

А. А. КАРЦОВА

ПОКОРЕНИЕ ВЕЩЕСТВА

• ОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ •

В ПОМОЩЬ УЧИТЕЛЯМ, АБИТУРИЕНТАМ,
УЧАСТНИКАМ ОЛИМПИАД



САНКТ-ПЕТЕРБУРГ
ХИМИЗДАТ
1999

ББК 547
К 276
УДК 547

Федеральная программа
книгоиздания России

ВВЕДЕНИЕ

Карцова А. А.

К 276

Покорение вещества. Органическая химия: Учебное пособие. СПб: Химиздат, 1999. – 272 с., ил.
ISBN 5-7245-0722-6

Автор – талантливый педагог, имеющий более чем 25-летний опыт преподавания в химическом классе Академической гимназии Санкт-Петербургского университета, – приглашает читателей в увлекательнейшее путешествие в мир органической химии. На материале, оставшемся за пределами школьных учебников, рассказывает о возникновении и становлении органической химии, связи ее с другими областями науки и техники, об удивительном многообразии органических соединений и об их еще более удивительных превращениях.

Книга может быть использована в качестве дополнительного учебного пособия для углубленного изучения химии учащимися школ и специальных учебных заведений, студентами, абитуриентами, будет полезна преподавателям химии, рекомендуется всем, кто интересуется органической химией или, наоборот, считает ее скучным предметом.

К 1705000000-008
050(01)-99

Без объявл.

ББК 547

УЧЕБНОЕ ПОСОБИЕ

КАРЦОВА Анна Алексеевна

ПОКОРЕНИЕ ВЕЩЕСТВА.
ОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

Редактор А. М. Комендантов
Технический редактор З. Е. Маркова Корректор Л. А. Яшина
Компьютерная верстка Т. М. Лебедевой

ЛП № 000055 от 25 декабря 1998 г.

Подписано в печать 17.06.99. Формат бумаги 60×88¹/₁₆.
Бумага офсетная. Печать офсетная. Усл. печ. л. 16,7. Уч.-изд. л. 17,0.
Тираж 5000 экз. Заказ № 4137. С. 8.

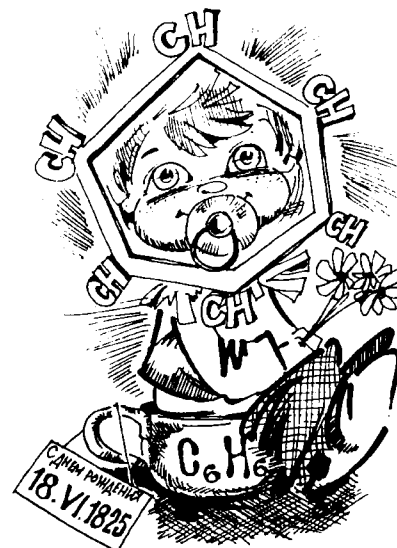
Издательство «ХИМИЗДАТ».
191023, Санкт-Петербург, Апраксин пер., 4

Тел./факс для оптовых покупателей (812)319-99-46

Отпечатано в АОТ «Типография „Правда“».
191119, Санкт-Петербург, Социалистическая ул., 14

ISBN 5-7245-0722-6

© А. А. Карцова, 1999
© В. А. Козин, оформление, 1999
© ХИМИЗДАТ, Санкт-Петербург, 1999



Химия создала свой предмет. Эта творческая способность, подобная искусству, коренным образом отличается ее от остальных естественных и гуманитарных наук.

М. Бергло

О чем эта книга? О подкупающей красоте и логике органической химии, об ученых и их открытиях, об удивительных структурах, которые невероятным прозрением пригрезились в прошлом веке, а были синтезированы во второй половине XX века; о синтезах, воспроизводящих то, что сотворено природой, и о синтезах, «выдуманных» учеными.

Еще в 1978 г. А. Азимов сообщал, что число органических соединений достигло 1 700 000, существенно превысив количество веществ минеральной химии. Но уже в 1994 г. японские химики зарегистрировали 10-миллионное органическое соединение. Большинство из известных на сегодняшний день органических веществ получено в лабораториях, а в природе отсутствует.

Эта книга – не учебник, и никоим образом не стремится подменить учебник. Она – ему в помощь. По крайней мере, автору хочется, чтобы было так. Пока пишутся учебники, в лабораториях синтезируются новые вещества с уникальными свойствами, о которых надо узнать побыстрее. О некоторых открытиях химической науки XX века, свидетелями которых явились и мы с вами, тоже рассказывается в этой книге. И еще о том, как исследуют

вещество, как можно *увидеть* запах, как цвет и запах связаны со структурой соединения, и о том, как несмотря на внедрение вычислительной техники в планирование органического синтеза, оказалось невозможным исключить из процесса сотворения и покорения вещества самого исследователя (*фантаста, изобретателя, стратега*). Как верно заметили специалисты в области компьютерного органического синтеза Рене Барон и Мишель Шанон (Университет Сан-Жером, Марсель, Франция), слабость компьютера – «в эрудиции без здравого смысла».

«Чтобы узнать, как расположены атомы в какой-нибудь невероятно сложной молекуле, химик смотрит, что будет, если смешать два разных вещества! Да физик нипочем не поверит, что химик, описывая расположение атомов, понимает, о чем говорит. Но вот уже больше 20 лет, как появился физический метод, который позволяет разглядывать молекулы... и описывать расположение атомов не по цвету раствора, а по измерению расстояний между атомами. И что же? Оказалось, что химики почти никогда не ошибаются...» (Из лекций известного американского физика Р. Фейнмана). Это – физики о химиках, и как будто на сей раз не шутят.

Итальянский химик и историк химии Микеле Джуа (1889–1966) назвал органическую химию, органический синтез «покорением вещества».

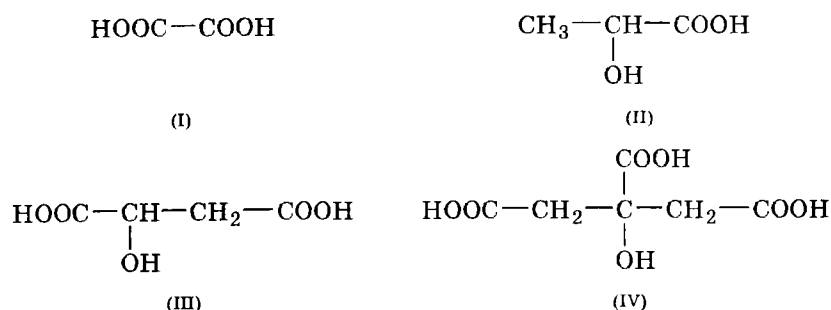
Органическая химия возникла как химия соединений растительного и животного происхождения. И прежде всего человек познакомился с теми органическими соединениями, которые служили ему в повседневной жизни. Двенадцать веков алхимического периода (IV–XVI вв.) способствовали появлению и совершенствованию различных методов переработки растительного сырья, среди которых особое место занимала перегонка. Так, при перегонке свинцового сахара был впервые получен ацетон, перегонкой вина удалось выделить 90 % -й винный спирт.

Сам термин «органическая химия» был введен в 1808 г. шведским химиком Берцелиусом (1779–1848). В своем учебнике, подразделяя химию на металлургическую, метеорологическую, философскую, техническую и минералогическую, он выделяет самостоятельную область – *органическую химию*. По Берцелиусу цель органической

химии состоит «в описании внутренней структуры растений, животных и химических процессов, из которых состоит жизнь», и соответственно органическими соединениями назывались такие, которые, в свою очередь, являлись продуктами жизнедеятельности растительных и животных организмов. Объектами этой химии были пищевые продукты, физиологические растворы, лекарственные препараты. Так, французский химик Жозеф Луи Пруст (1754–1826) исследовал камфору, крахмал, молочные продукты, выделил глюкозу из виноградного сахара, приготавливал настои лишайника в воде и раздавал их солдатам, страдавшим цингой. Объектами изучения немецкого химика Юстуса Либиха (1803–1873) являлись растительные вещества, пищевые продукты: хлеб, молоко. Кстати, именно Либих предложил подразделять пищевые продукты на жиры, углеводы и белки. Открытие А. Маркграфом (1709–1782) в 1747 г. сахара в кормовой свекле имело огромное значение для организации производства сахара в Европе на основе собственного сырья. Фундаментальные работы французского химика-органика М. Шевреля (1786–1889) связаны с установлением химической природы жиров, некоторых красителей. Шеврель, выделив сахар из мочи больных диабетом, доказал идентичность его виноградному сахару.

К началу XIX века наиболее изученным классом органических соединений были карбоновые кислоты. Уксусная кислота (греч. *оксос* – кислый; лат. *acetum* – уксус) – одно из первых органических соединений, которое было выделено в относительно чистом виде и описано уже в IX веке арабскими химиками как продукт перегонки натурального уксуса. Бензойная кислота в форме эфиров была обнаружена в составе бальзамов и различных природных смол. Наличие бензойной кислоты в ягодах брусники и клюквы позволяет длительное время хранить их без сахара. Во второй половине XVIII века после работ шведского химика К. Шееле количество известных кислот заметно возросло: в листьях щавеля была обнаружена щавелевая кислота (I), из кислого молока выделена молочная кислота (II), в яблоках найдена яблочная кислота (III). Ее обнаружили также в виноградном соке, в недозрелой рябине. Кислый вкус лимонов и апельсинов обусловлен присутст-

вием лимонной кислоты (IV). Эта кислота впервые была выделена Шееле в 1874 г. из сока лимонов, где ее содержание достигает 8 %.



Лимонная кислота довольно распространена в растительном мире: ее обнаружили в плодах крыжовника и малины, в свекловичном соке и даже в листьях махорки. Шееле выделил также винную, сахарную и мочевую кислоты. М. Шеврель, исследуя продукты разложения жиров, получил стеариновую, олеиновую и масляную кислоты.

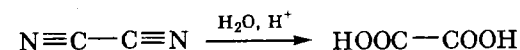
Многие из природных органических веществ еще в древности использовались в различных производствах, например в приготовлении красителей, лекарственных препаратов. При нагревании, воздействии химических реагентов органические соединения превращались в неорганические. А вот обратное превращение — переход веществ «неживой» (минеральной) химии к «живой» (органической) — казалось невозможным без участия чего-то свыше, от человека независящего. Многие исследователи считали, что в живом организме процессы жизнедеятельности регулирует особое начало, некая «жизненная сила».

«Когда мы рассматриваем наш организм как машину, — писал в 1815 г. Берцелиус, — то какими бы знаниями о его строении мы ни обладали, как бы глубоко ни понимали взаимодействие веществ друг с другом, причина большинства явлений в живом организме остается так глубоко скрытой от нас, что мы наверняка никогда не сможем обнаружить ее; эту скрытую причину мы называем жизненной силой». В разные времена это *начало* и называли по-разному: душа, энтелехия, созидаящая сила, порыв к форме и т. д. Суть при этом не менялась: процес-

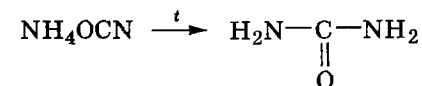
сы, происходящие в живом организме, не могут быть познаны человеческим разумом.

«Считалось чуть ли не унижительным и непристойным для образованного человека предполагать, что в теле живого существа играют какую-либо роль грубые и обычные силы неорганической природы» (Либих).

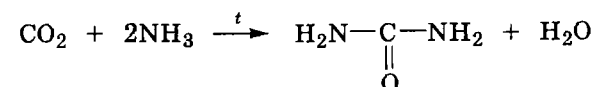
Тем не менее экспериментальные факты опровергали участие «жизненной силы» в химических превращениях органических соединений. Получение в 1824 г. Фридрихом Вёлером (1800–1882), учеником Берцелиуса, органического соединения (щавелевой кислоты) при гидролизе неорганического (дициана) осталось практически незамеченным:



Через четыре года Вёлер сообщает об изученной им термической изомеризации изоцианата аммония, в результате которой образуется мочеви́на:

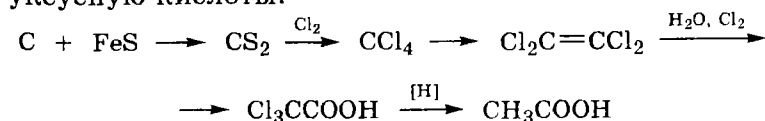


Являясь конечным продуктом метаболизма белков, мочеви́на и по классификации Берцелиуса — вещество вполне органическое. В том же году Вёлер осуществляет уже направленный синтез мочевины из углекислого газа и аммиака:

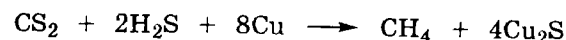


Реакция проходила при высоких температуре и давлении, но вот жизненная сила здесь была ни при чем. «... Я не в силах больше молчать, — пишет Вёлер своему учителю, — и должен сообщить Вам, что могу получить мочеви́ну без помощи почек собаки, человека и вообще без участия какого-либо живого существа...»

В 1845 г. ученик Вёлера немецкий химик Адольф Вильгельм Герман Кольбе (1818–1884), используя уголь в качестве исходного сырья, синтезирует трихлоруксусную и уксусную кислоты:



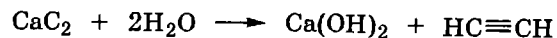
Работы по синтезу органических соединений из неорганических, выполненные французским химиком Марселем Бертло (1827–1907), убедительно показали несостоятельность гипотезы «жизненной силы». В 1856 г. Бертло синтезирует метан, пропуская над раскаленной медью сероуглерод и сероводород:



В том же году он ставит специальную серию экспериментов по синтезу муравьиной кислоты, используя для этого угарный газ и щелочь:



В 1862 г. Бертло получает ацетилен, пропуская водород между угольными электродами, а Вёлер в этом же году предлагает свой «карбидный» способ синтеза ацетилена:



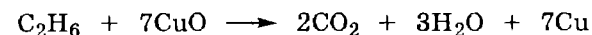
Подобных экспериментальных фактов накопилось предостаточно. В «дремучий лес» (в органическую химию), в который, по словам Вёлера, и не «отважишься войти», — вошли. И вошли уверенно!

* * *

Немецкий химик Август Кекуле в своем учебнике (1861) определил органическую химию как *химию углерода*. Характерной особенностью элемента углерода является способность его атомов соединяться прочными ковалентными связями с образованием чрезвычайно разнообразных по размерам и структуре карбоцепных фрагментов — «углеродных скелетов» органических молекул. Помимо «обязательного» углерода органические соединения в подавляющем большинстве случаев содержат водород, а кроме того, очень часто, — кислород и, реже, — азот. Это — основные четыре элемента «живой природы» — *органогены*.

Взаимодополняющими методами исследования вещества (т. е. определения его состава и структуры) являются *анализ* и *синтез*. Один из первых методов анализа органических соединений был разработан еще Лавуазье, который сжигал определенное количество вещества в определенном количестве кислорода под стеклянным колпаком.

Им были проанализированы винный спирт, воск, оливковое масло. Метод был усовершенствован Берцелиусом, однако по-прежнему требовал довольно много времени. В 1831 г. Либих ввел новый способ элементного анализа соединений путем их каталитического сжигания и предложил прибор для выполнения таких анализов.



Комментируя возможности своего метода, Либих отмечал: «Для анализа семи органических кислот господин Берцелиус потратил восемнадцать месяцев работы, а господин Шеврель занимался анализом открытых им жирных кислот тринадцать лет. С помощью нашего теперешнего метода господину Берцелиусу потребовалось бы в крайнем случае четыре недели, а Шеврелю возможно 2 года вместо 13 ...». Конечно, во времена Либиха такая «скорость» была сенсацией. Сегодня же подобные темпы не устроили бы никакого исследователя.

В 1911 г. Фриц Прегль (1869–1930) разработал специальную аппаратуру, повысившую чувствительность анализа в 50 раз. Для проведения такого анализа достаточно тысячных долей грамма. Были созданы и специальные микровесы, на которых можно было взять навеску в 5–10 мг. За создание метода микроанализа Фриц Прегль в 1923 г. был удостоен Нобелевской премии по химии.

В 1961 г. Валишем был предложен принципиально новый метод одновременного определения процентного содержания углерода, водорода и азота по одной навеске. На этом принципе основано действие современных автоматических С,Н,Н-анализаторов, где суммарное время, затрачиваемое на взятие навески, ее сжигание, анализ и расчет составляет несколько минут.

Синтез дополнил и существенно расширил возможности анализа в изучении вещества. Первым полным синтезом можно, по-видимому, считать уже упоминавшийся ранее синтез уксусной кислоты, осуществленный немецким химиком Кольбе в 1845 г. В 1860 г. Бертло публикует книгу «Органическая химия, основанная на синтезе». Незадолго до этого Марселен Бертло прослушал цикл лекций знаменитого профессора Шевреля, который осуществил анализ природных жиров, установив их состав и

доказав, что жиры представляют собой сложные эфиры глицерина и карбоновых кислот. Бертло выполнил обратное: синтезировал эти жиры из глицерина и соответствующих органических кислот.

Логика эволюции органической химии и, соответственно, органического синтеза оказалась следующей: выделение и очистка органических веществ природного происхождения, изучение их свойств, расшифровка структуры и, наконец, попытка воспроизведения того, что создано природой. В конце XIX и первой половине XX века были созданы многочисленные методы построения каркаса органических молекул, взаимопревращения функциональных групп и т. д. Химики научились получать соединения, необходимые человеку, но отсутствующие в природе.

О некоторых интереснейших синтезах второй половины XX века рассказывается и в этой книге.

ВСЕГО ДВА ЭЛЕМЕНТА



... Цепная реакция напоминает горную лавину, которая начинает нарастать и мощно развивается от ничтожной причины. Достаточно появиться в результате теплового движения хотя бы одной активной частице, чтобы реакция разрослась быстро и лавинообразно, распространившись по всему объему сосуда.

