светочувствительной молекулой служит хлорофилл. Возбуждаясь квантом света, он становится хорошим донором электронов и «запускает» сложную цепь окислительно-восстановительных реакций, которые

в конечном счете приводят к окислению воды с образованием молекулярного кислорода и восстановлению CO_2 до углеводов.

В фотохимических процессах свет возбуждает молекулу и делает ее способной к химическим превращениям. Однако возможна и обратная ситуация: темновая химическая реакция сама приводит к образованию возбужденных продуктов. А мы уже отмечали, что возбужденная молекула может по-разному использовать заключенную в ней избыточную энергию. В частности, возбуждение может быть высвечено в виде кванта света. Такие процессы называют *хемилюминесценцией*. Если краситель люминол растворить в щелочи и прилить к этому раствору перекиси водорода и феррицианида, то в колбе возникает голубое свечение настолько интенсивное, что при этом свете можно читать книжку. Свечение возникает оттого, что люминол, окисляясь, образует возбужденные продукты, теряющие избыточную энергию в виде излучаемого света. В природе такие процессы тоже хорошо известны. Это свечение многих морских организмов и насекомых-светлячков.



ГЛАВА 11

КАК РАБОТАЕТ ХИМИК?

В учебниках органической химии мы постоянно встречаем такие фразы: «эта реакция приводит к получению таких-то продуктов», «в результате взаимодействия таких-то веществ образуются такие-то соеди-

нения», «присоединение галогена идет исключительно в такое-то положение»... За этими четкими фразами — огромный труд и долгие размышления многих ученых. Школьникам и студентам обычно предлагаются лишь готовые химические истины.

Но как работают химики, как они проводят все эти простые и сложные реакции, как обращаются с десятками и сотнями тысяч веществ, как они, наконец, узнают формулы этих соединений и их структуру? На такие вопросы мы попытаемся ответить в этой и в следующей главах.

Итак, представим себя химиками-органиками. Вообразим, что нам нужно получить из одного вещества другое и подробно изучить это превращение.

НАЧАЛО И КОНЕЦ ВСЯКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

С чего начать работу? Сомнений тут быть не может — конечно, с ознакомления с научной литературой по интересующему нас вопросу. Ведь все, что делают химики (и другие ученые), они затем описывают в специальных научных журналах. Значит, отправляясь в библиотеку рыться в книгах и журналах, мы преследуем несколько целей. Во-первых, не сделано ли уже другими то, что мы только собираемся сделать (не стоит тратить время на изобретение велосипеда)? Во-вторых, если это не сделано, какие известны похожие реакции с аналогичными соединениями?

Мы пришли в научную библиотеку и глаза у нас разбежались. Кругом сотни, тысячи книг и журналов. Не читать же их все подряд — на это и несколько жизней не хватит. Действительно, научных журналов, а химических в особенности — огромное множество. Так, в наше время во всем мире выходит ежемесячно около шести тысяч журналов, публикующих статьи по химии. Даже свежие журналы один человек не в состоянии просмотреть.

И все-таки ситуация не так безнадежна. Во-первых, мы работаем в довольно узкой области науки — синтетической органической химии. Значит, из журналов по химии нас заинтересуют далеко не все. Но все же журналов для химиков-органиков остается очень много. Например, только на русском языке

статьи по органической химии публикуют Журнал общей химии, Журнал органической химии, Журнал ВХО им. Д. И. Менделеева, Журнал физической химии, Известия Академии наук СССР, Доклады АН СССР, Химия гетероциклических соединений, Координационная химия, Биоорганическая химия и т. д., и т. д. И каждый журнал, как правило, выходит ежемесячно. Как же ориентироваться в этом потоке информации? Для этого существуют многочисленные и разнообразные справочники. Самый солидный, самый знаменитый, самый полный из них был основан членом Российской Академии наук Федором Федоровичем Бейльштейном и впервые издан в Германии на немецком языке в 1881—1882 годах. Мы сказали «основан», ибо издание этого многотомного справочника, называемого «*Beilsteins Handbuch der organischen Chemie*», еще не закончено и вряд ли когда-либо будет закончено — ведь каждый год синтезируются все новые и новые вещества, ради которых выходят очередные тома справочника. Всего же на сегодняшний день издано более 100 увесистых томов «Бейльштейна», как называют его химики.

Перелистывать все тома справочника в поисках нужного нам вещества тоже совсем незачем: тут нам помогут указатели, в которых вещества расположены по классам, а также по брутто-формулам или названиям.

Итак, мы убедились по справочнику Бейльштейна, что вещество, которое мы хотим синтезировать, в литературе не описано. Можно приступать к работе? Подождите! Справочник Бейльштейна заметно отстает от жизни (ведь нескорое это дело — собрать сведения из всех журналов в одну книгу). Поэтому, просмотрев его, мы сможем утверждать лишь то, что десять-двадцать лет назад это вещество было неизвестно. Но за двадцать лет многое могло измениться.

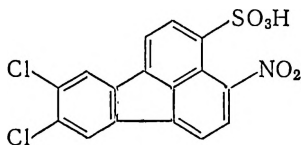
Что же делать? Теперь нам помогут реферативные журналы. Самые известные из них — это американский «*Chemical Abstracts*» и отечественный «Реферативный Журнал Химия» (РЖХим). В реферативных журналах приводятся краткие изложения статей — рефераты. Специально издаются формульные указатели и указатели по названиям веществ. Пользуясь реферативными журналами, мы можем «про»

смотреть» литературу вплоть до прошлого года и даже еще более свежую.

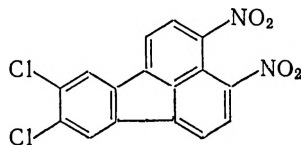
Вот теперь мы можем сказать, что до прошлого года наше вещество не было синтезировано. Его будем синтезировать по какой-то реакции из другого, исходного вещества. Но как получить это исходное вещество?

Все повторяем сначала — «Бейльштейн», затем реферативный журнал. Предположим, нас интересует 8,9-дихлор-3,4-динитрофлуорантен. Определяем его брутто-формулу ($C_{16}H_6Cl_2N_2O_4$) и по ней находим реферат в «Chemical Abstracts». Реферат на странице 546 тома 84 выглядит так:

84: 105260x 8,9-Dichloro-3,4-dinitrofluoranthene. Zinchenko, V. M.; Burmistrov, S. I. (Dnepropetr. Khim.-Tekhnol. Inst., Dnepropetrovsk, USSR). *Zh. Org. Khim.* 1976, 12 (1), 232 (Russ.) Treat-



I



II

ment of the sulfonic acid I with concd. HNO_3 — concd. H_2SO_4 at room temp for 8—10 hr gave 30% dinitro compd. II.

Этот реферат отсылает нас к статье В. М. Зинченко и С. И. Бурмистрова в Журнале органической химии за 1976 год (том 12, выпуск 1, стр. 232). В этой статье находим метод получения интересующего нас вещества и некоторые его свойства. Приведем эту статью целиком.

УДК 547.686

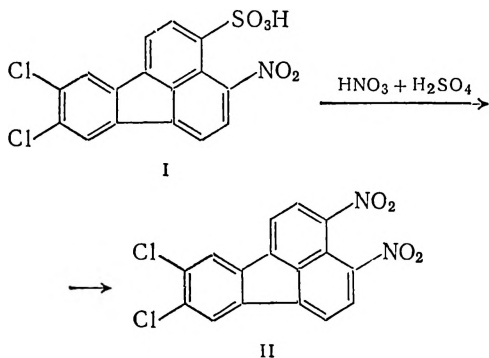
Журнал органической химии
том XII, вып. 1 (1976)

8,9-ДИХЛОР-3,4-ДИНИТРОФЛУОРАНТЕН

В. М. Зинченко, С. И. Бурмистров

В литературе описаны случаи замены сульфогруппы нитрогруппой при наличии в хиногеновых положениях к сульфогруппе сильно активирующих заместителей первого рода, например окси [1] или amino [2].

При обработке 8,9-дихлор-4-нитрофлуорантен-3-сульфокислоты (I) [3] смесью серной и азотной кислот с целью введения следующего заместителя мы обнаружили наряду с небольшим количеством ожидаемых дихлординитрофлуорантенсульфокислоты и продуктов окисления 8,9-дихлор-3,4-динитрофлуорантен (II).



Аналогичное вытеснение сульфогруппы нитрогруппой при обработке смесью серной и азотной кислот 4,8-динитрофлуорантен-3-сульфокислоты уже описано нами [4].

Вытеснение сульфогруппы нитрогруппой происходит как при наличии только дезактивирующих, мета-ориентирующих заместителей в нафталиновой и бензольной частях молекулы флуорантена, так и при наличии атомов хлора.

Строение соединения (II) доказано получением его из вещества (I), а также подтверждено ИК-спектрами, снятыми на спектрофотометре UR-20 в таблетках с КВг. В ИК-спектрах веществ (I) и (II) наблюдаются полосы поглощения нитрогруппы (1340, 1527, 1360, 1380, 1540, 1565 см^{-1}) и сульфогруппы, обнаруженные только для соединения (I) (1195, 1046, 1020 см^{-1}).

8,9-Дихлор-3,4-динитрофлуорантен (II). 10,3 г калиевой соли кислоты (I) внесли при комнатной температуре в 25 мл концентрированной серной кислоты. При непрерывном перемешивании в реакционную колбу добавили нитросмесь из 5 мл концентрированной азотной (d1,5) и 10 мл концентрированной серной кислот. Разогревание массы предотвращают охлаждением, после чего продолжают перемешивание при комнатной температуре 8—10 часов, затем выливают в холодную воду, добавляют для экстракции 250 мл бутанола. Бутанольный слой промывают горячей водой, отфильтровывают нерастворимый желтый осадок, промывают его на фильтре горячим бутанолом, кипящей водой, раствором бикарбоната, затем вновь водой. Получают 3 г желтого осадка. Продукт растворяют в смеси толуола и ацетона (1:1), раствор хроматографируют на окиси магния. Избыток растворителя упаривают, при охлаждении выпадают светло-желтые мелкие иглы. Выход до 30%, т.пл. 289—290°. Найдено %: N 7,99, $\text{C}_{16}\text{H}_8\text{N}_2\text{Cl}_2\text{O}_4$. Вычислено %: N 7,75.

ЛИТЕРАТУРА

[1] Г. Э. Фирц-Давид, Л. Бланже. Основные процессы синтеза красителей, ИИЛ, 136 (1957). — [2] К. Райд. Курс физической органической химии. Изд. «Мир», 444 (1972). — [3] С. И. Бурмистров, В. М. Зинченко. ЖОрХ, 6, 1082 (1970). — [4] С. И. Бурмистров, В. М. Зинченко, Авт. свид. 364602 (1973): Бюлл. изобр., № 5 (1973).

Поступило 26 V 1975

Днепропетровский
химико-технологический институт
Мелитопольский педагогический
институт

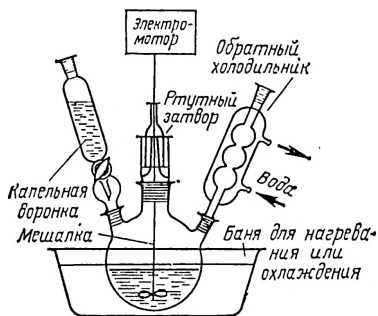
Теперь можно приниматься за работу. Когда мы проведем свое исследование, синтезируем новое вещество, то опишем это в статье, которую опубликуем в научном журнале. Затем сведения о нашем соединении поступят в РЖХим, «Chemical Abstracts», в «Beilstein» и, возможно, наш коллега где-нибудь в Австралии или Бразилии прочитает статью и использует наши результаты в своей работе.

КОЛБА — ИНСТРУМЕНТ ХИМИКА

Мы хотим провести химическую реакцию. Самая обычная, самая типичная органическая реакция — взаимодействие двух компонентов. В результате образуется новое соединение. Часто бывает, что необходим растворитель: в растворах создается лучший контакт между молекулами реагирующих веществ, реакции идут быстрее.

Ионные неорганические реакции протекают мгновенно. Вспомните: к раствору азотнокислого серебра приливают раствор хлористого натрия. Осадок выпадает немедленно. Большинство органических реакций протекают не так быстро. Для того чтобы все молекулы компонентов могли встретиться и образовать молекулы нового сорта, требуется время. Обычно химики проводят в лаборатории реакции, которые требуют для своего завершения от нескольких минут до нескольких суток.

Скорость реакции сильно зависит от температуры. Как правило, чем выше температура, тем быстрее протекает реакция. Поэтому, чтобы ускорить превращение, химики часто нагревают реакционную массу,



Типичный прибор химика-синтетика.

процесс проводят при кипении растворителя. Но бывают и такие реакции, которые удается направить по нужному руслу только при сильном охлаждении. Нагревают колбу на обычной электроплитке, на бане с водой

или с маслом. Охлаждают баней с обычным льдом или же с ацетоном, в который бросают кусочки сухого льда, а иногда и жидким азотом.

Излюбленный прибор химика-синтетика — трехгорлая круглодонная колба. Раньше колбы снабжались пробками — резиновыми или корковыми. Но это уже прошедший день лабораторной практики. Теперь применяют исключительно соединения на шлифах — отдельные части приборов строго стандартного диаметра шлифуются и хорошо прилегают друг к другу, не пропускают ни газ, ни жидкость.

В центральное, широкое горло колбы вставляют ртутный затвор с мешалкой. Для чего нужна мешалка, понятно — чтобы реакция шла равномерно, содержимое колбы необходимо перемешивать. А ртуть в затворе не позволяет выходить из колбы выделяющимся газам и парам растворителя. (В последнее время вместо такой вот довольно громоздкой механической все чаще применяют магнитные мешалки. На дно колбы кладут небольшой железный стержень, запаянный в тefлоновый или стеклянный чехол, а снизу подставляют вращающийся магнит. В этом случае никакой затвор не нужен. Часто в подставку с магнитом монтируют и электроспираль — одновременно обеспечивается и перемешивание и нагревание.)

В другое горло колбы вставляют обратный холодильник. Ведь растворитель в процессе реакции будет кипеть, испаряться. В обратном холодильнике, охлаждаемом проточной водопроводной водой, пары растворителя конденсируются и возвращаются в реакционную колбу.

Далеко не всегда компоненты можно смешивать сразу, как растворы нитрата серебра и хлористого калия. Часто бывает так, что раствор одного вещества прикапывают в течение нескольких часов к кипящему раствору второго компонента. Для этой цели служит капельная воронка, вставленная в третье горло.

ВЫДЕЛЕНИЕ И ОЧИСТКА

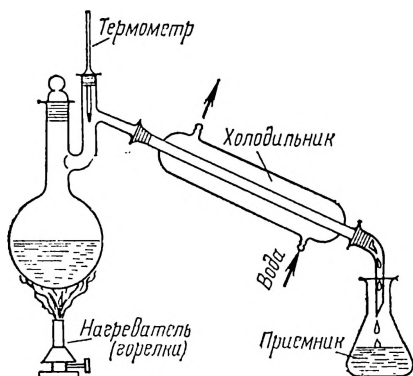
Итак, реакция проведена, получилась сложная смесь — искомый и побочные продукты, непрореагировавшие вещества. Все это находится в органическом растворителе — бензоле, хлороформе, гексане, спирте. Теперь наступает не менее интересный и ответственный этап — выделение продукта и его очистка. Какие для этого существуют методы?