Н. Н. Семенов,
Лауреат Нобелевской премии по химии

Многообразие органических соединений поражает сразу же, с химии простейших представителей — углеводов, содержащих всего два элемента: углерод и водород. И, наверное, прав был немецкий химик Карл Шорлеммер (1834–1892), определивший органическую химию как химию углеводов и их производных. Химический характер углеводорода в существенной степени определяется строением углеродной цепочки — каркаса молекулы: разветвленная она или нет, замкнута в цикл или ациклическая (греч. *a* — не); содержит ли в своем составе кратные связи (двойные и тройные); немаловажное значение имеет взаимное расположение кратных связей.

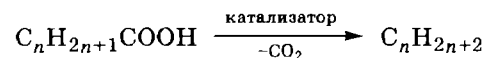
Углеводороды — основа для построения более сложных органических молекул, содержащих функциональные группы.

Основным источником углеводов является нефть, которая содержит в основном 3 класса соединений: парафины (насыщенные углеводороды), циклопарафины (нафтены) и ароматические углеводороды. Их содержание колеблется в зависимости от месторождения. Парафиновыми углеводородами богаты Грозненское и Сураханское нефтяные месторождения, а также нефть восточных рай-

оносов США. В пенсильванской нефти их около 98 %, а в мексиканской – всего лишь 50 %. А вот калифорнийская нефть богата ароматическими углеводородами.

Месторождениям нефти всегда сопутствует природный газ, который, в первую очередь, содержит метан. Его иногда еще называют болотным газом. Целлюлоза погибших растений под воздействием специальных бактерий без доступа воздуха превращается в метан. Метан входит также в состав рудничных газов, представляя особую опасность для шахтеров. В смеси с воздухом эти газы взрывоопасны. Давно известно о двух источниках метана на Земле: высокотемпературный синтез его в недрах земной коры и деятельность метанообразующих бактерий. Эти бактерии используются для обезвреживания сточных вод. Процесс сопровождается образованием значительных количеств простейшего алкана – метана. Ученые даже подсчитали, что если таким образом переработать все органические отходы, то полученного метана хватит на обеспечение от 8 до 15 % всех энергетических потребностей человечества. Установлено, что атмосфера загрязняется метаном интенсивнее, чем углекислотой. Его содержание в атмосфере увеличивается каждый год на 1 %. Наряду с CO_2 метан может влиять на климатические изменения, участвуя в создании парникового эффекта.

Алканы – углеводороды парафинового ряда – встречаются в растительных и животных тканях, но их содержание незначительно. В пчелином воске обнаружены $\text{C}_{27}\text{H}_{56}$ и $\text{C}_{31}\text{H}_{64}$, в кожуре яблок – $\text{C}_{29}\text{H}_{60}$ и $\text{C}_{27}\text{H}_{56}$. Следовые количества последнего найдены также в листьях капусты. При этом было замечено, что длинноцепные природные алканы содержат в основном нечетное число углеродных атомов. Была высказана гипотеза, подтвержденная модельными экспериментами, согласно которой в недрах земной коры при контакте карбоновых кислот (природные карбоновые кислоты обычно включают четное число атомов углерода) с алюмосиликатами происходит их термическое декарбоксилирование с образованием нечетных алканов:



Важным промышленным источником низших алканов – углеводородов с одной двойной связью – является

крекинг-газ – побочный продукт переработки нефти, в состав которого входят водород, низшие алканы $\text{C}_1\text{--C}_4$, а также этилен, пропилен и изомерные бутены. Этилен обнаружен также в коксовом газе.

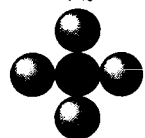
Что же известно о строении, свойствах и использовании углеводородов? Начнем с алканов ($\text{C}_n\text{H}_{2n+2}$) и простейшего представителя данного ряда – метана. В справочных руководствах по химии указано, что метан – бесцветный газ, не имеющий запаха, – тогда почему же постоянные предостережения об утечке бытового газа в жилых помещениях отмечают появление характерного запаха? Дело в том, что к бытовому газу, а это в основном метан, добавляют ничтожные количества ($\sim 2 \cdot 10^{-12}$ г/л) изопентилмеркаптана $(\text{CH}_3)_2\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{SH}$ – сильно пахнущего вещества, позволяющего «рассекретить» метан в случае утечки.

В настоящее время к метану проявляется повышенный интерес как к перспективному источнику минерального топлива, сосредоточенного в недрах Земли в твердом гидратном состоянии. Потенциальные ресурсы его оцениваются свыше 10^{16} м³. Специальные исследования показали, что у транспортных средств, использующих в качестве топлива метан, выбросы угарного газа уменьшались в два раза. При сжигании 16 г (1 моль) метана выделяется 891 кДж. Этого количества энергии вполне достаточно для того, чтобы повысить температуру 2,13 л воды от 0 до 100 °С. В 1989 г. были проведены первые испытательные рейсы самолетов Ту-155, топливом для которых служил сжиженный газ. По теплотворной способности он превзошел авиационный бензин на 30 %. (При этом отмечалось и существенно меньшее воздействие самолетов на атмосферу.)

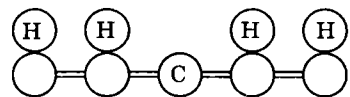
Метан – ценное и доступное сырье для синтеза многих веществ. Если его нагревать до 1 000 °С без доступа воздуха, то можно получить сажу и водород. При высокотемпературном взаимодействии метана с водой в присутствии катализатора получают синтез-газ – смесь водорода и угарного газа. Синтез-газ, в свою очередь, может быть использован для получения синтетического бензина и метанола. Таких примеров много. Вот еще любопытное сообщение о том, где пригодился метан. Специалистам одной из исследовательских лабораторий ВМС США удалось разработать

способ получения искусственных алмазов. Метан подавался на раскаленную до 2 500 °С пластину вольфрама, на которой и оседали образующиеся при этом кристаллы.

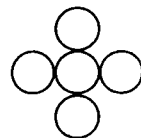
В учебниках химии XIX века молекула метана выглядела следующим образом:



(Дж. Дальтон, 1806)

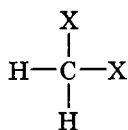


(А. Кекуле, 1859)

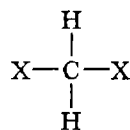


(И. Лотшмидт, 1861)

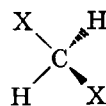
В 1872 г. голландским химиком Якобом Хендриком Вант-Гоффом и его французским коллегой Жозефом Апилем Ле Белем была высказана гипотеза о тетраэдрическом строении метана. Пока только гипотеза. Почему ученые «предпочли» тетраэдр? Методы, позволяющие заглянуть в глубь вещества, еще не появились. На основании каких экспериментальных данных и заключений можно было утверждать, что молекула метана имеет форму тетраэдра, в центре которого атом углерода, а в вершинах – водородные атомы? Серьезным подспорьем для подтверждения тетраэдрической гипотезы явились результаты галогенирования метана. Было установлено, что метан в этих реакциях может образовывать только по одному моно- и дизамещенному изомеру типа CH_3X и CH_2X_2 . Что касается монозамещенных производных метана, то этому экспериментальному факту соответствуют две альтернативные структуры: плоская и тетраэдрическая. А вот в случае дизамещенных изомеров от плоской структуры приходится отказаться, так как вопреки эксперименту для такой геометрии молекулы возможно существование двух изомеров:



плоская структура



тетраэдрическая структура



Правильность выдвинутой гипотезы была подтверждена значительно позднее методами рентгеноструктурного анализа и дифракции электронов. Кстати, тетраэдр – самый

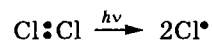
распространенный строительный элемент природы: кристаллы льда имеют тетраэдрическую структуру, модификация кремнезема – кварц, сульфид цинка – минерал сфалерит и др. – все это тетраэдры. Методом дифракции электронов было установлено равенство всех связей $\text{C}-\text{H}$ в молекуле метана.

При образовании молекулы метана на возбуждение углеродного атома с переходом в sp^3 -гибридное состояние требуется затрата энергии 655 кДж/моль. А взаимодействие 4-х sp^3 -гибридных орбиталей 1 моль атомов углерода с 4s-орбиталями 4-х моль атомов водорода, наоборот, сопровождается выделением энергии 2317 кДж; таким образом, выигрыш в энергии составит 1662 кДж/моль. Очень прочные связи $\text{C}-\text{C}$ (энергия образования –350 кДж/моль) подвергаются разрыву либо в жестких условиях при высоких температурах, либо при освещении. Поэтому алканы называют еще *парафинами* (от лат. *parum affinis* – малое сродство, т. е. малореакционноспособные). В химические реакции они вступают неохотно, претерпевая при этом гомолитическое расщепление связи $\text{X}:\text{Y} \rightarrow \text{X}^\cdot + \text{Y}^\cdot$ с образованием свободных радикалов. По радикальному механизму происходит сгорание бензина, состав которого определяют предельные углеводороды C_5-C_{12} . При этом хорошо известно, что разветвленные углеводороды делают бензин более качественным, поскольку сгорают медленнее. Теплоты образования алканов позволяют проводить сравнение стабильности изомерных соединений. Так, для *n*-октана теплота образования составляет –208 кДж/моль, в то время как для наиболее разветвленного из всех его возможных изомеров 2,2,3,3-тетраметилбутана –226 кДж/моль.

По радикальному механизму идет и реакция нитрования. Впервые нитрование алканов было изучено в 1888–1893 гг. М. И. Коноваловым в лаборатории профессора В. В. Марковникова. По образному выражению самого Коновалова они осуществили оживление «химических мертвецов», заставив реагировать неактивные парафины.

К радикальным реакциям относится и галогенирование алканов – реакция, открытая Дюма в 1828 г. Полученные галогенпроизводные используются и как растворители, и как исходные вещества для органического синтеза. Однако практический интерес имеет только хлорирование. Реак-

цию проводят при освещении. Свет инициирует гомолитическое расщепление молекулы хлора:



Любая радикальная реакция включает три этапа: начало, рост и обрыв радикальной цепи. Стадия, где радикалы образуются впервые, есть начало данного процесса. При этом возникает естественный вопрос: почему такому расщеплению подвергаются в первую очередь молекулы хлора, а не другого участника реакции – метана? Причина такой избирательности – в различной прочности связей C—H и Cl—Cl, энергии разрыва которых равны 435 и 242 кДж/моль соответственно. Таким образом, молекулы хлора легче образуют свободные радикалы.

На втором этапе обсуждаемой реакции – стадии роста, или развития цепи, – возможно либо образование метильного радикала (схема 1), либо радикала водорода H[•] (схема 2).

Схема 1

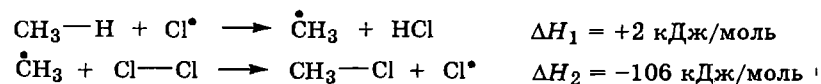
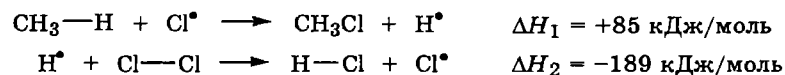
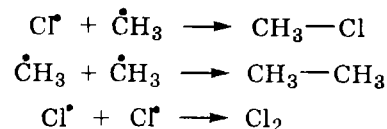


Схема 2

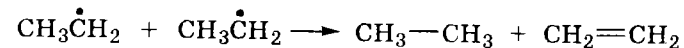


Как видно из значений ΔH_1 , схема 2 – энергетически неприемлема. Реакция, в которой образуется радикал H[•], высокоэндотермична и требует для своего осуществления большой энергии активации. Проведенные расчеты показали, что если бы этот процесс в самом деле имел место, то константа скорости образования метилхлорида была бы равна 10^{-12} моль/л · с. Время полупревращения такой реакции огромно – 3 000 лет, что не согласуется с экспериментом: смеси алканов с хлором на свету взрываются.

Обрыв цепи может произойти в результате рекомбинации радикалов:



Наряду с рекомбинацией возможны и другие пути исчезновения радикальных частиц – реакция радикального диспропорционирования, которая имеет место, например, при высокотемпературном крекинге алканов:

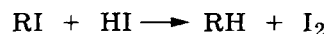


Введение ингибиторов (от лат. *inhibere* – сдерживать, останавливать) также тормозит радикальные процессы. В качестве таких радикальных «ловушек» могут выступать гидрохинон, иод, оксид азота(II), трифениламин и др.

Обрыв цепи происходит и при столкновении радикалов со стенками сосуда, в котором осуществляется реакция. Этот факт был установлен в группе Н. Н. Семенова при исследовании реакции окисления фосфора кислородом. В ходе реакции кислород выгорал, давление его падало, и по достижении критического давления реакция вдруг почему-то останавливалась. При этом исходные реагенты – кислород и пары фосфора – находились в реакционной системе в заметных количествах. При давлениях ниже критического кислород с фосфором не реагирует. Реакцию можно «разбудить», добавив в реактор новую порцию кислорода. Но такой же результат получался, когда вместо кислорода добавляли любой другой газ, например аргон. Ситуация становилась еще более непонятной. Что же происходит: инертный газ катализирует реакцию?! Вот как об этом пишет сам Н. Н. Семенов: «... Ответ на этот вопрос дал мне наш эксперимент по определению критического давления в сосудах разного диаметра... Критическое давление тем меньше, чем больше сосуд: оно падает пропорционально квадрату размеров сосуда. Значит, если бы он был безгранично велик, т. е. не имел бы стенок, то критическое давление упало бы до нуля, иначе говоря – никакого критического давления вовсе не было бы, и реакция окисления шла бы всегда – лавина всегда могла бы развиваться. Стало быть, лавину сдерживают стенки сосуда? Отсюда был лишь один шаг до предположения, что активные частицы – скажем, атомы кислорода, – доходя до стенок, захватываются ими, выбывают из игры и не могут далее вызвать реакцию. Два таких атома, встречаясь на стенке, образуют вновь неактивную мо-

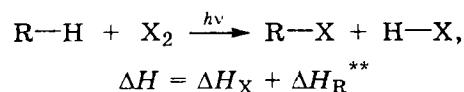
лекулу кислорода*... Я убедился, что если в сосуде неизменных размеров мы будем уменьшать плотность кислорода, то неизбежно придем к явлению критического давления. Если мы учтем, что молекулы инертного газа, «путаясь в ногах» у активной частицы, замедляют ее движение к стенке, то получим объяснение и удивительному влиянию аргона на величину критического давления...».

Характер реакции галогенирования алканов в существенной степени определяется природой галогена. Реакция с иодом в целом эндотермична ($\Delta H = +50$ кДж/моль), поэтому практически она идет в обратном направлении:



Эту реакцию используют для синтеза предельных углеводородов. Реакция прямого фторирования — неконтролируемый процесс ($\Delta H = -481$ кДж/моль), ведущий к деструкции исходного алкана. При непосредственном фторировании реагенты сильно разбавляют инертным газом, выполняющим роль «теплоотвода».

Если в молекуле углеводорода имеются неравноценные атомы углерода (первичные, вторичные или третичные), то и замещение водородных атомов будет происходить с различной скоростью. Относительная реакционная способность связей C—H не остается постоянной: при фторировании их химическое поведение почти ничем не отличается, а вот уже при бромировании различие в реакционной способности достигает нескольких порядков. Представленные ниже значения относительных скоростей галогенирования предельных углеводородов, содержащих первичные, вторичные и третичные атомы углерода, находятся в полном соответствии со сказанным:

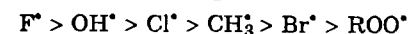


* С уменьшением размеров сосуда, т. е. с увеличением отношения поверхности к объему, вероятность гибели активных частиц на стенке возрастает.

** ΔH — энтальпия химической реакции; если в процессе химической реакции энергия выделяется (экзотермический процесс), $\Delta H < 0$; если энергия поглощается (эндотермический процесс), $\Delta H > 0$; ΔH можно рассчитать по аддитивной схеме как разницу между суммой энтальпий образования химических связей, возникающих в данном

X	T, °C	C _{пер}	C _{атом}	C _{трет}	$\Delta H_X^{пер}$	$\Delta H_X^{атом}$	$\Delta H_X^{трет}$
F	23	1	1	2	-150	-166	-182
Cl	25	1	4	7	-20	-35	-51
Br	150	1	60	1600	+46	+31	+15

Высокая реакционная способность атома фтора обуславливает его низкую избирательность (селективность). Из приведенных значений относительных скоростей галогенирования видно, что бромирование наиболее избирательно, что связано с низкой реакционной способностью атома брома. Активность радикала по отношению к данному конкретному соединению тем выше, чем больше выигрыш энергии при образовании новой связи X—H, который определяется как разность энергии образования «новой» связи X—H и «старой» связи C—H. Относительная реакционная способность ряда радикалов приведена ниже:

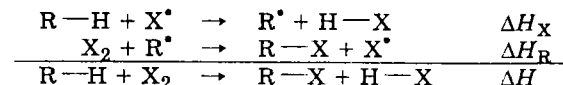


Преимущественная атака по третичному углеродному атому вызвана тем, что $\Delta H_{обр}(R-H)$ в этом случае несколько ниже вследствие большей стабильности третичного радикала. Энергия диссоциации связи C—H возрастает в ряду



При более эффективной стабилизации образующегося радикала за счет делокализации электронной плотности с участием сопряженной с радикальным центром π -системы его стабильность будет особенно высокой, а энергия соот-

процессе, и суммой энтальпий образования химических связей, которые разрываются в данном процессе:

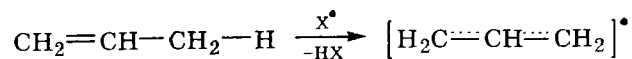


$$\Delta H = [\Delta H_{обр}(H-X) - \Delta H_{обр}(R-H)] + [\Delta H_{обр}(R-X) - \Delta H_{обр}(X-X)]$$

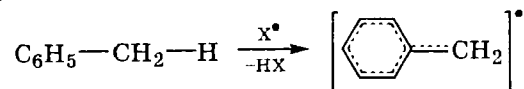
В случае X = F, Cl, Br $\Delta H < 0$, т. е. реакция в целом экзотермична; для X = I $\Delta H > 0$, т. е. реакция — эндотермична, поэтому она идет в обратном направлении.

При этом для X = F, Cl $\Delta H_X < 0$, $\Delta H_R < 0$, т. е. все стадии — экзотермичны, что и объясняет низкую селективность; для X = Br $\Delta H_X > 0$, т. е. лимитирующая стадия эндотермична, что и определяет высокую селективность при бромировании.

ветствующей связи – низкой, что имеет место, например, в случае радикалов аллильного и бензильного типов:



$$\Delta H_{\text{обр}} (\text{R}-\text{H}) = -372 \text{ кДж/моль},$$



$$\Delta H_{\text{обр}} (\text{R}-\text{H}) = -356 \text{ кДж/моль}.$$

Знание особенностей всех стадий химической реакции, т. е. ее механизма, позволяет эффективно управлять химическим процессом. В книге «Введение в изучение механизма органических реакций» Р. А. Джексона перечислил четыре главные, на его взгляд, причины, требующие исследования механизма реакций:

– оптимизация (знание механизма реакции позволяет определить лучшие условия для оптимизации выхода требуемого продукта);

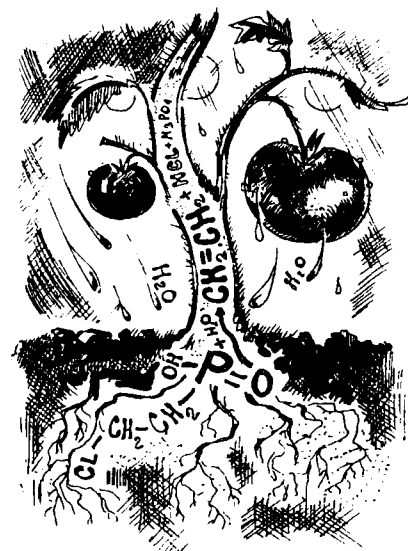
– систематизация (знание механизма реакции позволяет обнаружить сходство между различными реакциями);

– прогнозирующая способность;

– и наконец, ...любопытность. Как подчеркивает Джексон, «...постадийное выяснение химических реакций на молекулярном уровне, в основном на основе косвенных данных, дает значительное интеллектуальное удовлетворение».

Ну, а как поведут себя углеводороды, если в составе их молекул появится двойная связь?

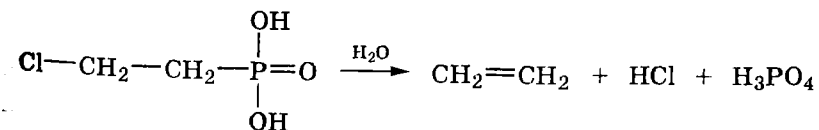
ЕСЛИ В МОЛЕКУЛЕ УГЛЕВОДОРОДА ДВОЙНАЯ СВЯЗЬ...



Из всех услуг, которые могут быть оказаны науке, введение новых идей – самая важная.

Дж. Томсон

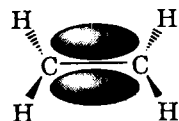
Этилен $\text{CH}_2=\text{CH}_2$, газ с температурой кипения -102°C , открывает ряд углеводородов с одной двойной связью – алкенов. Специальными экспериментами было установлено, что при содержании этилена в воздухе $\sim 0,1\%$ быстрее созревают овощи и фрукты: помидоры, виноград, лимоны. Этилен, являющийся регулятором роста растений, образуется из аминокислоты метионина ($\text{CH}_3\text{S}-\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{CH}(\text{NH}_2)\text{COOH}$). В 1946 г. советскими учеными М. И. Кабачником и П. А. Росийской был разработан синтез препарата «этрел», который легко проникает в растения и гидролизуется с образованием этилена:



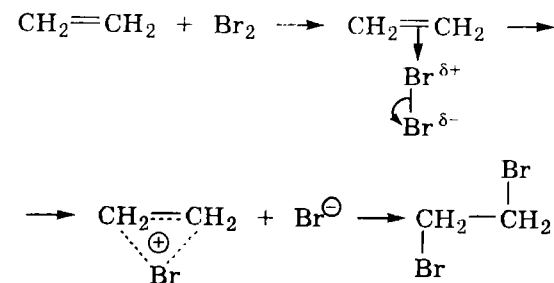
И еще интересный факт. Было замечено, что в неблагоприятных условиях (кислотные дожди, химический смог и др.) происходит заметное уменьшение pH цитоплазмы растений, которое сказывается на характере целой серии ферментативных реакций. Отмечено, что в результате

первичной «стрессовой» реакции растений усиливается биосинтез этилена.

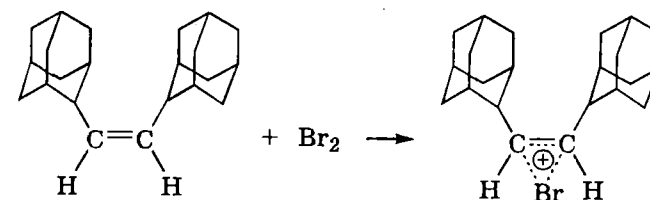
Как построены молекулы алкенов? Какие синтезы на основе этилена и его гомологов можно планировать, зная реакционную способность этих соединений? В углеводородах ряда этилена кроме σ -связей есть и π -связь. Энергия двойной углерод-углеродной связи $C=C$ составляет 598 кДж/моль. Это меньше, чем удвоенное значение энергии простой связи (700 кДж/моль), т. е. π -связь менее прочна и легче подвергается разрыву в процессе химических реакций. Соединения, молекулы которых содержат двойную связь, проявляют повышенную активность, в первую очередь, в реакциях присоединения. Атом углерода при двойной связи находится в sp^2 -гибридном состоянии. Электроны, расположенные на негибридизованных p -орбиталях, находятся вне плоскости молекулы на больших расстояниях от ядер и, значит, более доступны для атаки электрофильных агентов:



Если для предельных углеводородов главными реакциями являются реакции радикального замещения, то для этиленовых — ионного, а точнее электрофильного присоединения. За счет избыточной электронной плотности двойной связи алкены обладают заметным основным характером: реакция этилена со щелочью не идет, и, наоборот, взаимодействие с кислотными реагентами (серной кислотой, галогеноводородами, бромом) осуществляется довольно легко. К электрофильному присоединению относится и хорошо известная качественная реакция на углеводороды с двойной связью — обесцвечивание бромной воды. Реально процесс идет через образование π -комплекса алкена с молекулой брома, в котором последняя сильно поляризована. Далее π -комплекс переходит в σ -комплекс с отщеплением нуклеофильной частицы Br^- . Вследствие стерических затруднений Br^- атакует катион с противоположной стороны относительно уже имеющегося в σ -комплексе объемного заместителя:

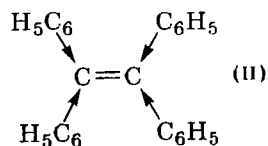
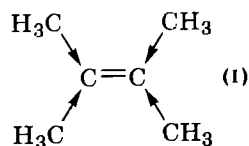


Образуется 1,2-дибромэтан в трансидной конфигурации. Длительное время 1,2-дибромэтан использовался в качестве фумиганта (лат. *fumigare* — дымить, окуривать)*, пока в 1984 г. не было обнаружено его канцерогенное действие. Сейчас его применение запрещено. Если исходный алкен имеет достаточно объемные заместители, то промежуточный бромониевый ион удаётся выделить — например, для *цис*-1,2-диадамантилэтилена:

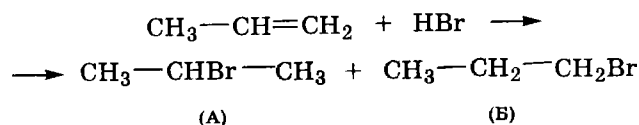


Совершенно очевидно, что реакции с электронодефицитными агентами пойдут значительно легче, если в молекуле алкена присутствуют донорные заместители, увеличивающие его основность. Так, пропен $CH_3 \rightarrow CH=CH_2$ реагирует с электрофильными агентами (кислотами, бромом) в 2 раза быстрее этилена, а тетраметилэтилен (I) превосходит этилен по скорости взаимодействия на несколько порядков. А вот тетрафенилэтилен (II) с бромом не реагирует вообще. Стерические затруднения и акцепторное влияние фенильных заместителей делают эту реакцию невозможной.

* Фумигация — метод борьбы с вредителями и болезнями растений путем обработки ядовитыми газами или окуривания парами отравляющих веществ, называемых фумигантами.

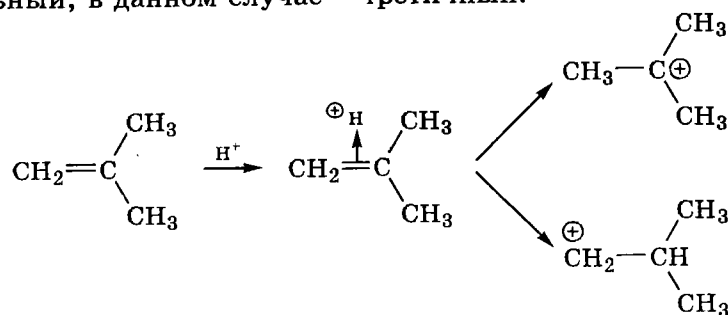


При электрофильном присоединении несимметричных реагентов (галогеноводородов или воды) к несимметричным алкенам в принципе возможно образование двух изомерных продуктов, например:



В действительности образуется только один из возможных продуктов реакции – (А), поскольку порядок присоединения предопределен, что утверждается правилом Марковникова*: «...атом водорода присоединяется к наиболее гидрогенизированному углеродному атому».

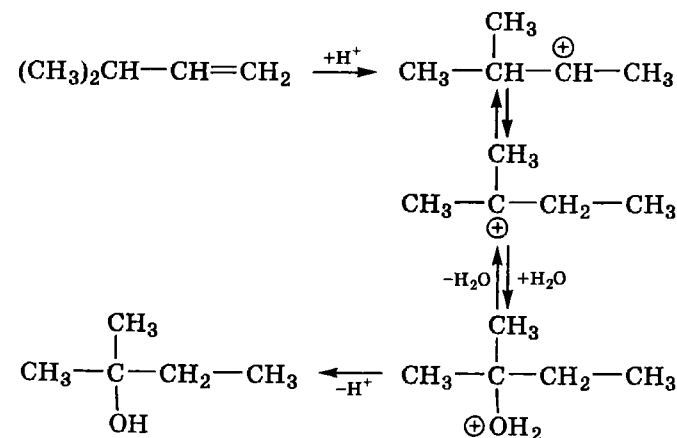
Присоединение галогеноводородов или воды к несимметричным алкенам начинается с атаки протоном углеродного атома при двойной связи – центра с повышенной электронной плотностью. Из двух возможных карбокатионов на промежуточном этапе образуется наиболее стабильный, в данном случае – третичный:



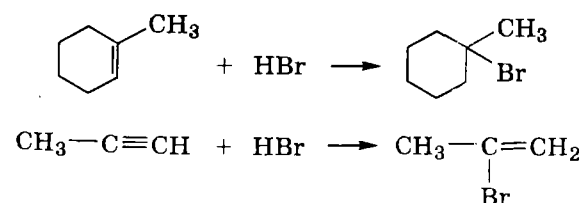
* Марковников Владимир Васильевич (1837–1904) – ученик и друг А. М. Бутлерова. Закончил Казанский университет, и с 1868 г. – преемник своего учителя в этом же университете по кафедре химии. 27 апреля 1869 г. В. В. Марковников защитил диссертацию на соискание степени доктора химических наук «Материалы по вопросу о взаимном влиянии атомов в химических соединениях», где впервые появилось его знаменитое правило. В 1871–1873 гг. преподавал в Новороссийском университете, в 1873–1904 гг. – в Московском университете.

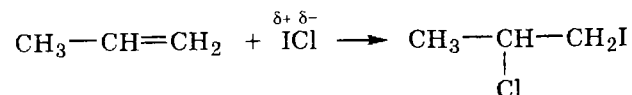
Алкильные группы склонны подавать электроны на положительно заряженный атом углерода, тем самым способствуя делокализации положительного заряда. Таким образом, метильные группы стабилизируют третичный катион в большей степени, так как могут «поделиться» электронной плотностью с электронодефицитным атомом углерода.

В некоторых случаях присоединение воды (реакция гидратации) сопровождается перегруппировкой, поскольку карбокатион, образующийся первоначально, успевает перегруппироваться в более стабильный прежде чем произойдет атака нуклеофила. Так, например, гидратация 3-метил-1-бутена вначале приводит к образованию вторичного катиона. Затем вследствие 1,2-гидридного сдвига он перегруппировывается в третичный катион, более стабильный термодинамически. И далее – этот последний будет взаимодействовать с нуклеофилом:

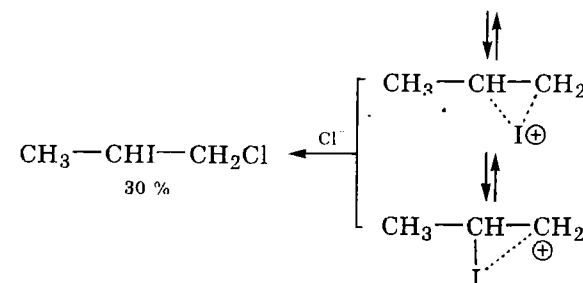
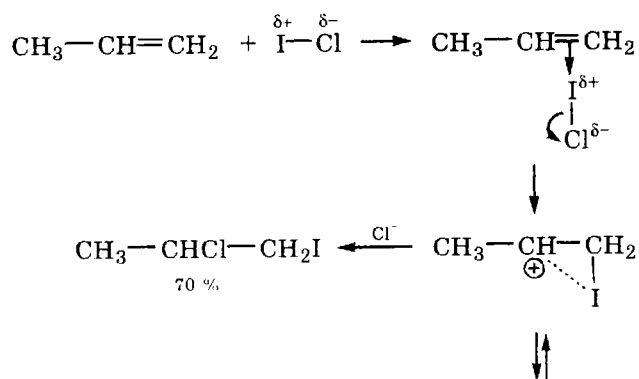


Правилу Марковникова подчиняются не только ациклические углеводороды, но и циклоалкены, и углеводороды с тройной связью:

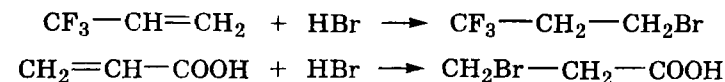




26

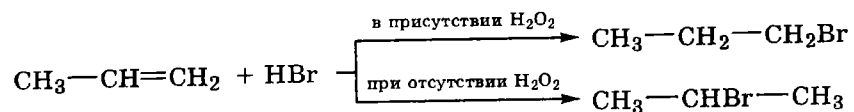


Есть и другие примеры этого «против правила». Синтез спиртов с участием алкенов в «классическом» варианте (присоединение воды в присутствии кислотных катализаторов), как уже отмечалось, идет в полном соответствии с обсуждаемым правилом. А вот если использовать для этой цели боргидриды, то окончательный продукт — спирт — будет иметь иную структуру, чем та, которая могла бы получиться в указанных условиях:

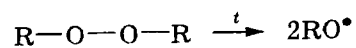

$$\begin{array}{c} \text{H}_3\text{C} \\ | \\ \text{C}=\text{CH}_2 \\ | \\ \text{H}_3\text{C} \end{array} + (\text{BH}_3)_2 \rightarrow \begin{array}{c} (\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{CH} \\ | \quad | \\ \text{H} \quad \text{BH}_2 \end{array} \xrightarrow{\text{H}_2\text{O}_2, \text{NaOH}} (\text{CH}_3)_2\text{CH}-\text{CH}_2\text{OH}$$

При этом водородный атом присоединяется к наименее гидрогенизированному атому углерода, поскольку электроотрицательность водорода выше, чем электроотрицательность бора. При дальнейшем действии пероксида водорода происходит замена атома бора на гидроксигруппу.

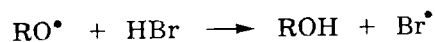
В 1933 г. профессор Чикагского университета Моррис С. Хараш (Караши) (1895–1957) обнаружил, что в присутствии каталитических количеств пероксида водорода реакция несимметричных алкенов с бромоводородом происходит опять-таки против правила Марковникова. Присутствие пероксида обуславливает и иной механизм процесса: на промежуточном этапе от реагентов к продуктам образуются не ионы, а радикалы. Присоединение инициируется радикалом $\text{Br}^\bullet$ и приводит к образованию вторичного радикала $\text{CH}_2\text{Br}-\dot{\text{C}}\text{H}-\text{CH}_3$. При отсутствии H_2O_2 присоединение инициируется протоном H^+ и осуществляется через промежуточное образование более устойчивого вторичного карбониевого иона.