В первую очередь, наверное, надо избавиться от растворителя. Проще всего его отогнать. Переливаем содержимое реакционной колбы в другую колбу, присоединяем к ней нисходящий холодильник и нагреваем. Растворитель кипит ниже продукта реакции и постепенно весь оказывается в специальном приемнике — колбе, подставленной с другого конца холодильника.

Если продукт реакции — жидкость, то можем ее перегнать в том же приборе и тем самым очистить, поскольку все жидкости имеют строго определенную температуру кипения. Ну а если продукт — твердое вещество? Тогда его после отгонки растворителя лучше всего перекристаллизовать.

В чем суть очистки перекристаллизацией? Каждое вещество растворяется в жидкости не безгранично. Существует какой-то предел, после которого жидкость уже не способна «принять» в себя новую порцию вещества. Но если повысить температуру, то жидкость растворит еще добавочное количество вещества. Когда раствор остынет, этот излишек выделится в виде кристаллов. Но это будут уже кристаллы лишь одного вещества. А примеси останутся в растворе — их количество малó, в осадок они не выпадут.

Есть еще один способ очистки кристаллических веществ — возгонка. Но это только для легко лету-



В таком приборе обычно перегоняют жидкости.

чих кристаллов. Вспомните иод или нафталин. Некоторые кристаллы для того, чтобы они возогнались, нужно нагреть в вакууме. Кстати о вакууме — многие жидкости кипят при атмосферном давлении лишь при таких высоких температурах, когда они начинают разлагаться. Перегонка в вакууме позволяет понизить температуру кипения и сохранить вещество.

«ХРОМАТОГРАФИЯ» ОЗНАЧАЕТ «ЦВЕТОПИСЬ»

В 1903 г. русский ботаник М. С. Цвет сделал изобретение, которое много лет оставалось незамеченным, но затем приобрело такое значение, что сейчас невозможно представить себе, как бы химики работали, не будь этого открытия.

Изобретение называется *хроматографией*, что буквально означает «цветопись». Но название это происходит не от фамилии изобретателя. Поясним суть этого открытия.

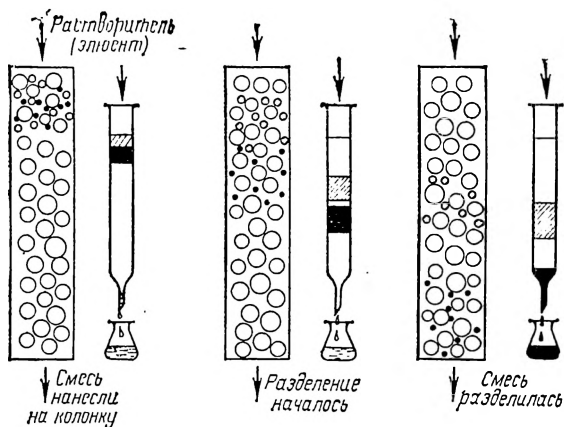
Возьмем длинную стеклянную трубку, укрепим ее вертикально и заполним порошком оксида алюминия, смоченным какой-нибудь жидкостью, например бензолом. Теперь приготовим смесь двух веществ (назовем их А и Б). Пусть эти вещества будут по свойствам похожи друг на друга, но будут отличаться, например, размером молекул (Б больше А).

Растворим нашу смесь в небольшом количестве бензола и нанесем ее сверху в трубку с оксидом алюминия (этот прибор называется хроматографической колонкой). Оба вещества осядут на зернах носителя — в нашем случае оксида алюминия, адсорбируются; но адсорбируемость у веществ А и Б будет различной. Это свойство молекул зависит от многих факторов: от способности образовывать связи с веществом носителя (например, водородные связи), от геометрии молекулы, от ее электрических, магнитных свойств. Конечно, адсорбируемость в наибольшей мере определяется наличием функциональных групп. Но если в двух молекулах содержатся одинаковые группы, то обычно чем крупнее молекула, тем она прочнее удерживается носителем. Это понятно — чем больше поверхность молекулы, тем большей площадью она соприкасается с носителем, тем сильнее ее взаимодействие с оксидом алюминия. И, кроме того, заметим: чем больше молекула, тем труднее ее «смыть» с зерна носителя.

Добавим теперь сверху в колонку растворитель бензол. Он потечет между зернами оксида алюминия вниз, увлекая за собой молекулы веществ А и Б. Но перемещаться вместе с растворителем молекулы А и Б будут по-разному: вещество А — легко, а молекулы Б — гораздо труднее. Результат — полоса вещества Б движется позже полосы вещества А. Хроматография позволяет разделить вещества, которые другими способами разделить подчас не удастся.

Конечно, очень удобно, когда вещества окрашены (Цвет впервые применил хроматографию для разделения зеленых хлорофиллов). Поэтому, например, метод широко применяется в химии ферроцена, все производные которого ярко окрашены. Но все сказанное относится и к неокрашенным веществам. Здесь, конечно, сложнее увидеть полосы или пятна, но некоторые соединения светятся под действием ультрафиолетовых лучей. Или наоборот — светится носитель, а места колонки, где «сидят» полосы веществ, кажутся темными.

Хроматографию можно проводить даже на обычной фильтровальной бумаге. В данном случае носителем будет обычная клетчатка. Очень широко применяется этот вид хроматографии для идентификации



Здесь условно показан принцип хроматографического разделения веществ. Большие белые кружки — это зерна оксида алюминия, мелкие черные кружочки — маленькие молекулы вещества А, заштрихованные кружки — более крупные молекулы вещества Б.

отдельных аминокислот в природных смесях. При этом растворитель пропускают несколько раз в различных направлениях. Полученную хроматограмму потом проявляют, опрыскивая специальным раствором.

Мы остановились только на одном способе хроматографического разделения, когда разделяемые вещества отличаются друг от друга способностью сорбироваться твердым носителем. Возможны и другие принципы разделения, например, основанные на различиях в растворимости, прочности связей, образуемых разделяемыми веществами и некоторыми носителями, например, ионообменными смолами. Важная ветвь хроматографии — гель-фильтрация — основана на том, что раствор, содержащий вещества различной молекулярной массы, пропускают через колонку с пористыми зернами геля. При этом крупные молекулы, не уместяющиеся в порах, проходят свободно между зерен, а мелкие задерживаются гелем. Именно так проводят разделение и очистку белков.

Даже если вещества по своей способности связываться с носителем различаются очень незначительно, увеличивая длину колонки и варьируя раствори-

тели (элюенты), можно добиться исключительно высокого разрешения. Внедрение хроматографических методов в химическую практику создало совершенно новую ситуацию. Раньше синтез считался неудачным, когда в результате эксперимента получалось несколько веществ, скажем, более трех-четырёх, так что выход каждого из них не превышал 20—30% и возникали иногда непреодолимые трудности при разделении и идентификации продуктов: теперь и десяток компонентов в смеси — не беда. Все они могут быть разделены, очищены и идентифицированы. Более того, разделяя смесь, мы узнаем относительный выход различных продуктов, что часто позволяет судить о механизме химических превращений, природе отдельных стадий и промежуточных продуктов.

ОХАРАКТЕРИЗОВАТЬ ВЕЩЕСТВО

Мы получили чистое вещество. Пусть это красивые красные кристаллы или прозрачная бесцветная жидкость. Но ведь известны тысячи веществ, образующих красные кристаллы, и еще больше бесцветных жидкостей. Как доказать, что мы получили то же вещество, что и описано в методике, по которой мы его получаем?

Существует несколько способов, которые позволяют охарактеризовать вещество. У любого твердого, кристаллического вещества есть одно свойство, которое отличает его от всех других твердых веществ — температура плавления. Например, *мета*-динитробензол плавится при 90°, а *пара*-динитробензол при 174 °С.

Но ведь температуры плавления двух (или даже нескольких) веществ могут оказаться почти одинаковыми. К примеру, температуры плавления бензил-2-нафтилкетона, 2-бензилгидрокси-нафталина, *мета*-ацетилфенола, *мета*-аминоацетофенона, бензотриазола, 1,2,4-триаминобензола (какие разные вещества!) находятся в интервале 99—100 °С. В таких случаях помогает так называемый *метод смешанной пробы*. Температура плавления вещества, как мы знаем, сильно зависит от степени его чистоты. Любые примеси — немного другого вещества, просто влага или

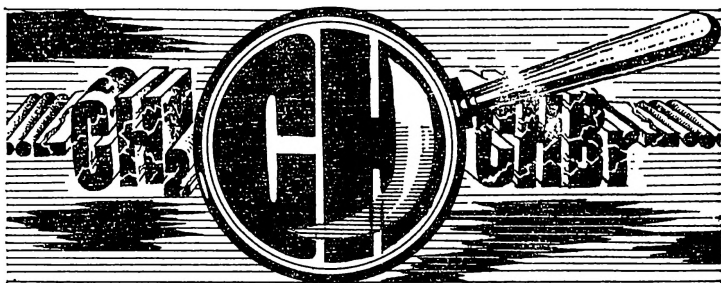
пыль — понижают температуру плавления на несколько градусов.

Представим, что мы имеем неизвестное вещество, но подозреваем, что это за соединение, или же выделили из реакционной смеси продукт и хотим убедиться, что это именно тот продукт, который мы и хотели получить. В таком случае помещаем в маленькие капилляры порошки трех веществ: полученного нами, заведомо известного вещества и их смесь. Теперь, нагревая одновременно все три капилляра, определяем температуру плавления наших образцов. Возможны такие варианты: все три образца плавятся при разных температурах (значит, мы имеем два разных вещества с разными температурами плавления), образцы чистых соединений плавятся при одной температуре, а смесь — при более низкой (следовательно, имеем два разных вещества, температуры плавления которых случайно совпали), и, наконец, все три образца расплавились одновременно (мы имеем одно и то же соединение).

Жидкости идентифицируют по температурам кипения, показателю преломления, плотности, а также по численным величинам, показывающим, как быстро движется вещество по хроматографической колонке (с данным носителем и данным растворителем).

Но все эти методы используют для идентификации вещества, уже описанного в научной литературе, или же для того, чтобы охарактеризовать впервые полученное вещество, дать его «словесный портрет». С их помощью нельзя установить формулу нового соединения, «увидеть» его структуру. Тут нужны иные методы; о некоторых из них, без которых, пожалуй, сегодня не обойдется ни одна химическая лаборатория, мы расскажем в следующей главе.

Впрочем, эти методы, заимствованные химиками из физических наук, могут применяться не только для установления структуры молекулы. Посмотрите на рисунки на стр. 146 и 147. Разве нельзя использовать спектры поглощения различных соединений в качестве их «отпечатков пальцев», по которым можно «узнать» вещество?



ГЛАВА 12

О ТОМ, КАК ФИЗИКИ ПОМОГАЮТ ХИМИКАМ

Вспомним правило Марковникова: при реакции галогеноводородов с олефинами водород присоединяется к углероду, несущему наибольшее число водородных атомов. Казалось бы, все ясно. Но задумаемся: как именно установил Марковников свое правило? Как он пришел к заключению, что водород присоединяется именно к этому, а не к другому атому?

Присоединение хлористого водорода к пропилену, например, может идти «по Марковникову» с образованием 2-хлорпропана или «против Марковникова», когда получают 1-хлорпропан. Но как различить эти два вещества? Ведь мы не можем увидеть молекулу, а оба эти соединения — похожие по свойствам низкипящие жидкости.

Конечно, сегодня мы знаем многое, чего не могли знать Бутлеров и Марковников. Но так ли было легко работать химикам в прежние времена?

ТРУДНЫЙ ХЛЕБ ХИМИКОВ ПРОШЛОГО

Попробуем рассказать, как работали химики, чьи имена сегодня известны каждому школьнику и чьи портреты украшают кабинеты химии.

Откроем наугад какой-нибудь старый журнал, к примеру, более чем столетней давности том «Журнала Русского химического общества и физического общества при Императорском С.-Петербургском университете». В пятом томе за 1873 г. на странице 16

находим статью великого русского химика Н. Н. Зинина под названием «Об оксилепидене». Читать эту статью современному химику весьма непривычно. Статья посвящена одному-единственному веществу, занимает же она девять страниц. В современном научном журнале вряд ли бы приняли такую статью. Посмотрите, как свободно и пространно начинается эта статья.

«В статье о лепидене (Bulletin de l'Acad. de St.-Petersbourg, T. XI, p. 151) я заметил, что оксилепиден, расплавленный и разогретый до начала легкого вскипания (отделение пузырьков газа из расплавленного тела начинается при температуре около 340°C и термометр вдруг поднимается за предел 360°C), застывает в прозрачную, смолистую некристаллическую массу, твердеющую только при температуре около 60°C и растворяющуюся легко и не в очень большом (раз 8 или 10 по объему) количестве эфира; при этом смолистая масса как бы тает в эфире, и если последнего взято мало, то выделяются кристаллы во время самого растворения, если же количества эфира достаточно, то сначала все растворится и кристаллы начинают выделяться лишь через несколько времени, и их всегда бывает три рода: одни пластинчатые, другие в виде коротких 4-гранных призм, третьи в виде мелкого матового порошка».

Сравните это с лаконичным, деловым, сухим стилем современной статьи (стр. 157). Что ж, информации сегодня так много, что приходится сообщать о результатах предельно кратко. Но дело даже не в этом.

Прочитав статью до конца, мы убедимся, что Зинин не может еще написать формулу этого самого оксилепидена. Он только сделал очередной небольшой шаг в изучении соединения. Может быть, еще и поэтому он не может четко указать — «оксилепиден — это такое-то соединение», а вынужден лишь описывать свои наблюдения.

А наблюдения эти такого рода: «Октаэдрические кристаллы очень мелки, под микроскопом при линейном увеличении около 120 они представляются в виде как будто правильных октаэдров желтоватого цвета; чистые они почти нерастворимы в спирте, смешанные

же с большим количеством пластинок, растворяются довольно нетрудно, но все-таки эти два рода кристаллов можно разделить друг от друга кристаллизацией из спирта и получить чистые октаэдры, перекристаллизовав их из уксусной кислоты».

Дальше ученый пишет о пластинчатых кристаллах: «В уксусной кислоте тело растворяется очень легко 1 ч. в 1 ч. кипящей кислоты, при охлаждении не очень скоро кристаллизуется в полушары, образованные из длинных листочков, концентрически расположенных, и весь раствор скоро застывает; если даже растворить 1 ч. тела в $2\frac{1}{2}$ ч. уксусной кислоты, то при охлаждении весь раствор застывает в мягкую массу.

При 130°C тело ничего не теряет в весе, в волосной трубке плавится при 136°C , по охлаждении застывает в смолистую массу некристаллическую. Цинк не действует на тело, растворенное в уксусной кислоте.

Анализы дали следующие результаты: 0,369 г тела дали 1,171 г CO_2 и 0,188 г H_2O , т. е. 86,57% С и 5,20% Н. Отсюда вычисляется формула $\text{C}_{28}\text{H}_{20}\text{O}_2$, которая требует 86,59% С и 5,15% Н».