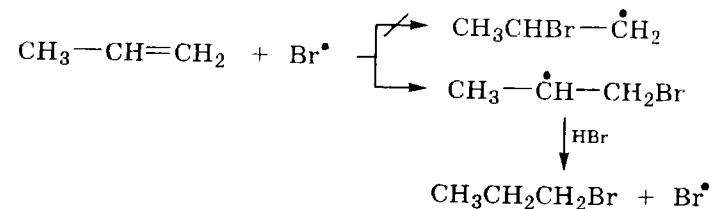
Нарушение правила Марковникова в присутствии пероксидов объясняется иным механизмом реакции – радикальным. Первоначальным источником радикалов являются присутствующие перекиси:



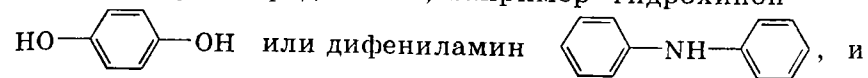
Образующиеся радикалы, в свою очередь, генерируют новые радикалы, взаимодействуя с реагентами:



В результате атаки радикала брома на исходный алкен образуется более стабильный вторичный радикал, который, в свою очередь, взаимодействует с молекулой HBr . При этом образуется конечный продукт присоединения и регенерируется радикал брома (реакция имеет цепной характер):



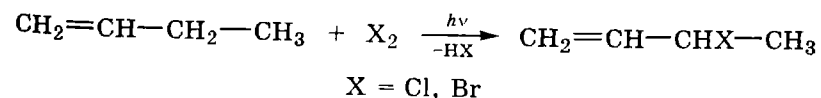
Однако стоит в эту реакционную смесь ввести ингибиторы – ловушки радикалов, например гидрохинон



реакция вновь пойдет по правилу Марковникова (по ионному механизму). Так что от приведенных исключений само правило становится еще более убедительным.

Отметим, что перекисный эффект наблюдается только для бромоводорода. А вот на механизм и ориентацию присоединения хлоро- и иодоводородов к несимметричным алкенам присутствие пероксидов влияния не оказывает. Почему? Объяснение, по-видимому, надо искать в следующем: связь $\text{H}-\text{Cl}$ значительно прочнее $\text{H}-\text{Br}$ и поэтому радикал хлора $\text{Cl}^\bullet$ образуется гораздо медленнее. С другой стороны, хотя связь $\text{H}-\text{I}$ разрывается гораздо легче, чем $\text{H}-\text{Br}$, но генерируемый радикал иода отличается малой реакционной способностью и присоединяется по двойной связи очень медленно.

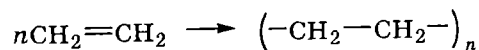
Если же галогенирование алкенов проводить при облучении или при высоких температурах, то они будут вести себя как алканы: атом водорода при α -углеродном атоме будет замещаться на галоген, а двойная связь окажется незатронутой:



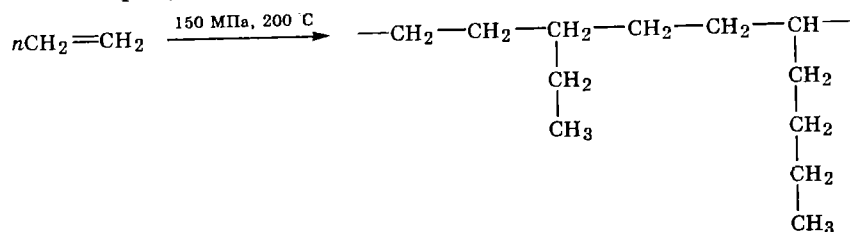
Зная все эти закономерности, можно планировать синтез новых соединений с заданной структурой.

Галогенпроизводные углеводородов, спирты и альдегиды, сырье для синтеза каучука – все это можно получить из этилена и его гомологов. Значительные количества этилена расходуются на производство пластмасс, различ-

ных полимерных материалов (полимеры – от греч. поли – много и мерос – часть).

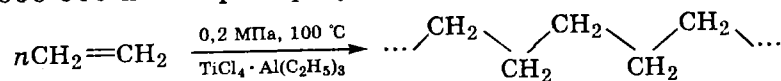


Полиэтилен в промышленных масштабах стал производиться с 1938 г. Полимеризация жидкого этилена осуществлялась при высоких давлениях 1 000 – 2 000 ат с применением в качестве инициатора кислорода. Молекулярная масса образующегося полимера составляла ~ 50 000.



полиэтилен высокого давления

Синтез полиэтилена при низких давлениях с использованием катализатора Циглера – Натта* приводит к получению полиэтилена с молекулярной массой около 3 000 000 и со строго регулярной структурой:



полиэтилен низкого давления

Вот что написано о полиэтилене в книге Г.-Г. Элиаса «Мегамолекулы»: «Многие историки считают, что не солдаты и не генералы выиграли битву за Британию во второй мировой войне; их успех стал возможен благодаря полиэтилену. Этот пластик является чудесным изолято-

* Циглер Карл Вальдемар (1898–1973) – немецкий химик, профессор Гейдельбергского университета, в 1949 г. осуществил синтез алуминийорганических соединений, а в 1954 г. открыл комплексные катализаторы, состоящие из триэтилалюминия и галогенидов титана, используя которые при низких давлениях и температуре получил полиэтилен.

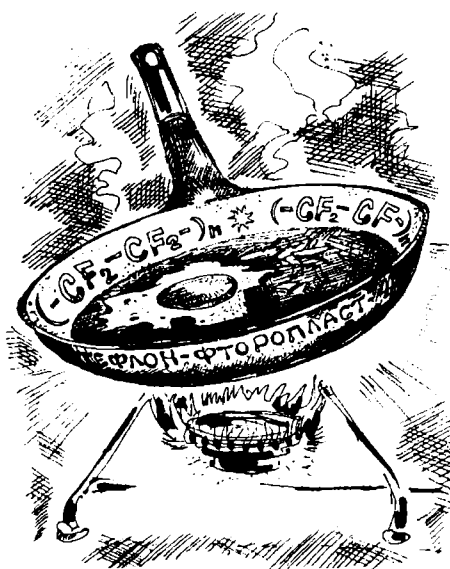
Натта Джулио (1903–1979) – итальянский химик, профессор Миланского политехнического института. Используя смешанные металлоорганические катализаторы, разработанные Циглером, в 1954 г. открыл каталитическую стереоспецифическую полимеризацию ненасыщенных углеводородов.

В 1963 г. Циглер и Натта удостоены Нобелевской премии по химии.

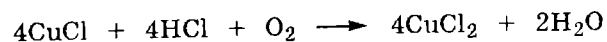
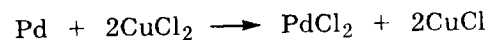
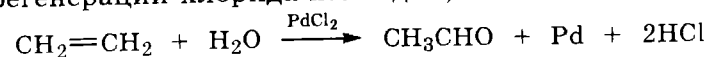
ром для высокочастотных устройств. Такой материал был крайне необходим при конструировании только что изобретенных радаров, благодаря которым можно было следить за курсом немецких бомбардировщиков и поднимать по тревоге истребители. Без полиэтилена не было бы радаров, без радаров не было бы заблаговременного сигнала воздушной тревоги, не было бы успешной обороны».

Полимер полностью фторированного этилена – политетрафторэтилен – используется в медицине для изготовления суставных протезов; этим материалом покрывают сковороды, чтобы еда не пригорала; в химической промышленности его используют для изготовления трубопроводов. Дж. Саймонс и Л. Блох, разработавшие метод синтеза жидких перфторуглеродов, назвали их за химическую инертность и высокую термическую стабильность «веществами с алмазным сердцем и шкурой носорога». Политетрафторэтилен, или тефлон, или фторопласт-4, был открыт, в какой-то степени, случайно. В 1938 г. в одной из зарубежных исследовательских лабораторий изучали химическое поведение фторированных алкенов. В процессе эксперимента внезапно прекратилась подача газообразного тетрафторэтилена из баллона. Причину удалось установить лишь после вскрытия баллона: вместо газа (мономера) баллон был заполнен белым, похожим на асбест порошком полимера $(-\text{CF}_2-\text{CF}_2-)_n$. За свою химическую стойкость и инертность фторопласт-4 был назван «органическим благородным металлом».

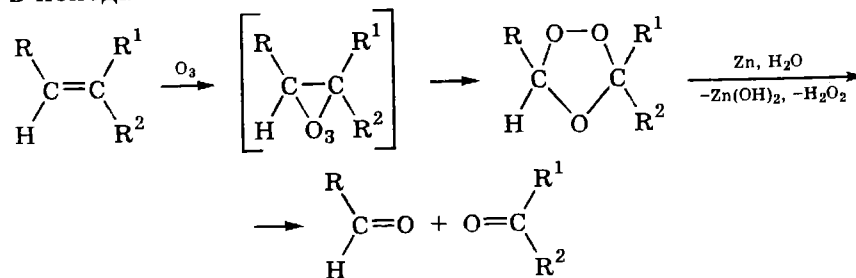
Разнообразный ассортимент новых полезных химических соединений может быть получен при окислении этилена и его гомологов. При этом изменение условий проведения реакции меняет и ее направление.



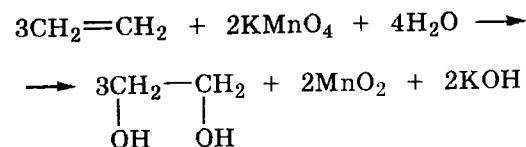
Окисление этилена кислородом в присутствии водных растворов солей меди и палладия приводит к получению уксусного альдегида (здесь хлорид меди(II) используется для регенерации хлорида палладия):



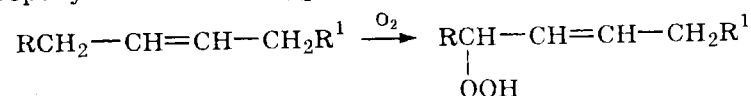
Реакция озонирования – обработка алкена озоном и цинковой пылью – используется при расшифровке структуры неизвестного этиленового углеводорода. Продукты озонлиза – альдегиды и кетоны; при этом карбонильные группы оказываются при тех углеродных атомах, которые в исходном алкене были включены в двойную связь:



Русский химик-органик Егор Егорович Вагнер (1849–1903) изучил реакцию мягкого окисления алкенов, используя 1 %-й раствор перманганата калия в щелочной среде. В результате получается двухатомный спирт – гликоль:

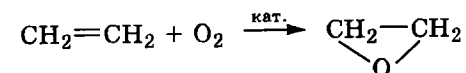


Если окислять ненасыщенные соединения на свету, то может происходить радикальное окисление атомов углерода, находящихся по соседству с двойной связью. В итоге образуются алкилгидропероксиды:



Эти пероксиды разлагаются с образованием полимеров и других продуктов. Подобная окислительная полимеризация имеет место при использовании лакокрасочных материалов на основе высыхающих масел. Суть «высыхания» таких масел заключается в том, что при нанесении их тонким слоем на поверхность изделия происходит окислительная полимеризация с образованием прочных, стойких и непроницаемых пленок.

Окисление этилена кислородом в присутствии серебряного катализатора приводит к образованию этиленоксида:



Каждое из получающихся веществ может служить исходным сырьем для синтеза других веществ. Воистину возможности органической химии беспредельны. Дегидрирование этилена приведет к еще более ненасыщенному углеводороду – ацетилену. Что же можно синтезировать из него?

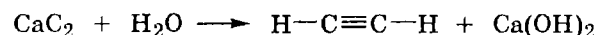
СИНТЕЗЫ НА ОСНОВЕ АЦЕТИЛЕНА



Два мира есть у человека —
Один, который нас творит,
Другой, который мы от века
Творим по мере наших сил.

Н. Заболоцкий

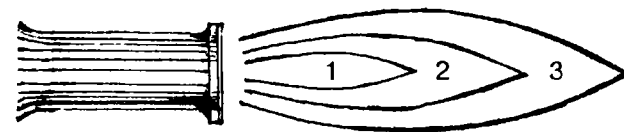
В 1836 г. Эдмунд Дэви подействовал на карбид калия (K_2C_2) водой и обнаружил, что при этом образуется газ. «Двууглеродистый водород» (C_2H_2), так назвал Дэви открытый им газ, может «прекрасно подойти для целей искусственного освещения, если только его экономно получить». Он и применялся вначале в основном для освещения: уличные светильники, театральные рампы, походные и шахтерские фонари. На старых велосипедах устанавливались карбидные фонари. В сосуд, заполненный карбидом кальция (CaC_2), поступала вода, и образующийся газ по специальному соплу попадал в лампу, где и сгорал ярким пламенем. Проходила реакция, открытая Ф. Вёлером в 1862 г.:



Имя этому газу — ацетилен — дал французский химик Марселен Бертло. Он получил его в пламени электрической дуги из углерода и водорода. Практического значения этот метод синтеза не имеет. Получение ацетилена из элементов — сильно эндотермическая реакция, и наоборот, распад — процесс экзотермический. Склонность ацетилена

к самопроизвольному распаду на элементы увеличивается с ростом его концентрации. Это единственный газ, который хранится в баллонах не в чистом виде, а в растворе. Баллоны предварительно заполняются минеральной пористой массой (пемзой, активированным углем, кизельгуром — инфузорной землей), пропитанной ацетоном. Ацетилен под давлением хорошо растворяется в ацетоне: при 1,24 МПа в 1 л ацетона растворяется 350 г ацетилена. Такая мера предосторожности помогает предотвратить взрывное разложение на углерод и водород, которое могло бы произойти при сжатии чистого газообразного ацетилена.

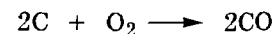
Из-за высокой эндотермичности ацетилена при его сгорании развивается более высокая температура, чем при сгорании других углеводородов. Температура кислородно-ацетиленового пламени превышает 3 000 °C! Такая высокая температура позволяет эффективно резать и сваривать металлы. Практическое использование ацетилена в этом направлении началось в 1901 г., когда была изобретена кислородно-ацетиленовая горелка.



В зоне диссоциации (1) создается максимально высокая температура:

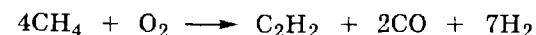


При этом продукты с высокой теплоемкостью — CO_2 и H_2O — не образуются. Далее расположена «восстановительная зона» (2), где происходит окисление углерода кислородом, подаваемым совместно с ацетиленом, до оксида углерода(II). Водород при этом не окисляется.



И наконец, последняя и самая холодная зона (3), так называемый «факел». Здесь происходит полное окисление продуктов реакции кислородом воздуха.

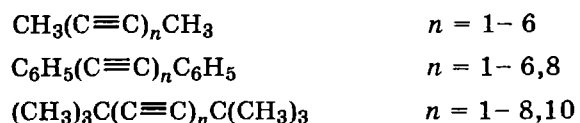
Перспективным методом синтеза ацетилена является окислительный пиролиз природного газа:



Образующийся при этом синтез-газ может быть использован в целях органического синтеза.

Крупнотоннажное производство ацетилена обусловлено тем, что из него синтезируют множество мономеров, которые являются основой для производства важнейших органических полимерных материалов: синтетических каучуков (дивинил, изопрен, хлоропрен), пленок (хлорвинил), волокон (ацетонитрил), органического стекла (эфиры акриловой кислоты); и даже лекарственных препаратов (винолиновые эфиры). В начале XX века ацетилен стал сырьем для производства ацетиленовой сажи.

При нагревании ацетилена в присутствии металлической меди и следов кислорода при температуре 200–250 °C удалось получить макropористый полимер купрен состава $(\text{CH})_n$. Отметим, что еще в XIX веке ученик Кекуле немецкий химик А. Байер предпринял несколько попыток синтезировать полимер ацетилена. Предполагаемому продукту даже было заранее придумано имя «взрывчатый алмаз». Однако серия проведенных экспериментов к ожидаемым результатам не привела, и ученый вынужден был отказаться от реализации этой весьма заманчивой идеи, заключив, что полимеры такого типа вряд ли будут устойчивы и, следовательно, получены быть не могут. Время внесло свои коррективы: уже синтезированы органические вещества, содержащие в своем составе 10 ацетиленовых звеньев и обладающие при этом достаточной стабильностью. Так, Джонс и Больцман с сотрудниками синтезировали следующие полиины:



Интерес к этим соединениям вызван характером их светопоглощения и относительной стабильностью. Концевая *трет*-бутильная группа обеспечивает повышенную устойчивость полиину: ди(*трет*-бутил)декаин, содержащий 20 линейно расположенных углеродных атомов с чередующимися тройными связями, не разлагается даже при нагревании выше 100 °C.

Почему же именно ацетилен является сырьем для синтеза необходимых, различных по свойствам и использованию веществ? Как построена молекула ацетилена

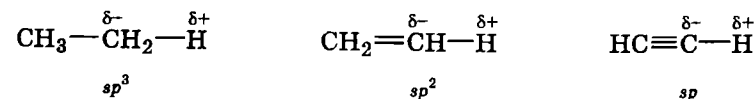
Какие химические реакции характерны для этого соединения?

В молекуле ацетилена атомы углерода связаны между собой одной σ - и двумя π -связями. Молекула линейна и характеризуется цилиндрическим распределением электронной плотности: обе пары π -электронов, находящиеся на p -орбиталях, могут взаимодействовать друг с другом, в результате чего образуется единая симметричная π -система:



Энергия тройной связи составляет 837 кДж/моль, что на 216 кДж/моль меньше, чем сумма энергий трех обычных связей. Как и в случае этиленовых углеводородов, ацетилен и его гомологи легко вступают в реакции присоединения.

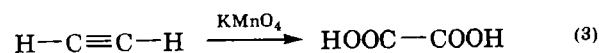
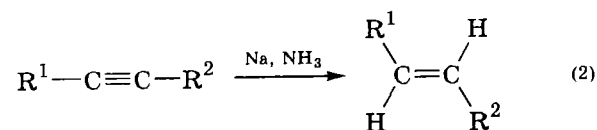
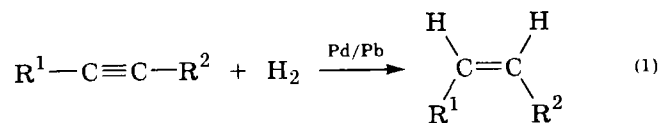
Атом углерода при тройной связи находится в sp -гибридном состоянии, что приводит к увеличению его электроотрицательности: C (sp^3) – 2,5; C (sp^2) – 2,8; C (sp) – 3,1 – и, следовательно, к возрастанию положительного заряда на связанном с ним атоме водорода. Поскольку сила кислот определяется легкостью отщепления протона, то кислотные свойства усиливаются в ряду:



Кислый характер атома водорода обеспечивает ацетилену реакции, характерные для кислот, например, способность к замещению водорода на металл.