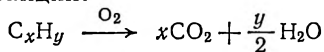
Стоп! Мы пришли к основному методу, благодаря которому химики на протяжении более чем столетия добывают сведения о соединениях, с которыми работают. Это *количественный элементный анализ*.

СЖИГАЯ ВЕЩЕСТВО, УЗНАЕМ ЕГО ФОРМУЛУ

Элементный анализ — это очень мощное средство познания органических соединений. Его значение велико и сегодня.

Объясним подробнее, как Зинин установил формулу своего вещества.

Все органические вещества содержат углерод и водород. Почти все органические вещества горят. При этом получается диоксид углерода и вода. Уравнение такой реакции:



Если взвесить получившиеся при горении количества CO_2 и H_2O , можно узнать, сколько углерода и водорода содержится в веществе.

Сжигают вещество в специальной трубке, в токе кислорода; полученные продукты сжигания переносятся кислородом дальше в две последовательно соединенные трубочки. Первая наполнена безводным перхлоратом магния (ангидроном), который поглощает воду, во вторую трубку помещают аскарит — пропитанный расплавом едкого натра асбест, который поглощает диоксид углерода.

Итак, взвешивают вещество, взвешивают обе поглотительные трубочки, сжигают вещество, снова взвешивают трубочки. По привесу узнают количество образовавшихся CO_2 и H_2O .

Во времена Зинина требовалось до полуграмма вещества, чтобы определить его количественный состав. Сейчас обычно берут две навески примерно по одному миллиграмму.

Содержание углерода в веществе легко рассчитать по формуле

$$[\text{C}] = \frac{0,2729 \cdot (\text{масса } \text{CO}_2) \cdot 100}{(\text{навеска вещества})} \%$$

Здесь 0,2729 — это отношение атомной массы углерода к молекулярной массе CO_2 , т. е. доля углерода в диоксиде углерода.

Аналогично содержание водорода можно определить по формуле

$$[\text{H}] = \frac{0,1119 \cdot (\text{масса } \text{H}_2\text{O}) \cdot 100}{(\text{навеска вещества})} \%$$

Вернемся к расчетам Зинина. Сжигая 0,369 г вещества, он получил количества CO_2 и H_2O , соответствующие содержанию в соединении 86,57% углерода и 5,20% водорода. Остальное — 8,33% — приходится на кислород. Для определения общей формулы, как говорят, брутто-формулы, нужно разделить процентное содержание каждого элемента на его атомную массу:

$$\text{C} \dots 86,57 : 12 = 7,22$$

$$\text{H} \dots 5,20 : 1 = 5,20$$

$$\text{O} \dots 8,33 : 16 = 0,52$$

Делим все числа на наименьшее. В частном получаем число атомов данного элемента в молекуле:

$$\text{C} \dots 7,22 : 0,52 = 13,9$$

$$\text{H} \dots 5,50 : 0,52 = 10,5$$

$$\text{O} \dots 0,52 : 0,52 = 1,0$$

Теперь можно прикинуть формулу: $\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{O}$ или $\text{C}_{28}\text{H}_{20}\text{O}_2$ или $\text{C}_{42}\text{H}_{30}\text{O}_3$... По некоторым соображениям Зинин выбирает формулу $\text{C}_{28}\text{H}_{20}\text{O}_2$. Если рассчитать в ней содержание элементов, то окажется, что оно очень близко к найденному.

На основании данных анализа Зинин делает вывод: «Следовательно наше тело есть изомер оксилепидена. Мы сейчас увидим, что и октаэдрические кристаллы, образовавшиеся вместе с пластинчатыми из расплавленного оксилепидена, представляют также изомер с оксилепиденом, поэтому я буду называть эти три изомера по их кристаллическому виду: оксилепиденом игольчатым, оксилепиденом пластинчатым и оксилепиденом октаэдрическим».

Действуя на пластинчатый оксилепиден пентахлоридом фосфора PCl_5 , Зинин получил новое вещество, которое подверг анализу. Цитируем дальше.

«Анализ дал следующие результаты: из 0,497 г тела, высушенного при 140°C , получено: 1,456 г CO_2 и 0,2085 г H_2O , т. е. 79,59% С и 4,66% Н. Из 0,361 г тела получено 0,122 г AgCl или 8,26% Cl.

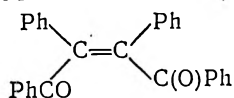
Формула $\text{C}_{28}\text{H}_{19}\text{ClO}_2$ требует 79,52% С, 4,49% Н и 8,40% Cl. Следовательно, анализируемое тело есть однохлороксилепиден».

Подведем итоги. В результате кропотливой, долгой работы Зинину стало известно, что оксилепиден может существовать в виде трех изомеров. Кроме того ученый установил, что атомы водорода в оксилепидене могут замещаться на хлор. Вот, собственно, и все. Что такое оксилепиден, каково его строение, Зинин не знал.

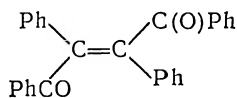
А нам кажется все так просто: октаэдрический и игольчатый оксилепидены — это *транс*- и *цис*-изомеры дибензилстильбена, а пластинчатый оксилепиден — еще одно производное стильбена.

Да, сегодня химику понадобилось бы всего несколько дней, а то и часов, чтобы полностью ра-

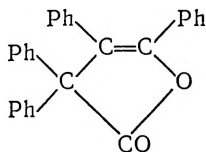
зобратъся въ этихъ «оксилепиденахъ» и нарисовать ихъ структурныя формулы (Ph — фенил C_6H_5):



игольчатый



октаэдрический



пластинчатый

Дело, конечно, въ томъ, что въ распоряженіи современныхъ химиковъ подъ рукою находятся такіе средства, такіе методы познанія строенія вещества, о которыхъ великій Зининъ и догадываться не могъ. И за все эти методы мы должны благодарить физиковъ.

ХИМИКЪ «ВИДИТЪ» МОЛЕКУЛУ

Возможности обыкновеннаго оптическаго микроскопа не безграничны. Въ него нельзя разглядеть предметъ, размеры котораго соизмеримы съ длиною световой волны. Такъ что если бактерии еще хорошо видны въ световой микроскопъ, то болѣе мелкіе вирусы уже невидимы. На помощь приходитъ электронный микроскопъ. Изобретеніе этого прибора позволило резко снизить минимальныя размеры видимыхъ объектовъ. Теперь стали различимы вирусы и мельчайшія образованія живой клетки. Теперь стали видны и молекулы, правда, только самыя крупныя. Но «разглядеть» отдельные атомы въ молекуле электронный микроскопъ не способенъ, и «разобраться» Зинину съ его оксилепиденами онъ тоже не помогъ бы.

«Увидеть» молекулу можно и другимъ способомъ. Въ кристаллахъ, въ отличіе отъ аморфныхъ телъ, атомы и молекулы расположены строго упорядоченно, они образуютъ кристаллическую решетку. Если пропустить черезъ такую решетку лучи света, то они будутъ рассеиваться. Причемъ рассеянные на разныхъ атомахъ и молекулахъ лучи могутъ накладываться другъ на друга и при этомъ, въ зависимости отъ направленія движенія

лучей, они будут гасить или усиливать друг друга. Одним словом, если через кристалл пропустить лучи света и поставить рядом с ним фотопленку, то на этой пленке получим чередующиеся светлые и темные пятна — области усиления и гашения лучей.

Тут есть одно «но». Длина волны нашего света должна быть соизмерима с расстояниями между атомами и молекулами в кристалле. Видимый свет и даже ультрафиолетовый — слишком «грубые» излучения. Зато как раз по длине подходят рентгеновские лучи. Образец рентгенограммы кристалла ДНК приведен на стр. 107.