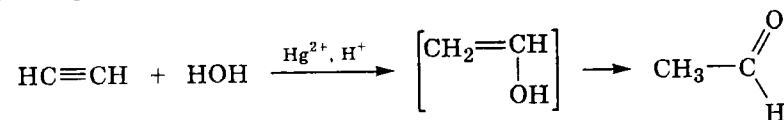
Являясь соединением непредельным, ацетилен, как уже упоминалось, сравнительно легко вступает в реакции присоединения (гидрирования, гидрогалогенирования, галогенирования и др.) и окисления. Если в реакции гидрирования ацетилена и его производных использовать в качестве катализатора палладий, отравленный свинцом или хинолином, так называемый «катализатор Линдлара», предложенный ученым в 1952 г., то можно превратить тройную связь в двойную *цис*-дизамещенную (1). Если же использовать в качестве восстановителя натрий, растворенный в аммиаке, то можно получить *транс*-дизамещенный алкен (2).

Окисление ацетилена водным раствором перманганата калия приводит к образованию двухосновной кислоты – щавелевой, выделенной впервые в начале XIX века шведским химиком К. Шееле из листьев щавеля и шпината (3).

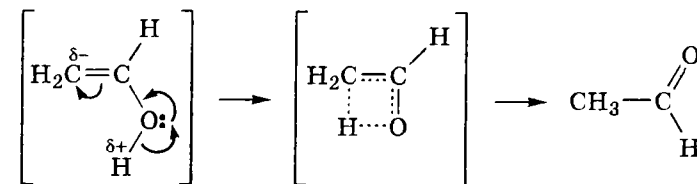


Щавелевая кислота встречается также в вялых вишневых листьях. Она ядовита, образуется в организме при ферментативном окислении 1,2-этандиола (этиленгликоля), что и обуславливает токсичность последнего. Используют щавелевую кислоту при удалении ржавчины и чернильных пятен.

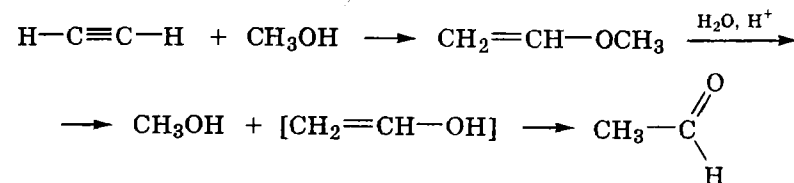
Для ацетилена и его гомологов, так же, как и для алкенов, характерна реакция гидратации. При этом замечено, что присоединение воды к тройной связи происходит в кислой среде только в присутствии солей двухвалентной ртути (реакция М. Г. Кучерова, 1881). Образующийся на промежуточном этапе виниловый спирт неустойчив и перегруппировывается в термодинамически более стабильную структуру – уксусный альдегид:



Почему? Что «помешало» виниловому спирту стать главным и единственным продуктом реакции гидратации, ведь в сходных процессах для алкенов образуются спирты? Причина неустойчивости енолов заключается в том, что атом кислорода гидроксигруппы, находящейся по соседству с двойной связью, способен подавать неподеленную электронную пару электроноакцепторной группе.



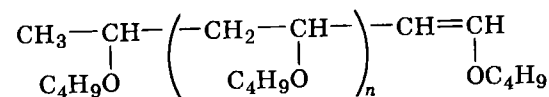
Перегруппировка винилового спирта в изомерную структуру – уксусный альдегид – получила название перегруппировка Эльтекова – Эрленмейера*. Недостатком данного метода синтеза уксусного альдегида является использование токсичных солей ртути. От катализатора можно отказаться, если в реакции с ацетиленом вместо воды использовать метиловый спирт. Реакция протекает при 140–160 °С в присутствии 5–10 % КОН под давлением 15 ат. Выход эфира почти количественный, около 95 %. При гидролизе получающегося метилвинилового эфира в присутствии минеральной кислоты образуются метиловый и виниловый спирты. Последний, как уже ранее обсуждалось, является неустойчивым и легко изомеризуется в уксусный альдегид.



Приведенная выше реакция ацетилена со спиртом используется для синтеза простых виниловых эфиров. Благодаря наличию двойной связи эти эфиры легко полимеризуются с образованием новых полезных веществ. Так, при взаимодействии *n*-бутилового спирта с ацетиленом получается бутилвиниловый эфир, катионная полимеризация которого позволяет синтезировать поливинилбутиловый эфир, из-

* Эльтеков А. П. (1846–1894) – русский химик-органик, профессор Харьковского и Киевского университетов. Основные работы посвящены исследованию углеводородов и их кислородсодержащих производных. В 1877 г. сформулировал правило, согласно которому спирты, имеющие гидроксильную группу, соединенную с углеродным атомом при двойной связи, необратимо изомеризуются в альдегиды и кетоны. Эрленмейер Рихард Август Карл Эмиль (1825–1909) – немецкий химик-органик, ученик Либиха. В 1865 г. впервые предложил общепринятые ныне формулы этилена и ацетилена. Основные исследования посвящены структурной органической химии.

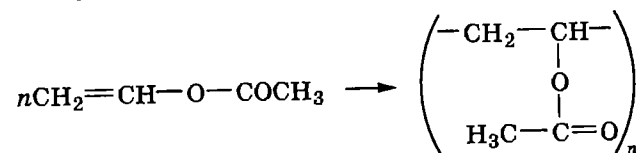
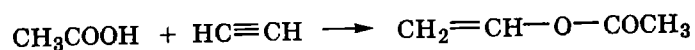
вестный как «бальзам Шостаковского», или «винилин» – лекарственный препарат, применяемый для лечения ожогов, обморожений, трофических язв и фурункулеза. Синтезировал его в 1939 г. ученик А. Е. Фаворского Михаил Федорович Шостаковский, автор более чем 200 изобретений.



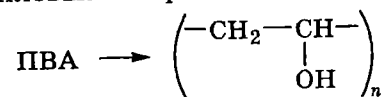
ВИНИЛИН

По внешнему виду винилин – густая вязкая жидкость желтого цвета с характерным специфическим запахом. Применение этого препарата способствует эффективному восстановлению эпителиальных тканей.

Продукт присоединения уксусной кислоты к ацетилену – винилацетат – основа для синтеза поливинилацетата, который, в свою очередь, используется для производства клеевых водоэмульсионных красок, легко прилипающих к пористым поверхностям.



При щелочном гидролизе поливинилацетата (ПВА) получается поливиниловый спирт:

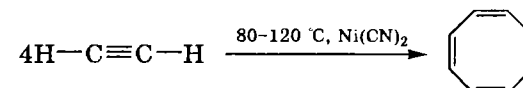


Он используется для производства волокон, пленок, в качестве эмульгатора, для медицинских целей (например, в препарате «Йодиол»).

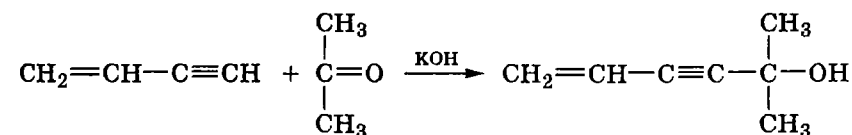
В 1860 г. французский химик М. Бертло, нагревая ацетилен до 500–600 °С, синтезировал продукт его тримеризации – бензол – с выходом 28 %. Наряду с бензолом были также получены другие органические соединения: толуол, нафталин, высшие конденсированные ароматические углеводороды. Использование активированного угля в качестве катализатора в этой реакции позволило Н. Д. Зелинскому

увеличить выход бензола до 70 %. Реакция тримеризации ацетилена вновь привлекла внимание исследователей в 1940–50-х гг. Катализ комплексами кобальта, никеля, палладия, родия уже требовал жесткого температурного режима.

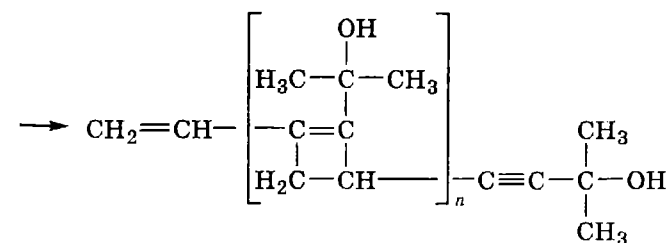
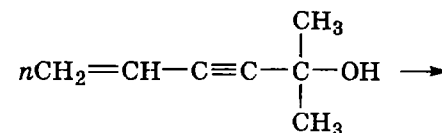
Немецкий химик Вальтер Юлиус Реппе, используя никелевый катализатор при давлении 1,0–1,5 МПа, выделил и охарактеризовал тетрамер ацетилена – циклооктатетраен:



Продукт димеризации ацетилена – винилацетилен $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{C}\equiv\text{CH}$ – при взаимодействии с ацетоном образует винилацетиленовый спирт, при полимеризации которого можно получить знаменитый клей Назарова. Иван Николаевич Назаров, ученик и соратник академика А. Е. Фаворского, работая над докторской диссертацией (1936), получал винилацетиленовые спирты по реакции Фаворского – взаимодействием винилацетиленов с карбонильными соединениями в присутствии порошкообразного КОН:



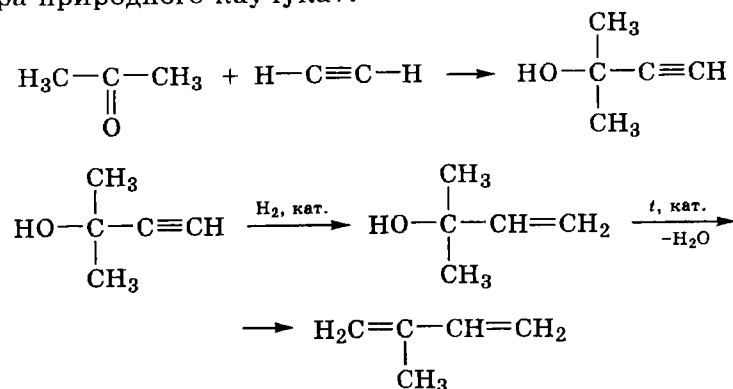
Он обнаружил, что образующийся продукт легко полимеризуется. Полученный полимер и составляет основу упомянутого клея.



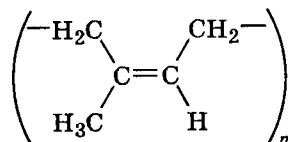
Клей Назарова (известный также под именем «бальзамин» или «карбинольный клей»)

Клей Назарова нашел применение в оптической, инструментальной, электротехнической, авиационной промышленности. Облицовка мрамором некоторых участков Московского метрополитена производилась также с использованием этого клея.

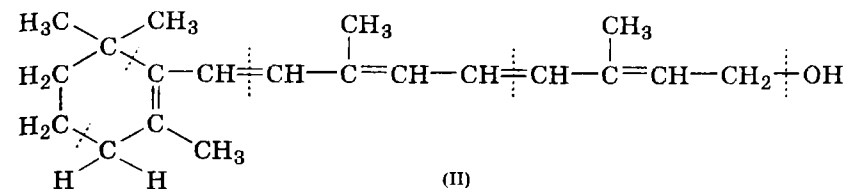
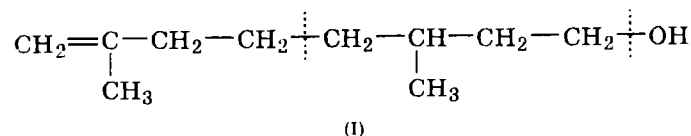
Ацетиленовый спирт, являющийся продуктом присоединения ацетилена к ацетону, может быть использован в качестве исходного сырья для синтеза изопрена – «мономера природного каучука»:



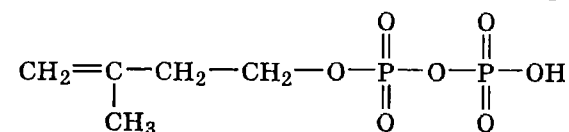
Натуральный каучук представляет собой полимер этого сопряженного диена с *цис*-стереорегулярной структурой:



Установлено, что изопреновый фрагмент – очень распространенный структурный блок в природных соединениях, и встречается он не только в каучуке, но и во многих веществах растительного и животного происхождения. Например, углеродный скелет эфирных масел многих растений – терпенов – построен из таких блоков. Примером тому может служить терпен (I), найденный в масле герани, или витамин А (II):

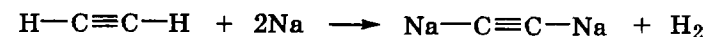


Было высказано предположение, что все изопреновые звенья в природных веществах генерируются из одного и того же исходного материала – изопентенилпирофосфата



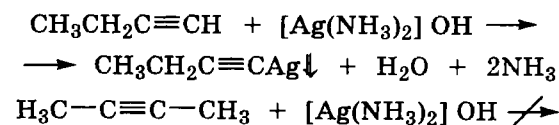
Особым свойством ацетилена и ацетиленовых углеводородов с концевой тройной связью является наличие «кислого» атома водорода. Как и в кислотах, этот водородный атом способен замещаться на металл.

При пропускании ацетилена над нагретым до 150 °С металлическим натрием образуется ацетиленид натрия

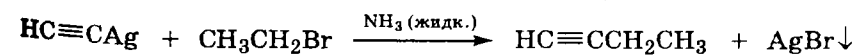


При введении ацетилена в аммиачный раствор одновалентной меди выпадает аморфный красно-фиолетовый осадок ацетиленида меди Cu_2C_2 . Аналогично можно получить желтый осадок ацетиленида серебра Ag_2C_2 . Ацетилениды обладают характером солей, в сухом виде взрываются, поэтому работают с ними исключительно в растворах.

Комплексные соединения $[\text{Ag}(\text{NH}_3)_2]^+\text{OH}^-$ или $[\text{Cu}(\text{NH}_3)_2]^+\text{OH}^-$ используются в качественном анализе для определения терминальных алкинов:



В органическом синтезе ацетилениды могут быть использованы при получении гомологов ацетилена:



Отмечено, что с увеличением длины углеродной цепи алкилгалогенидов понижается их реакционная способность.

Характер атома галогена также влияет на химическое поведение соответствующего алкилгалогенида: от хлора к иоду реакционная способность увеличивается. Например, ацетиленид натрия с этилхлоридом реагирует медленно при 20 °С, а с этилиодидом уже при -60 °С скорость реакции существенно больше, при этом алкин образуется с высоким выходом.

Многие полиины можно получить при взбалтывании алкина, имеющего тройную связь в концевом положении, с раствором хлорида меди(I) в присутствии хлорида аммония и кислорода:



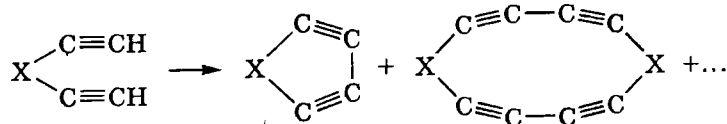
Эта окислительная конденсация алкинов, получившая название "конденсация Глязера", открыла путь к синтезу новых интересных соединений. В общем виде реакцию Глязера можно представить следующей схемой:



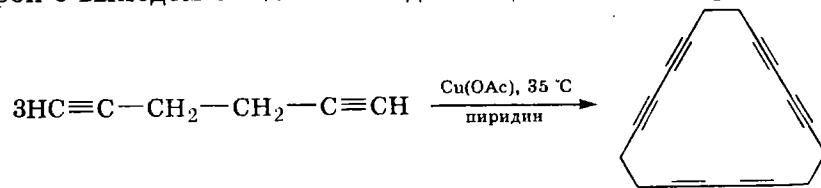
Кислая среда способствует образованию побочного продукта (конденсация Штрауса):



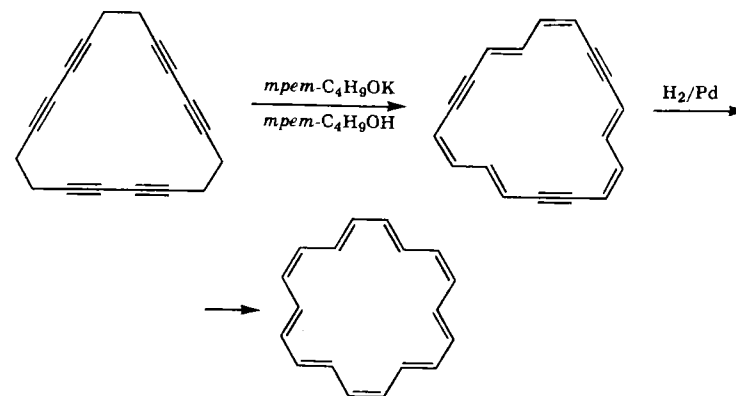
Диины с концевыми тройными связями под действием ацетата меди(I) в пиридине подвергаются линейной поликонденсации, которая завершается внутримолекулярной циклизацией с образованием ряда циклических соединений: мономерных, димерных, тримерных и т. д.