Итак, имея один-единственный кристаллик размером менее миллиметра, получаем с него множество рентгенограмм. Теперь предстоит основная работа — измерить расстояния между пятнами на рентгенограммах и оценить их интенсивности. После этого на основании всех полученных чисел по специальным формулам (и, в частности, по формуле, выведенной русским кристаллографом Г. В. Вульфом и английскими физиками, отцом и сыном Брэггами) можно определить расстояние между молекулами в кристалле, их взаимное расположение, рассчитать расстояния между атомами в молекулах и углы, образуемые межатомными связями, т. е. получить полную модель молекулы, как бы «увидеть» ее. Стоит ли подчеркивать, что *рентгеноструктурный анализ* поставляет наиболее богатую информацию о молекуле? Вспомните: элементный анализ дает нам так называемую брутто-формулу вещества, и только.

Не нужно думать, что рентгеноструктурный анализ — легкое и быстрое дело. Еще совсем недавно расшифровка одной структуры требовала нескольких месяцев работы. Все требуемые здесь сложные расчеты проводятся не на бумаге, не при помощи логарифмической линейки, а на электронно-вычислительных машинах. В последнее время на полное построение модели молекулы средней сложности уходит примерно две недели. Но уже для расшифровки структуры белка требуются месяцы, а иногда и годы.

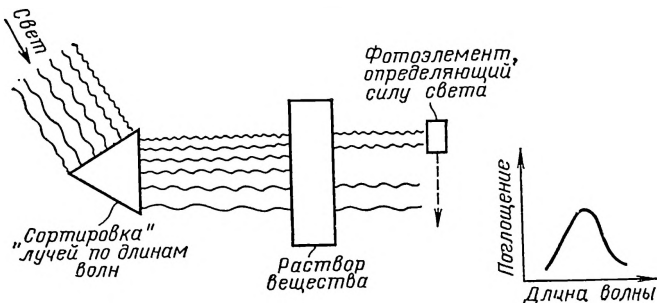
Помимо рентгеновских лучей можно «просвечивать» молекулы нейтронами и электронами. Оба метода — *нейтронография* и *электронография* — тоже дают ценные сведения о строении веществ.

ДЛЯ ЧЕГО ХИМИКУ УЛЬТРАФИОЛЕТОВЫЕ И ИНФРАКРАСНЫЕ ЛУЧИ?

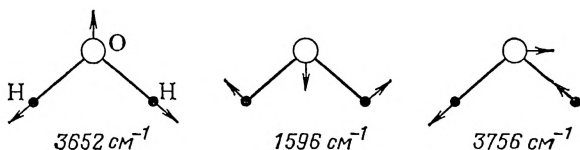
В главе, посвященной красителям, мы уже говорили об оптических спектрах поглощения. Если через раствор органического соединения пропускать свет постепенно изменяющейся длины волны, то некоторые лучи будут беспрепятственно проходить через раствор, а некоторые в той или иной степени задерживаться, поглощаться раствором. Поглощаются те лучи, энергия которых в точности равна энергии перехода электронов молекулы с низких уровней на более высокие. Если по оси абсцисс отложить длину волны, а по оси ординат — степень поглощения, получим кривую, которая называется *спектром поглощения вещества*.

Электронная спектроскопия, использующая видимый и ультрафиолетовый свет, широко применяется в органической химии. Какие задачи можно решать с ее помощью? Прежде всего, электронные спектры для разных классов веществ различаются между собой, в то время как спектры похожих по строению соединений сходны. Следовательно, располагая такими спектрами, мы можем относить соединения к тому или иному классу, определять положение тех или иных функциональных групп. Однако электронные спектры не дают возможности точно определить строение вещества, зафиксировать присутствие многих функциональных групп.

Тут читатель может спросить: а зачем это нужно, когда есть рентгеноструктурный анализ, который позволяет не только обнаружить разные группиров-



Принцип получения оптического спектра поглощения.



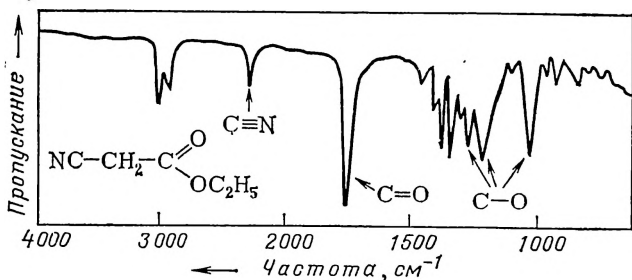
Атомы в молекуле воды могут совершать колебания нескольких видов. Каждому из них соответствует своя частота поглощения в ИК-спектре.

ки, но и определить расстояния между всеми атомами? Мы уже говорили, что рентгеноструктурный анализ дает наиболее полную информацию о строении вещества, но у этого метода есть недостатки. Во-первых, метод очень дорогостоящий, а определение структуры требует много времени. Во-вторых, далеко не все вещества образуют подходящие кристаллы. В-третьих, мы таким образом не получаем сведений о поведении молекулы в растворе.

Поэтому-то очень полезен химикам второй вид оптической спектроскопии — *инфракрасная спектроскопия*. Принцип инфракрасной спектроскопии все тот же. Только поглощаются не лучи, энергия которых равна энергии электронных переходов в молекуле, а те волны, частота которых соответствует частоте колебаний атомов в самой молекуле. Каждую молекулу можно рассматривать как систему из атомов-шариков, скрепленных между собой пружинками. Все эти пружинки то сжимаются, то растягиваются.

Если на молекулу действует излучение с волнами, частота которых равна частоте колебаний атомов в молекуле, то наступит резонанс и эти волны поглощаются, а молекула станет интенсивно колебаться.

Волны света, частота которых соответствует частотам колебаний атомов в молекулах, лежат в инфракрасной области. Длины волн инфракрасных лучей (их сокращенно обозначают ИК) измеряют в микрометрах (мкм). Но чаще в ИК-спектроскопии используют волновые числа, измеряемые в обратных сантиметрах (см^{-1}), — это величины, обратные длине волны, выраженной в сантиметрах. Оказалось, что почти все группировки органических соединений имеют в ИК-спектрах так называемые собственные частоты поглощения. Насколько это удобно, судите сами: вы



Это ИК-спектр этилового эфира циануксусной кислоты; по виду спектра сразу можно определить присутствие карбонильной и нитрильной групп в этом соединении.

получили новое вещество, через двадцать минут имеете его ИК-спектр, по которому можете с уверенностью сказать, какие группы присутствуют в вашем веществе. Положение полос поглощения отдельных групп в ИК-спектрах зависит и от взаимного расположения групп, и от многих других факторов, например, от образования водородной связи (полоса при этом смещается). А это дает химику дополнительную информацию о веществе.

Сейчас трудно представить себе химическую лабораторию, не снабженную инфракрасным спектрометром. И как тут не вспомнить с сочувствием Зинина и его коллег.

ЯДЕРНЫЙ МАГНИТНЫЙ РЕЗОНАНС

Ядра атомов некоторых элементов, среди которых, что очень важно для органической химии — водород, имеют магнитные свойства. Подобно магнитной стрелке компаса, они определенным образом ориентируются во внешнем магнитном поле. Разница между стрелкой компаса и магнитным моментом ядра в том, что стрелка, если ее раскачивать, хотя и ориентируется (в среднем) одним концом к северу, а другим к югу, может, вообще говоря, ориентироваться под любыми углами к полю, тогда как для магнитного момента ядра, например, атома водорода, возможны только две ориентации — «север» ядерного момента к «югу» внешнего поля или, наоборот, «север» ядерного момента к «северу» внешнего поля.