Например, при конденсации 1,5-гексадина в мягких условиях образуется сложная смесь углеводородов, из которой с выходом 30 % был выделен циклический тример:

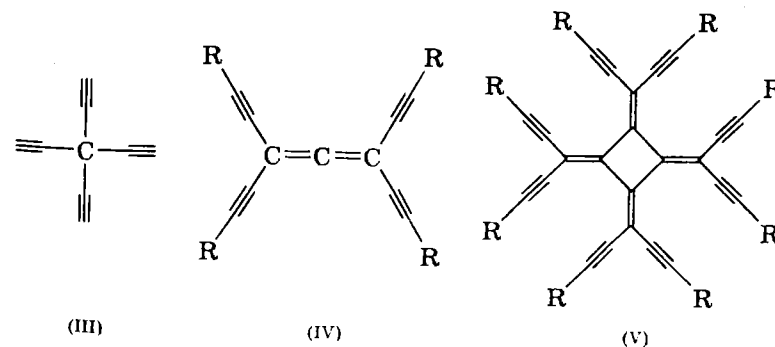


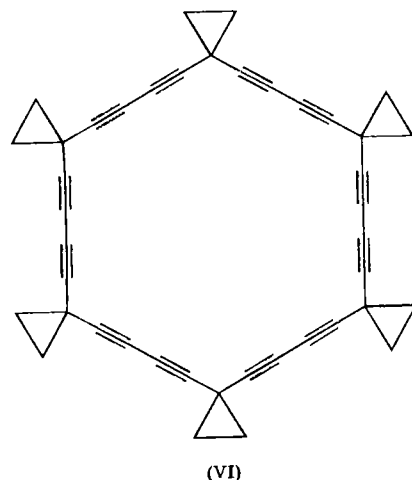
В свою очередь, из синтезированного тримера при осторожном гидрировании в присутствии *трет*-бутилата калия образуется [18]-аннулен – очень инертное буровато-красное кристаллическое вещество, плавящееся при 230 °С:



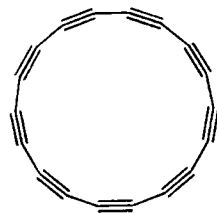
Интересно отметить, что из тетрамера и пентамера получают соответственно [24]- и [30]-аннулены, значительно уступающие по стабильности [18]-аннулену.

В конце XX века появилось немало сообщений о синтезах новых веществ и материалов на основе ацетилена. Полимер, полученный при полимеризации тетраэтинилметана (III), по прочности приближается к алмазу. Из ацетилена и его гомологов недавно получены высокосопряженные системы – новые хромофоры (IV–VI):



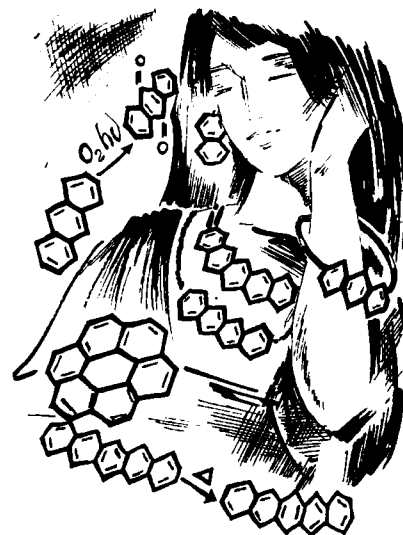


В 1992 г. был осуществлен синтез полиина, молекула которого содержит 18 углеродных атомов и имеет циклическую структуру:



Это любопытное вещество оказалось важным в качестве синтона – промежуточного блока, «строительного материала» при синтезе фуллерена, с которым нам еще предстоит встретиться в этой книге.

ЗАГАДКА БЕНЗОЛА

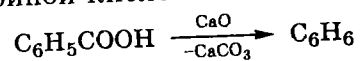


Если же кто-нибудь занят
каким-либо делом прилежно,
Иль отдается чему-нибудь
долгое время,
И увлекает наш ум
постоянно занятие это,
То и во сне представляется нам,
что мы делаем то же.

Тит Лукреций Кар
«О природе вещей»

По образному выражению историка науки М. А. Блоха бензол появился в результате борьбы света и мрака, газового фонаря со свечой. 1825 год ... Еще не родились А. М. Бутлеров, А. Кекуле, Ф. Купер, коим придется отстаивать приоритеты по вопросам теории строения органических соединений, в частности, ароматических углеводородов. В 1825 г. 33-летний английский физик Майкл Фарадей выделил из конденсата светильного газа, которым освещались улицы Лондона, неизвестную ранее жидкость. Ученик знаменитого Гэмфри Дэви (кстати, когда Дэви был задан вопрос, какое из своих открытий он считает самым значительным, он не задумываясь, ответил: «Майкл Фарадей») подробно описал физические свойства этой жидкости, установил ее химический состав – C_6H_6 – и даже дал имя «новорожденному» – «карбюрированный водород». Об имени скоро забыли, но вот дата рождения «будущего бензола» значится вполне определенно: 18 июня 1825 г. Именно в этот день Майкл Фарадей и доложил Королевскому химическому обществу о новом соединении.

Восемь лет спустя немецкий химик Митчерлих* получает это же соединение (ученый назвал его «бензин») при нагревании бензойной кислоты с известью:



В 1837 г. известный французский химик-органик Огюст Лоран (1807–1853) предложил имя для этого вещества – фенол (от греч. *phaino* – освещать и лат. *ol [eum]* – масло). Название это не прижилось. Хорошо известно, что фенолом стали называть совсем другое соединение, а вот радикал *фенил* C_6H_5 своим именем напоминает о первоисточнике получения бензола – светильном газе. Современное название «бензол» предложил Либих. Корень *бенз* – арабского происхождения, и означает «ладан». У Айзека Азимова есть на этот счет любопытные пояснения. На острове Ява произрастает дерево, смола которого при горении издает весьма приятный запах, напоминающий ладан. Современное название яванского ладана – «бензойная смола».

Что же представляет собой бензол? Жидкость, огнеопасная и токсичная. Неаккуратная и длительная работа с бензолом приводит к лейкемии. Температура плавления бензола $+5,5^\circ\text{C}$. Много это или мало? Много, если учесть, что его ближайший гомолог толуол $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_3$ плавится примерно на 100°C ниже. С температурой же кипения таких аномалий не наблюдается: бензол кипит при 80°C , а толуол, как и следует веществу с большей молекулярной массой, выше – при 111°C . Причины этого были выяснены позднее и связаны они с очень высокой симметрией молекулы бензола. Как и другие углеводороды, бензол легче воды и в воде не растворяется, но прекрасно смешивается с неполярными растворителями. Содержание углерода в молекуле бензола достаточно высоко – 92% (такое же, как у ацетилена), поэтому горит он коптящим пламенем.

Установление структурной формулы бензола затянулось. А вот интерес к нему как к весьма перспективному соединению был огромен: на основе бензола готовили

* Митчерлих (Митчерлих) Эйльхард (1794–1863) – профессор Берлинского университета. Открыл явление изоморфизма, синтезировал нитробензол, азобензол, три- и гексахлорбензол. Получил бензофенон установил вместе с Ю. Либихом формулу мочевиной кислоты.

взрывчатые вещества (такие, как тринитротолуол, тетрил, пикриновая кислота), всевозможные красители (реакция Зинина – получение анилина из нитробензола – была известна задолго до введения в органическую химию структурных формул ароматических соединений), лекарственные препараты и т. д. Пожалуй, ни одно органическое вещество не было так хорошо изучено к этому времени, как бензол.

Не прошли мимо бензола и его производных и герои классических произведений. Давайте заглянем в книгу А. Н. Толстого «Гиперболоид инженера Гарина».

– А это что такое, Роллинг?

– Все тот же каменный уголь. Бензол (C_6H_6), смешанный при 80° с азотной кислотой (HNO_3), дает нитробензол. Формула нитробензола $\text{C}_6\text{H}_5\text{NO}_2$. Если мы в ней две части кислорода O_2 заменим двумя частями водорода H_2 , то есть если мы нитробензол начнем медленно размешивать при 80° с чугунными опилками с небольшим количеством соляной кислоты, то мы получим анилин ($\text{C}_6\text{H}_5\text{NH}_2$). Анилин, смешанный с древесным спиртом при пятидесяти атмосферах давления, дает диметиланилин. Затем вырою огромную яму, обнесем ее земляным валом, внутри поставим сарай и там произведем реакцию диметиланилина с азотной кислотой. За термометрами во время этой реакции мы будем наблюдать издали в подзорную трубу. Реакция диметиланилина с азотной кислотой даст нам тетрил. Этот самый тетрил – настоящий дьявол: от неизвестных причин он иногда взрывается во время реакции и разворачивает в пыль огромные заводы. К сожалению, нам приходится иметь с ним дело: обработанный фосгеном, он дает синюю краску – кристалл-виолетт. На этой штуке я заработал хорошие деньги...

В 1865 г. немецкий химик Август Кекуле (1828–1896) предложил свою структурную формулу бензола, представляющую собой шестиугольник с чередующимися двойными и простыми связями:

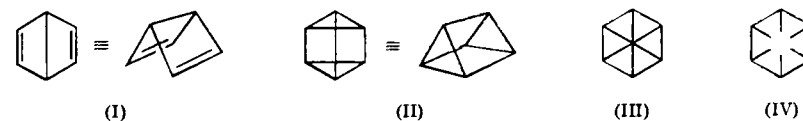


«Я сидел и писал учебник, – вспоминал Кекуле, – но работа продвигалась плохо. Я подвинул мое кресло к камину и задремал. Снова атомы запрыгали перед моими глазами... Длинные цепи иногда тесно группировались и поворачивались подобно змеям. Но что это? Одна из змей

ухватила свой собственный хвост, и эта фигура завертелась перед моими глазами как бы насмехаясь надо мной. Как от вспышки молнии я пробудился. Остаток ночи я провел, обдумывая следствие из гипотезы...». Озарение во сне? Может быть. Своеобразная кульминация напряженного творческого процесса, от которого не освободиться, пока не придет решение. «...Сам я тоже мог убедиться на себе самом в процессе творчества во сне...» Это слова В. М. Бехтерева. А вот о Нобелевском лауреате по химии, основателе координационной теории А. Вернере: «...Он проснулся в 2 часа ночи в состоянии крайнего возбуждения – явилось наконец-то решение, которое мозг так долго и настойчиво искал. Он немедленно поднялся с постели, и к пяти часам вечера координационное учение в основном было описано». Или еще, откровения профессора Смолли, в лаборатории которого произошло одно из самых удивительных открытий двадцатого века – получение новой аллотропной модификации углерода состава C_{60} , так называемой молекулы «футбольный мяч». «... Однажды ночью я проснулся... и продолжал размышлять о структуре кластера. Вдруг я вспомнил, как Гарри Крото рассказывал о забавном детском конструкторе, помощью которого он смастерил для своих детей геодезический купол из шести- и пятиугольников. Я тут же нарезал фигурки из плотной бумаги и почти сразу собрал из них половинку сферы... Когда я приладил вторую половинку к первой, сердце мое екнуло: в конструкции было ровно 60 вершин, 20 шестиугольных и 12 пятиугольных граней...» Так что Кекуле в своем ночном озарении в одиночку.

С 1865 г. и отсчитывается эра ароматических углеводородов. В этот период были предложены и другие возможные структурные версии бензола: в 1871 г. – бензол Дьюара* (I), в 1876 г. – «призман», или бензол Ладенбурга** (II). Профессор Казанского университета Карл Карлович Клаус (1796–1864) – химик, ботаник, фармацевт, и следовательно платиновых металлов и открыватель элемен-

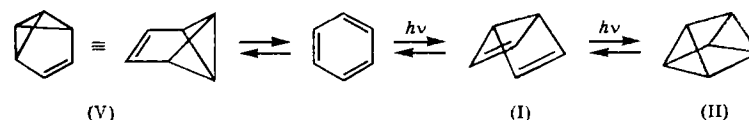
та рутения, названного им в честь России, – также предложил свой вариант структуры бензола (III). Несколько позднее внимание исследователей сосредоточилось на способе изображения «дополнительных валентностей», который заменил бы чередование простых и двойных связей. Иллюстрацией этому послужила «центрическая» формула Армстронга* (IV) (1887):



Все структурные формулы объединяла одна характерная особенность: они были циклические, – тем самым подчеркивалась эквивалентность всех углеродных атомов бензола. Экспериментальные факты прекрасно согласовывались с этим обстоятельством: из всех возможных монозамещенных изомеров бензола удавалось получить всего лишь один. И все же первый вариант циклической структуры бензола был предложен еще в 1861 г. австрийским физиком и химиком Иоганном-Йозефом Лошмидтом: шесть атомов водорода равномерно распределены вокруг массивного ядра C_6 , расположенного в центре:



Весьма любопытно, что гипотетические интуитивные решения относительно структуры бензола, предложенные химиками второй половины XIX столетия, обернулись реальностью в конце XX века: и бензол Дьюара, и призман Ладенбурга были обнаружены в качестве промежуточно образующихся веществ в химических реакциях с участием самого бензола. Так, при ультрафиолетовом облучении из бензола образуются нестабильные валентные изомеры, довольно легко переходящие друг в друга, среди которых – бензвален (V), «бензолы» Дьюара (I) и Ладенбурга (II) – уже не гипотетические!

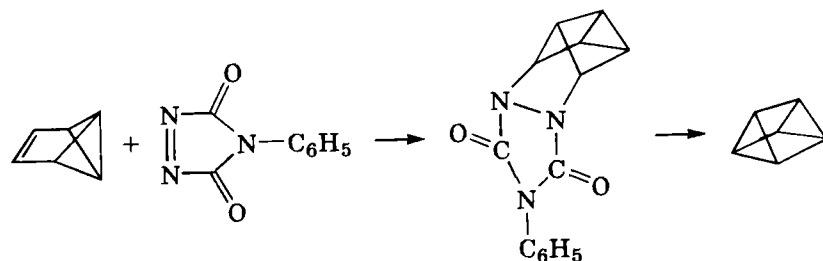


* Дьюар Джеймс (1842–1923) – английский физик и химик.

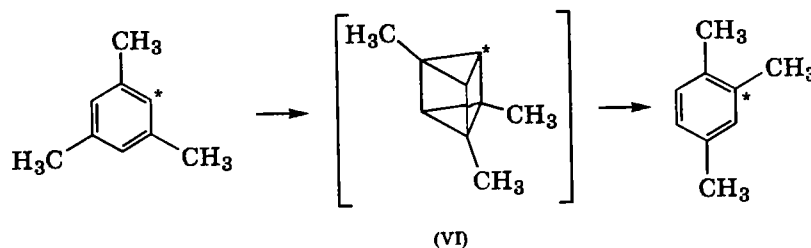
** Ладенбург Альберт (1842–1911) – немецкий химик, профессор Гейдельбергского университета.

* Армстронг Генри (1848–1937) – английский химик, профессор Лондонской высшей технической школы.

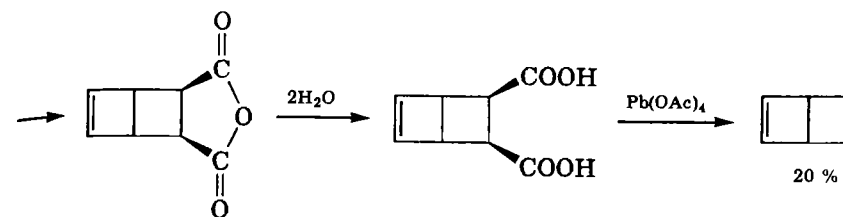
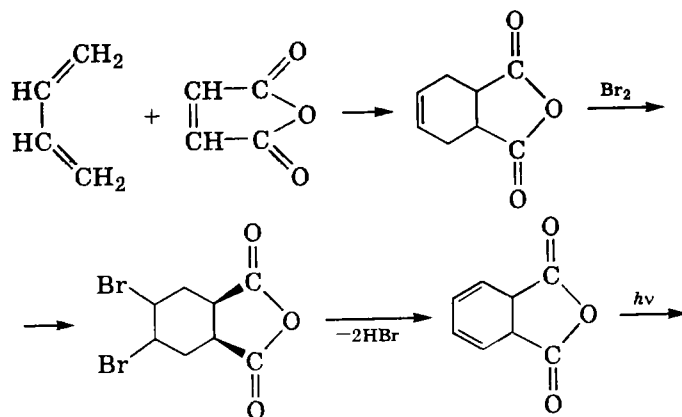
Призман, предложенный Ладенбургом в качестве альтернативной структуры в 1869 г., в 1973 г. был синтезирован Кацем и Антоном из бензвалена:



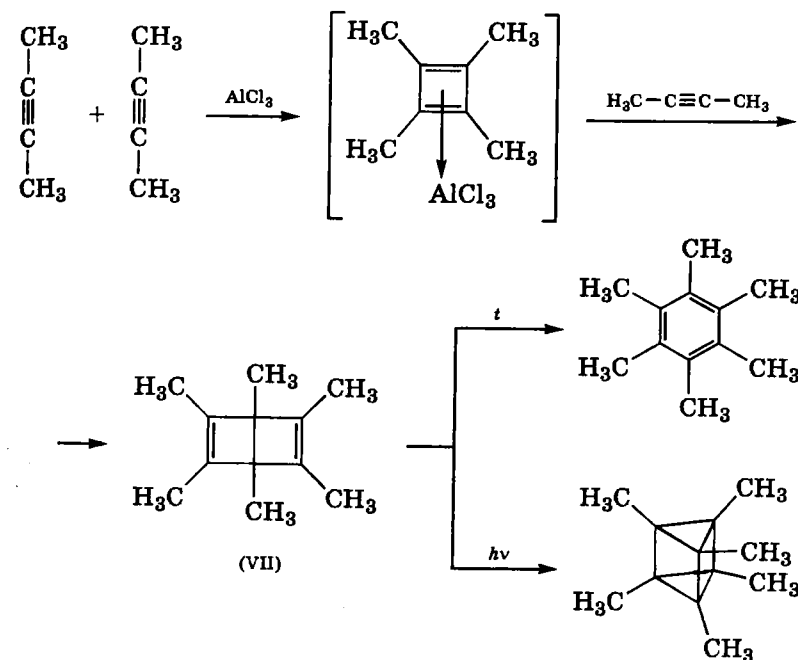
Триметилпризман (VI) был зафиксирован в фотохимической изомеризации мезитилена → псевдокумол в качестве интермедиата:



Дьюар предложил свой вариант структурной формулы бензола в 1871 г., а по прошествии почти ста лет, в 1963 г., удалось синтезировать дьюаровский бензол из бутадиена и малеинового ангидрида:

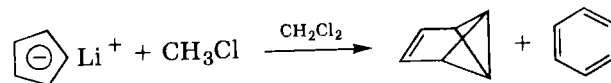


Более того, было установлено, что известная реакция Бертра - Зелинского - Казанского (тримеризация ацетилена) при наличии донорных заместителей при тройной связи идет через промежуточное образование гексаметилзамещенного бензола Дьюара (VII):



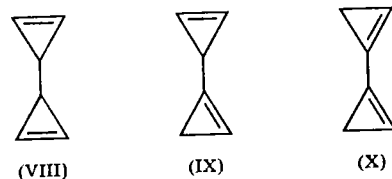
Что же представляют собой эти «двойники» бензола? Все они – жидкости. Бензол Дьюара может храниться в растворе пиридина при комнатной температуре примерно в течение двух дней, т. к. он постепенно изомеризуется, превращаясь в бензол. Бензвален имеет резкий запах и способность в отсутствие растворителя взрываться. Впервые он был выделен Вильцбахом в 1967 г. в реакции фотоллиза бензола. Направленный же синтез бензвалена был

осуществлен позднее. Он образуется с выходом около 20 % при взаимодействии пентадиениллития с метилхлоридом наряду с основным продуктом реакции – бензолом:

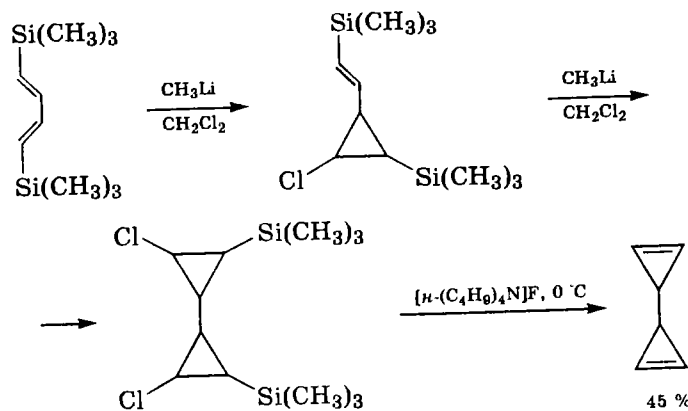


Призман запаха не имеет. Это крайне взрывчатое вещество. При температуре 90 °C в растворе толуола он постепенно превращается в более стабильную форму – бензол.