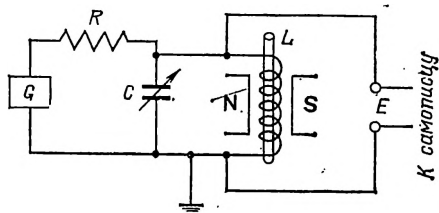
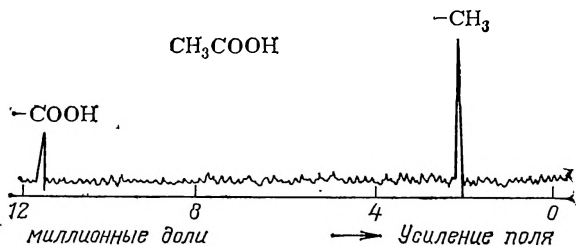


Схема радиочастотного контура прибора для наблюдения ядерного магнитного резонанса. От генератора G подается переменный ток, который протекает по цепи, состоящей из сопротивления R , конденсатора C и катушки L . Образец вещества находится в катушке L . Если напряженность внешнего магнитного поля и частота переменного магнитного поля таковы, что ядра образца вступают в резонанс, то поглощается энергия, что приводит к уменьшению напряжения на клеммах E .

Эти «разрешенные» ориентации чуть-чуть различаются по энергии: энергетически выгоднее, устойчивее и потому чаще реализуется, конечно, первый вариант. Если внешнего поля нет, то все ориентации равновероятны и совпадают по энергии. Если же наложено внешнее поле, то все ядерные магнитные моменты распределяются по двум возможным ориентациям, каждой из которых соответствует свой энергетический уровень, причем немного больше ядер — на нижнем уровне. Если теперь «раскачивать» ядра, подавая на образец излучение, квант которого точно совпадает с разностью энергий верхнего и нижнего уровней (т. е. подобрав соответствующую частоту, для ядер она оказывается порядка 10^6 сек $^{-1}$), то наступает резонанс: ядра переходят снизу вверх и сверху вниз. Но так как изначально на нижнем уровне ядер было больше, то и переходов снизу вверх тоже больше, чем переходов сверху вниз. В результате



Спектр ЯМР на ядрах ^1H уксусной кислоты.

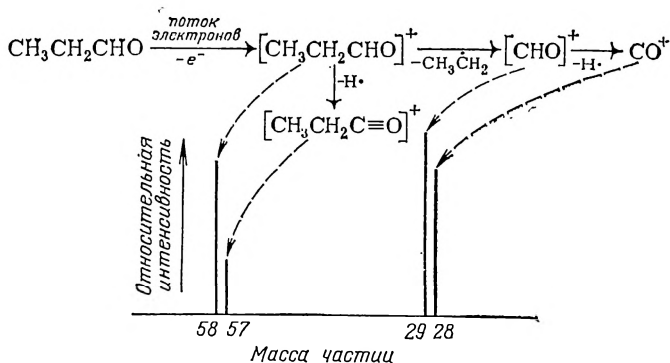
энергия всей системы ядер немного возрастает, а энергия излучения поглощается. Это поглощение регистрируют с помощью радиотехнических устройств. Таким образом, этим методом в образце вещества можно обнаружить протоны. Но если бы этим и ограничивались возможности магнитного резонанса, ценность его была бы ничтожна. Все дело в том, что кроме внешнего поля на каждый протон действуют и локальные поля, созданные движущимися электронами в данной молекуле (движущийся электрон, как и электрический ток, создает магнитное поле). Это локальное поле складывается с внешним, так что суммарное поле, в котором находится ядро атома водорода (протон), зависит, и притом очень тонко, от структуры ближайшего окружения ядра, т. е. от структуры молекулы. А это значит, что от структуры молекулы зависит и та частота излучения, при которой наступает резонансное поглощение энергии. Например, в молекуле уксусной кислоты протон, связанный с атомом кислорода, находится в совсем ином электронном окружении, чем атомы водорода, соединенные с углеродом. Поэтому и в спектре эти протоны проявляются в виде резонансных пиков при различных значениях частоты излучения. Площади пиков относятся как количества протонов в молекуле, в данном случае, как 3 : 1 (три метильных протона и один протон в карбоксильной группе).

Теперь нам ясно, какую информацию получает химик из спектра ядерного магнитного резонанса. Помимо спектров на протонах, в практике широко распространены магнитный резонанс на ядрах ^{19}F , ^{31}P и особенно ^{13}C . Благодаря таким спектрам, можно, получив вещество, уже через несколько минут узнать, сколько типов углеродных атомов в нем содержится и в каком окружении они находятся.

МОЛЕКУЛУ РАЗБИВАЮТ НА ОСКОЛКИ...

Есть еще один прекрасный метод исследования органических соединений — *масс-спектрометрия*. Вот в чем он заключается.

Органическое вещество испаряют в высоком вакууме, получают поток отдельных молекул вещества. На этот поток молекул направляют пучок электронов,



Масс-спектр пропилового альдегида (сильно упрощен) отражает процесс последовательного распада этого соединения.

которые выбивают из молекул по одному электрону. Получается так называемый молекулярный ион, заряженный положительно. Этот ион весьма неустойчив и очень скоро начинает распадаться на нейтральные осколки и положительно заряженные ионы. Все эти ионы ускоряются в электрическом поле и затем поступают в магнитное поле. А известно, что под действием магнитного поля движущийся электрический заряд отклоняется, причем это отклонение тем больше, чем меньше масса частицы, несущей этот заряд. Такой поток ионов, строго разобранных по массам, попадает на детектор (это может быть обычная фотопластинка).

И смотрите, какую богатую информацию мы получаем, разбив молекулу на кусочки и измерив массу всех этих осколков. Зная массу молекулярного иона, мы сразу узнаем молекулярную массу вещества. По тому, какие осколки образуются, мы можем судить о строении вещества, а зная, насколько легко они получаются, можем рассчитать энергетические характеристики молекулы.

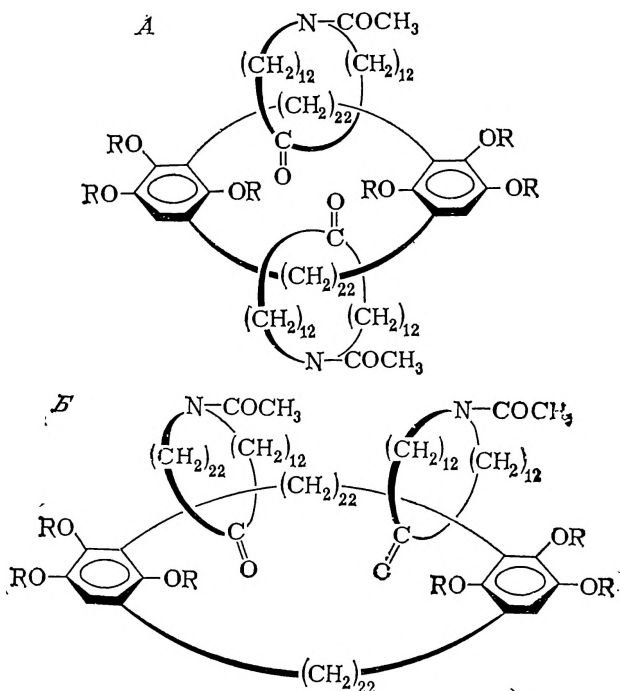
ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В этой небольшой книжке мы рассказали только о некоторых разделах, о некоторых проблемах органической химии. Наука эта весьма обширна, и многие интереснейшие вопросы здесь даже не удалось упомянуть.

нуть. Попытаемся хотя бы перечислить то, о чем не было рассказано.

Начнем со структурной химии. Здесь заслуживают упоминания соединения, относящиеся к совершенно новому типу: соединения без химических связей. В 1964 г. немецкий химик Г. Шилл (ФРГ) разработал синтез вещества, образованного двумя сцепленными кольцами, которое относится к классу *катенанов* (от латинского слова, означающего «цепь»).