Строго говоря, возможности «бензола-хамелеона» этими структурами не ограничиваются. Существует множество других структур, отвечающих составу C_6H_6 , и среди них такие:



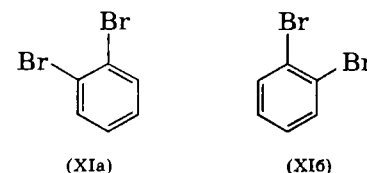
Первые два соединения к настоящему времени синтезированы. Так, 3,3-бициклопропен (VIII) был получен из соответствующего производного диенового углеводорода с алкилсилильными заместителями:



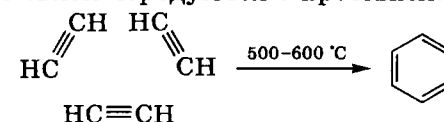
Соединение (VIII) устойчиво лишь при температуре 10 °C. При незначительном повышении температуры наблюдается медленная изомеризация его в бензол*.

* Наиболее стабильным структурным изомером бензола является

Вернемся к формуле Кекуле. Противоречивость ее очевидна: присутствие двойных связей не обнаруживается ни в реакции с бромной водой, ни в другой качественной реакции на непредельные углеводороды – взаимодействии с водным раствором перманганата калия. Есть возражения и другого рода: если в бензоле существуют одинарные и двойные связи, то имела бы место изомерия орто-производных, например, дибромиды (XIa) и (XIб) должны были бы отличаться по своим свойствам:

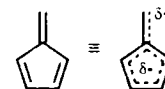


Тем не менее поиск таких изомеров и попытка их синтеза оказались безрезультатными: удалось получить лишь единственное соединение с одним и тем же «набором» свойств. При этом у бензола были отмечены свойства, характерные для непредельных углеводородов. Его можно, например, прогидрировать до насыщенного аналога – циклогексана. Правда, в отличие от алкенов, реакция гидрирования происходит при высоких температурах. Причина этого стала понятна позже. Или другая, хорошо известная реакция – тримеризация ацетилена, приводящая к образованию бензола. Она вполне удовлетворительно согласуется со структурной формулой Кекуле: благодаря разрыву π -связей в молекулах ацетилена происходит циклизация с образованием шестичленного цикла, в котором двойные связи чередуются с простыми:

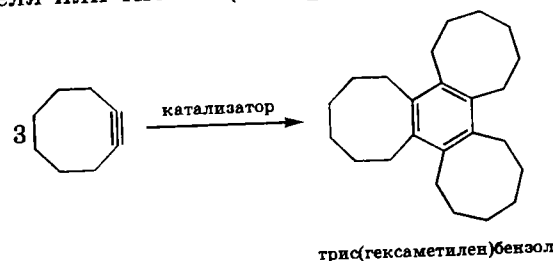


Впервые этот синтез был осуществлен французским химиком Марселем Бертло. Стеклоянная реторта наполнялась ацетиленом, запаивалась и постепенно нагревалась. При температуре 550–600 °C ацетилен начинал полимери-

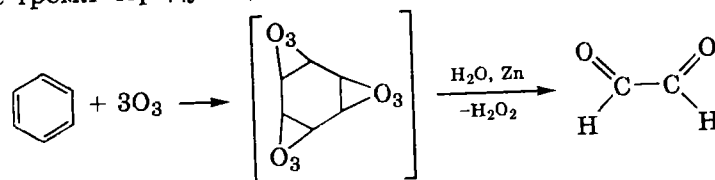
зульвен (лат. *fulvus* – желтый)



зоваться. После охлаждения и вскрытия реторты Бертло обнаружил незначительное количество жидкости – бензола – и довольно много других продуктов, среди которых, в частности, были нафталин и толуол. Сместить реакцию в сторону преимущественного образования бензола удалось при использовании в качестве катализатора активированного угля, который был предложен Н. Д. Зелинским*. Аналогичным образом проходит и осуществленная во второй половине XX века тримеризация циклического ацетиленового углеводорода в присутствии катализаторов – солей никеля или титана (NiBr_2 , NiI_2 , $\text{Ni}(\text{CN})_2$, TiCl_4).



Итак, реакция Бертло – Зелинского кекулевской структуре вроде бы и не противоречит. Наличие трех двойных связей в молекуле бензола подтверждается также анализом продуктов озонлиза этого углеводорода. Озонирование бензола с последующим осторожным разложением озонида водой приводит к получению глиоксаля. Именно тот продукт, который и должен был бы получиться при действии озона на соответствующий гипотетический углеводород с тремя чередующимися двойными связями:



Существенный вклад в понимание структурной формулы бензола и его реакционной способности был сделан

* Зелинский Николай Дмитриевич (1861–1953) – профессор Московского университета. Основные исследования – в области химии нефти. В время первой мировой войны предложил использовать активированный уголь в качестве сорбента в противогазах (защита от отравляющих веществ). Применяется во всех современных фильтрующих противогазах.

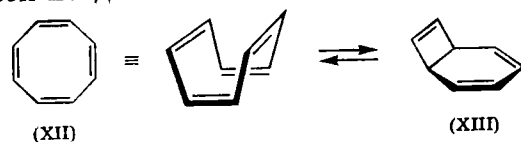
американским ученым Лайнусом Полингом (Нобелевская премия по химии, 1954; Нобелевская премия мира, 1962). Предложенная ученым теория резонанса позволила «снять» некоторые противоречия кекулевской формулы бензола. Основная идея теории Полинга заключается в следующем: каждой реальной молекуле можно приписать большее или меньшее число гипотетических структур с различными электронными конфигурациями. При этом энергия, рассчитанная для такой комбинации, будет меньше энергии для любого из частных состояний. Соединения, для которых возможны резонансные структуры, обычно более стабильны. Бензол может быть представлен пятью такими структурами:



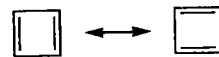
Но и это не решило полностью «проблемы» бензола. Что же получается? Теория строения органических соединений Бутлерова утверждает, что каждому соединению соответствует своя (одна!) структурная формула. А тут?! Дальнейшая эволюция теории химического строения, возникновение методов рентгеноструктурного анализа и дифракции электронов, позволяющих «заглянуть» в глубь вещества, установить его строение, объяснили одну из главных загадок бензола: ненасыщенность, с одной стороны, и «нежелание» вступать в реакции присоединения, – с другой. Секстет π -электронов в бензоле полностью делокализован. В молекуле бензола отсутствуют «классические» двойные и простые связи; есть, по образному выражению химика Тиле, – полуторные, длина которых составляет 0,140 нм. Это больше, чем длина двойной связи, но меньше, чем простой. Такая делокализация π -электронов приводит к повышенной термодинамической стабильности молекулы бензола. Вот почему реакция гидрирования бензола с образованием циклогексана идет в жестких условиях: в результате присоединения водорода делокализация π -электронов нарушается.

Циклические плоские сопряженные полиеновые системы, содержащие $(4n + 2)$ делокализованных π -электронов (где $n = 0, 1, 2, 3$ и т. д.) являются ароматическими соединениями (правило Хюккеля).

Давайте рассмотрим другое соединение, также имеющее систему чередующихся двойных и простых связей и циклическую структуру, – циклооктатетраен (XII) (продукт тетрамеризации ацетилена). Немецкий химик Р. Вильштеттер* получил его еще в 1905 г. при исследовании алкалоида псевдопелльетерина. Оказалось, что в отличие от бензола это вещество является крайне реакционноспособным и легко обесцвечивает бромную воду. Почему? Вроде бы полная аналогия с бензолом. Но это не совсем так. Не выполнены условия ароматичности: молекула циклооктатетраена изогнута в пространстве, облака π -электронов не могут перекрываться, полное сопряжение невозможно, длины связей неодинаковы.

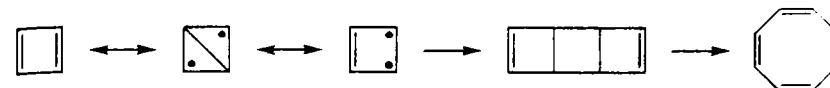


Установлено, что имеет место равновесие с изомерной структурой (XIII), наличие которой удалось доказать химическими реакциями, характерными для сопряженных диенов, в частности, реакцией Дильса – Альдера, о которой вы узнаете несколько позднее. В соответствии с постулатом об особой устойчивости ароматического секстета не следует ожидать, что циклооктатетраен будет ароматичен даже в том случае, если бы молекула была плоской, т. к. она содержит 8 π -электронов. Нарушено условие правила Хюккеля о наличии $4n + 2$ делокализованных π -электронов. По этой же причине не является ароматическим циклобутadiен, молекула которого имеет плоское строение:

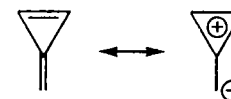


Вследствие антиароматического характера π -остова циклобутadiена ($4n$ π -электронов в цикле) циклобутadiен неустойчив. По своему химическому поведению он напоминает бирадикал, легко димеризуясь в трициклический диен, который далее претерпевает изомеризацию в циклооктатетраен:

* Рихард М. Вильштеттер (1872–1942) – профессор Мюнхенского университета. Установил структуры ряда алкалоидов, синтезировал кокаин. Лауреат Нобелевской премии по химии 1915 г.

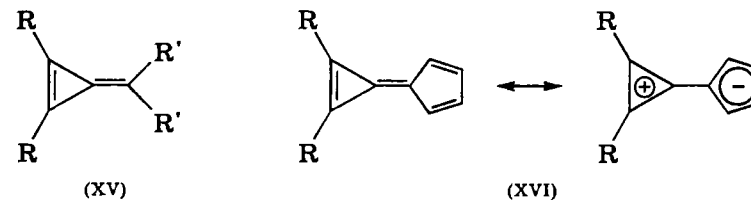


В отличие от циклобутadiена, триафульвен (XIV), в молекуле которого также имеются 2 π -связи, чередующиеся с простыми, стабилизирован взаимодействием π -электронов (перенос электронной плотности из цикла на метиленовую группу). В трехчленном цикле образуется ароматическая циклопропенилиевая структура:



(XIV)

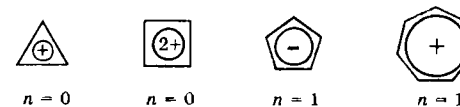
Производные триафульвена, содержащие при метиленовом углеродном атоме электроноакцепторные заместители R (XV) или циклопентадиенильную группу (XVI), оказались вполне устойчивы:



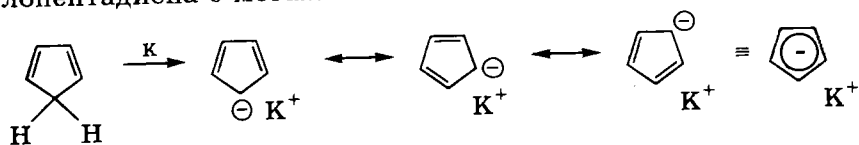
R – CH₃, C₆H₅;
R' – CN, COOCH₃

В молекуле соединения (XVI) имеет место образование фактически двух ароматических структур: в трехчленном цикле – катиона циклопропенилия и в пятичленном цикле – аниона циклопентадиенилия.

Из правила Хюккеля следует, что ароматическими свойствами могут обладать не только бензол и его гомологи. Есть системы, которые проявляют ароматический характер лишь в виде ионов. Их называют небензоидными ароматическими соединениями, или «псевдоароматическими»:

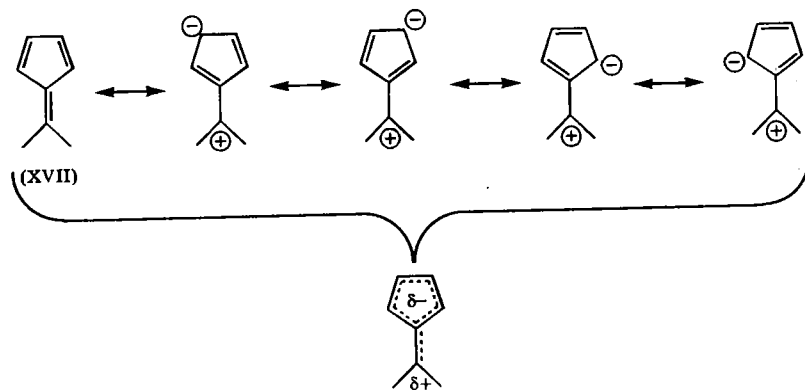


Циклопентадиенил-анион содержит 6 делокализованных π -электронов и образуется при взаимодействии циклопентадиена с металлическим калием:



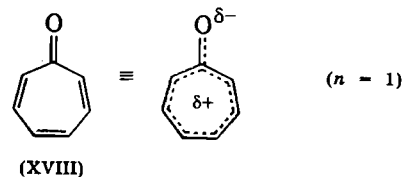
Все атомы водорода в этом анионе равноценны. Однако следует отметить, что обсуждаемый анион обладает высокой реакционной способностью. Таким образом, низкая реакционная способность далеко не всегда указывает на проявление ароматичности.

Циклопентадиенил-анион легко реагирует с альдегидами и кетонами, образуя фульвены. Экзоциклическая двойная связь фульвенов участвует в образовании делокализованной системы π -электронов, о чем свидетельствует довольно высокий для углеводородов дипольный момент диметилфульвена (XVII) – 1,5 D.



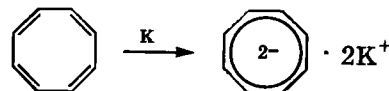
Семичленная циклическая система циклогептатриена содержит 6 π -электронов. Казалось бы, выполнено условие ароматичности о наличии в циклической системе $(4n + 2)$ π -электронов. Но эти электроны не полностью делокализованы. В циклогептатриене есть неравноценный (sp^3 -гибридный) атом углерода метиленовой группы (CH_2). Переход его в sp^2 -состояние (CH^+), в результате чего образуется «электронная дырка», способствует полной делокализации π -электронов. Для образовавшегося циклогептатриениль-

ного катиона (тропилий-катиона) характерна эквивалентность всех углеродных атомов и повышенная стабильность. В тропоне (XVIII) эта делокализация достигается уже с участием карбонильной группы:

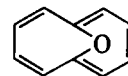


Именно поэтому тропон имеет такой большой дипольный момент (4,30 D).

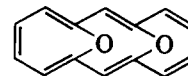
Ароматическими свойствами обладает и дикатион циклобутадиена ($n = 0$). Достаточно хорошо изучены тетрафенилциклобутадиен-дикатион и дианион обсуждаемого ранее циклооктатетраена ($n = 2$).



Синтезированы и достаточно хорошо изучены моноциклические системы с 10 π -электронами ($n = 2$), 14 π -электронами ($n = 3$), 18 π -электронами ($n = 4$). Такие соединения относят к аннуленам. Называя их, в квадратных скобках указывают число сопряженных π -электронов. [10]-аннулены из-за стерических затруднений, создаваемых внутренними водородными связями, имеют неплоскую форму, поэтому ароматических свойств они не проявляют. [18]-аннулен является плоским, и, следовательно, он обладает всеми свойствами ароматического соединения. Интересно отметить, что производные [10]- и [14]-аннуленов (XIX, XX), молекулы которых имеют плоскую форму за счет жестких кислородных мостиков ($-O-$) – ароматичны!