Совсем недавно, в 1981 г. тому же ученому удалось синтезировать катенан из трех колец, одного большого и двух поменьше, который, как оказалось, может существовать в виде двух изомеров: в первом изомере (*A*) два кольца разделены бензольными фрагментами, во втором изомере (*B*) оба малых кольца находятся по одну сторону от большого кольца:

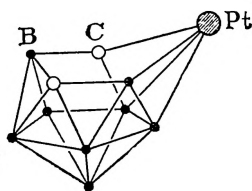


Бензольные циклы не дают возможности малым кольцам скользить по всему большому кольцу. Этот новый тип изомерии был назван трансляционной изомерией.

Интересно, что в клетках удалось обнаружить циклические молекулы дезоксирибонуклеиновых кислот, которые, по-видимому, также могут образовывать катенановые структуры. В чем биологический смысл таких структур, пока не ясно.

В соединениях, о которых мы сейчас говорили, нет обычной химической связи между отдельными фрагментами, а молекула тем не менее не рассыпается на части. Нечто похожее имеется и в так называемых соединениях включения. Одно из них всем хорошо известно, это фиолетовое соединение иода с крахмалом. Размеры молекулы иода точно соответствуют размерам полости в структуре крахмала, иод захватывается и удерживается углеводной сеткой крахмала. Вот другой, более современный пример. Если упаривать раствор ферроцена $C_5H_5FeC_5H_5$ и тиомочевина $(NH_2)_2CS$ в смеси ацетона с метанолом под пониженным давлением или просто на воздухе, выпадают кристаллы, устроенные необычным образом: тиомочевина образует как бы полые трубки, в которые удобно укладываются цилиндрики ферроценовых молекул. Но заместите в ферроцене один атом водорода на любую другую группу, и ферроценовый «бутерброд» не поместится в полости тиомочевинного кристалла. Вот вам и удобный способ отделения ферроцена от его производных.

А какие интересные пространственные фигуры могут быть получены из атомов углерода! Например, совсем недавно был синтезирован замещенный тетраэдран — он напоминает молекулу метана, но только вместо водородов вершины тетраэдра в нем занимают атомы углерода, и эти атомы связаны между собой, а в середине многогранника — пустота. Мы уже говорили, что при соединении атомов углерода с атомами бора получают совершенно удивительные многогранники. Весьма любопытно, что вводя в такую молекулу еще и атом платины, получаем вогнутый, словно продавленный мячик, многогранник:



Л. А. Блюменфельд, «Природа», № 6, 1981; Н. М. Эмануэль, «Природа», № 1, 1982;

— о химии восприятия света, запаха, вкуса: М. А. Островский, «Фоторецепторные клетки», М., Знание, 1978; Г. Шульпин, ХЖ, № 1, 1978; № 10, 1979; Н. Д. Трейгер, ХЖ, № 8, 1978;

— о физических методах в химии: М. С. Вигдергауз, «Цветопись», М., Химия, 1980; В. Р. Полищук, «Как разглядеть молекулу», М., Химия, 1979; И. А. Леенсон, ХЖ, № 7, 1982; О. Ю. Охлобыстин, ХЖ, № 10, 1983.

ГЕОРГИЙ БОРИСОВИЧ ШУЛЬПИН

ЭТА УВЛЕКАТЕЛЬНАЯ ХИМИЯ

Редактор Г. Н. Гостеева

Художник Б. А. Котляр

Художественный редактор Н. В. Носов

Технический редактор Н. Ю. Ефимова

Корректоры Н. А. Иванова, О. Е. Иванецкая

ИБ № 1151

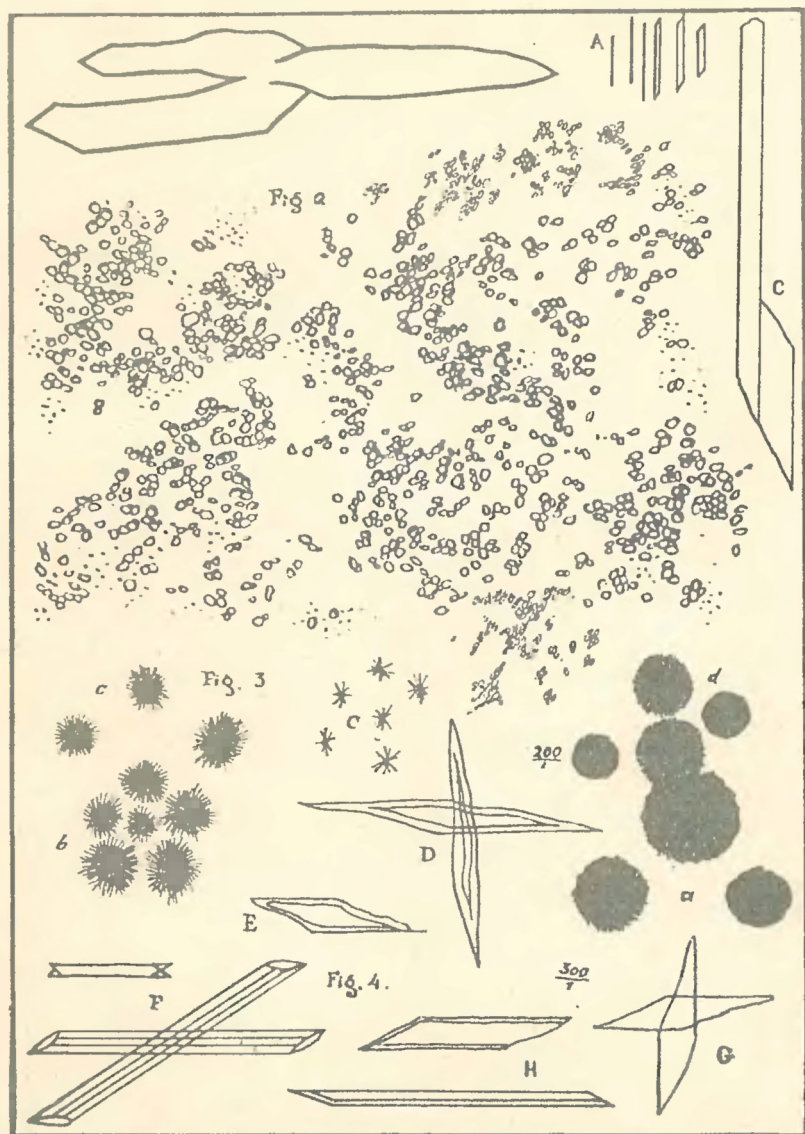
Сдано в наб. 14.09.83 Подп. к печ. 16.01.84. Т-01143. Формат бумаги 84×108¹/₃₂. Бумага **кн.-журн.** № 2. Гарн. литературная. Печать высокая. Усл. печ. л. 9,66. Усл. кр.-отт. 9,97. Уч.-изд. л. 9,52. Тираж 130 000 экз. Заказ № 782. Цена 35 к. Изд. № 2072.

Ордена «Знак Почета» издательство «Химия». 107076, Москва, ул. Стромынка, 13.

Ленинградская типография № 2 головное предприятие ордена Трудового Красного Знамени Ленинградского объединения «Техническая книга» им. Евгении Соколовой Союзполиграфпрома при Государственном комитете СССР по делам издательств, полиграфии и книжной торговли. 198052, г. Ленинград, Л-52, Измайловский проспект, 29.

Рисунок из "Курса аналитической и физиологической химии" Робэна и Вердейля (Париж, 1853 г.).

Так выглядят под микроскопом кристаллы некоторых веществ животного происхождения.



На рисунке из книги "Пликтто" Джованни Вентуры Россетти (Венеция, 1548 г.) изображена одна из стадий работы по крашению тканей.