(XIX)



(XX)

К ароматическим соединениям относят не только углеводороды. Профессор Гарвардского университета Джеффри Уилкинсон и преподаватель Высшей технической Школы в Мюнхене Эрнест Отто Фишер изучили свойства и установили

строение ферроцена, или дициклопентадиенилжелеза (XXI). Ферроцен явился «родоначальником» интересной группы веществ, получивших название «сэндвичевых». Это твер-

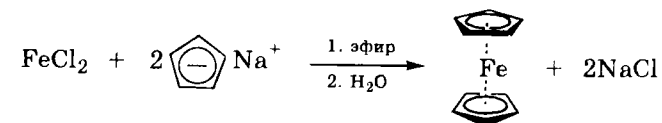


дое кристаллическое вещество оранжевого цвета обладает комплексом интереснейших свойств. Структура его напоминает «бутерброд»: между двумя антипараллельно расположенными циклопентадиенильными анионами на равном расстоянии от всех десяти углеродных атомов размещен катион железа(II)*. Все связи углерод – углерод имеют длину 0,14 нм.

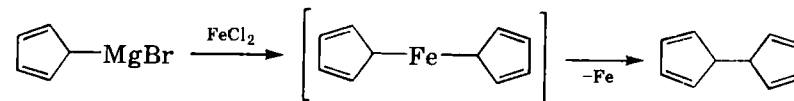


* Известно большое семейство сэндвичевых структур, где циклопентадиенильный анион связан с катионами никеля, кобальта, титана, марганца, рутения и других металлов.

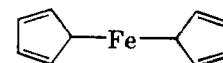
Ферроцен может быть получен по следующей реакции:



Впервые о синтезе ферроцена сообщили в 1950 г. Т. Кили и П. Посон. Их целью было получить новый углеводород – дициклопентадиенил – по следующей схеме:

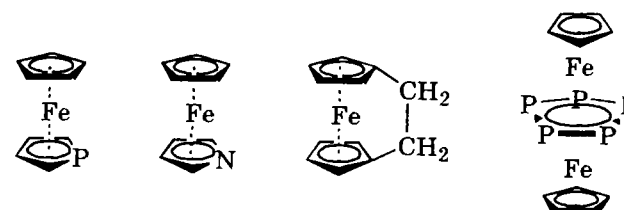


Однако вместо планируемого углеводорода ученые выделили желто-оранжевое кристаллическое вещество, содержащее железо и отличающееся исключительной стабильностью. Вначале ему была приписана неправильная структура:



Любопытно, что после того как химическое поведение ферроцена и его физические свойства были достаточно хорошо исследованы, обнаружилось, что химики-органики уже встречались с этим соединением. Так, в 1930 г., решая проблему синтетического бензина и проводя крекинг углеводородов в железных трубах, ученые обратили внимание на образование оранжевого кристаллического вещества, идентифицировать которое не удалось.

Вслед за ферроценом были получены и другие железосодержащие сэндвичевые системы:

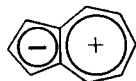


На основе ферроцена налажено получение светочувствительных материалов, антистатиков, лекарств (например, ферроцерон – для лечения заболеваний, вызванных дефицитом железа в организме) и т. д.

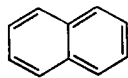
Ферроцен хорошо растворим в органических растворителях, и в отличие от большинства других металлооргани-

ческих соединений чрезвычайно устойчив. Например, ферроцен не разрушается при кипячении с водным раствором щелочи или соляной кислотой при температуре 470 °С. Делокализация π -электронов в циклопентадиенильном анионе обеспечивает ферроцену ароматические свойства.

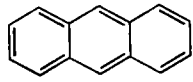
Ароматическим характером обладает и азулен – углеводород ярко-синего цвета. Молекула азулена представляет собой диполь, состоящий из двух конденсированных колец – отрицательно заряженного пятичленного и положительно заряженного семичленного:



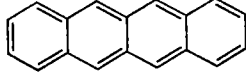
Ближайшими «ароматическими родственниками» бензола являются изомер азулена – нафталин и ацены – углеводороды, содержащие несколько линейно конденсированных бензольных колец: антрацен, тетрацен, пентацен и др.



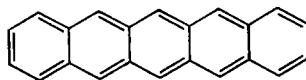
нафталин



антрацен

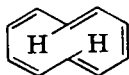


тетрацен

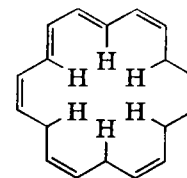


пентацен

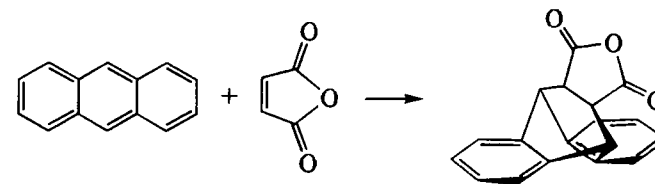
Попытаемся представить себе, как изменится характер конденсированного ароматического углеводорода, например нафталина, если мы, сохранив каркас молекулы, удалим общую для двух циклов связь:



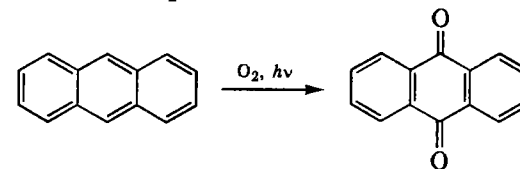
Если бы эта молекула была плоской, то она обладала бы ароматическим характером. Но отталкивание центральных атомов водорода вызывает скручивание цепочки, что мешает перекрыванию π -электронных облаков. Напротив, если нечто подобное осуществить с тетраценом, то полученное соединение – [18]-аннулен – будет обладать ароматическим характером. Поскольку центральные атомы водорода в этом случае не мешают друг другу, то молекула аннулена имеет плоскую циклическую структуру и содержит $4n + 2$ делокализованных π -электрона ($n = 4$):



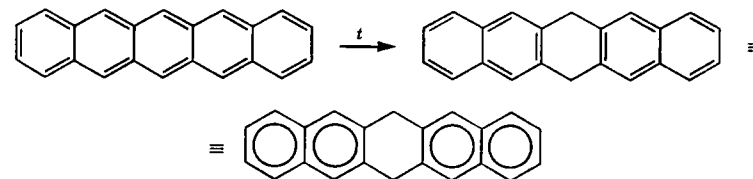
По мере возрастания числа конденсированных бензольных колец снижается устойчивость аценов и уменьшается их ароматичность. Антрацен легко вступает в химические реакции, свойственные углеводородам, содержащим двойные связи, например, взаимодействие с малеиновым ангидридом:



В отличие от бензола, антрацен довольно легко окисляется с образованием антрахинона:

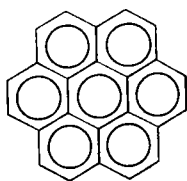


Пентацен при нагревании деароматизируется:

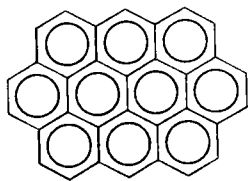


Тетрацен и пентацен могут быть использованы в качестве органических полупроводников, благодаря наличию подвижной системы π -электронов. Если освещать тонкую пленку, приготовленную из этих веществ, то можно наблюдать резкое увеличение электрической проводимости.

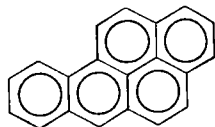
К конденсированным ароматическим системам относятся и такие симпатичные структуры, как коронен (XXII) и овален (XXIII):



(XXII)

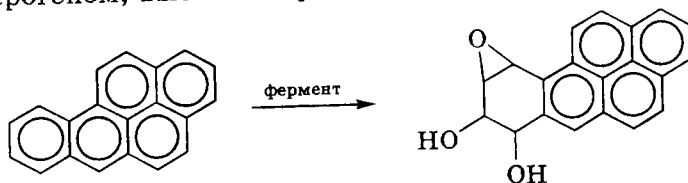


(XXIII)

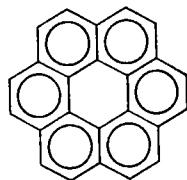


(XXIV)

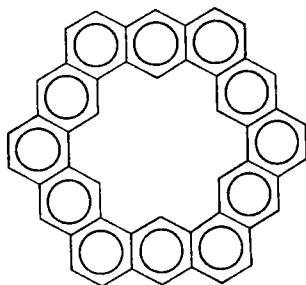
В каменном угле и в сланцевой смоле обнаружен 3,4-бензопирен (XXIV) – желтое кристаллическое вещество с температурой плавления 179 °С, обладающее канцерогенными свойствами. Под действием определенного фермента бензопирен превращается в соединение, которое и является канцерогеном, вызывая мутации ДНК:



Содержание этого опасного химического соединения в названных природных объектах достигает 1,5 %. Видимо, по этому заболевания раком кожи были распространены среди трубачистов, которым в силу своей профессии приходилось иметь контакт с каменноугольной смолой. Конденсированные бензольные кольца, объединенные в цикл, получили название «циркулены» (XXV, XXVI).



(XXV)

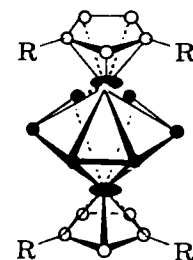


(XXVI)

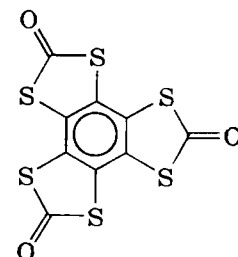
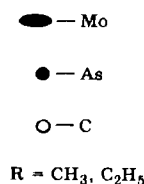
И опять немного истории... В марте 1890 г. в Берлинской ратуше состоялось юбилейное заседание, посвященное... бензолу, вернее 25-летию структурной формулы Кекуле, а значит, и 25-летней «истории» ароматических угле-

водородов. Открывая праздник, немецкий химик А. Гофман продемонстрировал всем присутствующим западную трубку с первым образцом бензола, полученную им в подарок от Майкла Фарадея. Фарадей умер через два года после того, как Кекуле опубликовал свою структурную версию бензола. Имел ли он свои варианты структуры открытого им вещества? Ответа на этот вопрос нет. «Никто не подозревает, сколько догадок и теорий, возникающих в уме исследователей, уничтожается его собственной критикой, и осуществляется едва ли 1/10 всех его предположений». Это слова Фарадея. 1890-й год... Кекуле – один из главных виновников торжества. Синтезированный во второй половине XX века *кекуллен* (XXVI) в качестве подарка еще не мог быть представлен.

Поистине удивительна магия бензола. Его структуру стали «копировать» при создании новых соединений, содержащих атомы, отличные от углерода. В середине 80-х гг. XX века группа немецких исследователей сообщила о синтезе необычных комплексов «трехпалубного типа» (XXVII). В центре такого комплекса разместился фрагмент, включающий шесть симметрично расположенных атомов мышьяка As_6 , – гексаарсабензол. С каждой стороны этого шестичленного цикла к мышьяковому остову присоединен атом молибдена, который, в свою очередь, соединен с одной молекулой диметил- или диэтилциклопентадиена:



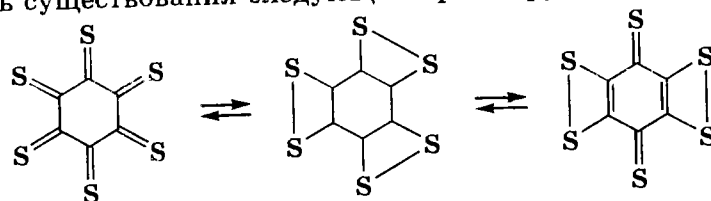
(XXVII)



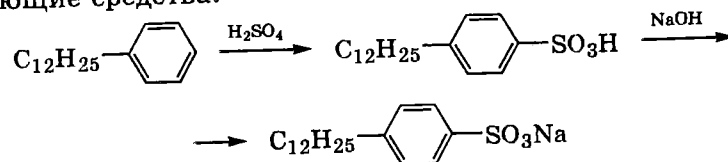
(XXVIII)

Длина связи As – As в этом экзотическом гексаарсабензоле равна 0,235 нм. При этом длина простой связи мышьяк – мышьяк – 0,244 нм, а двойной – 0,224 нм. Так что опять, как в «настоящем» бензоле, связь – полуротная.

При масс-спектрометрическом исследовании производного бензола, содержащего атомы кислорода и серы (XXVIII), был зафиксирован фрагмент C_6S_6 . Проведенные квантово-химические расчеты показали возможность существования следующих трех структур:



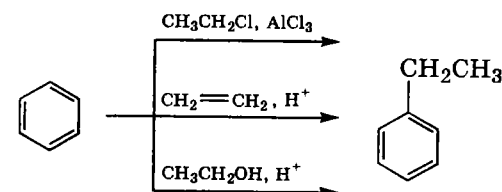
Химические свойства ароматических углеводородов — следствие их электронной структуры. Они в первую очередь вступают в реакции замещения, а не присоединения (в результате которого нарушается ароматичность и фактически устраняется причина, обеспечивающая бензольному кольцу повышенную термодинамическую стабильность). Бензол реагирует с азотной и серной кислотами. И это — реакции ионного замещения, что для углеводородов в целом не характерно. Для алкенов подобные реакции неизвестны. В результате таких процессов удается синтезировать на основе бензола множество важнейших веществ, к которым относятся, например, синтетические моющие средства.



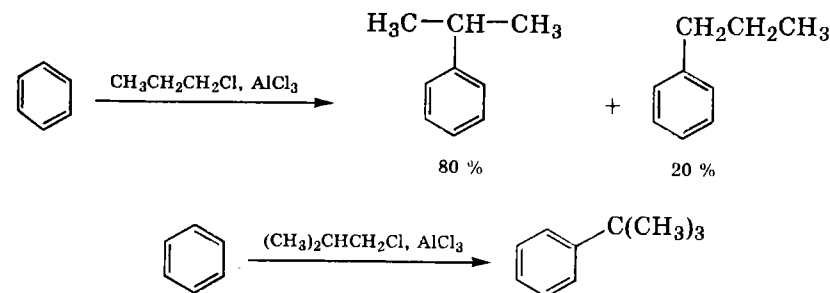
В качестве исходного сырья для получения синтетических моющих средств применяют исключительно алкилбензолы с неразветвленной углеродной цепью. С чем это связано? Известно, что после использования алкилбензолов попадают в реки, моря и озера. Если алкильная цепь при бензольном кольце разветвлена, то такие объекты с трудом подвергаются биологическому разложению: бактерии «отказываются» их «употреблять». Кстати, о бактериях... Журнал «New Scientist» сообщил в 1990 г., что американская компания «Альфа энвайронментал» разработала и внедрила биологическую систему для ликвидации нефтяной пленки на поверхности моря. Метод довольно

успешно был опробован в Мексиканском заливе, когда норвежским танкером, потерпевшим аварию в 100 км от побережья Техаса, было выпущено в море около 20 тыс. м³ сырой нефти.

Реакция введения алкильной группы в бензольное кольцо впервые была осуществлена в 1877 г. (в некоторых источниках дается более точная дата — 18 мая 1877 г.) французским химиком Фриделем и американцем Крафтсом, которые еще будучи молодыми людьми познакомились в лаборатории известного химика-органика Вюрца и надолго сохранили свою дружбу. Для алкилирования ароматических соединений можно использовать алкилгалогениды, алкены, спирты. Поскольку низшие спирты и алкены дешевы и доступны, алкилирование этими реагентами находит промышленное применение.



Было замечено, что в случае алкилирования *n*-алкилгалогенидами, например, при взаимодействии бензола с *n*-пропил- и *n*-бутилгалогенидами, доминирующими продуктами реакции являются изопропил- и *втор*-бутилбензолы, а при алкилировании изобутилхлоридом образуется единственное органическое соединение — *трет*-бутилбензол.

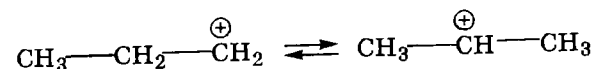


Как можно объяснить такой результат? Бензол — система, содержащая делокализованные π -электроны, легче всего

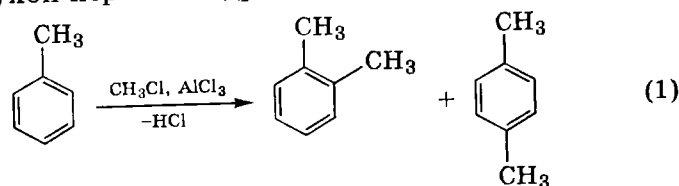
будет взаимодействовать с агентами с дефицитом электронной плотности. Используемые катализаторы (в данной конкретной реакции алкилирования – это хлорид алюминия) помогают обеспечить образование соответствующей электрофильной частицы*. Ионные реакции замещения в бензольном кольце так и называются: *реакции электрофильного замещения*. В реакции алкилирования такой электрофильной частицей служит карбениевый ион $R^{\oplus}$.



Анализируя данные эксперимента, можно утверждать, что еще до взаимодействия с ароматическим углеводородом нестабильный первичный карбокатион успевает перегруппироваться в более устойчивый вторичный или третичный посредством 1,2-гидридного сдвига:

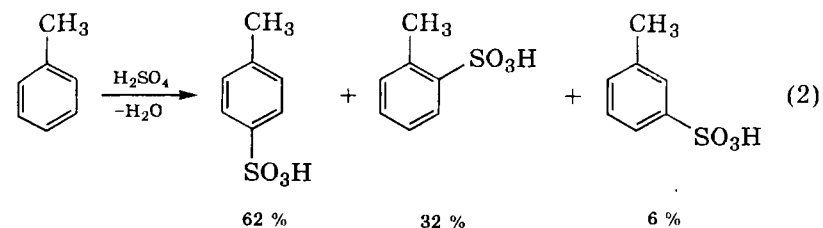


Реакция Фриделя – Крафта позволяет синтезировать гомологи бензола. Было установлено, что для гомологов дальнейшее алкилирование идет легче, чем для самого бензола. При этом ориентация нового заместителя строго определена. Так, алкилирование толуола метилхлоридом приводит, в основном, к *о*- и *п*-диметилбензолам, или *о*- и *п*-ксилолам (от греч. *ксилон* – дерево; ксилолы получали при сухой перегонке древесины).

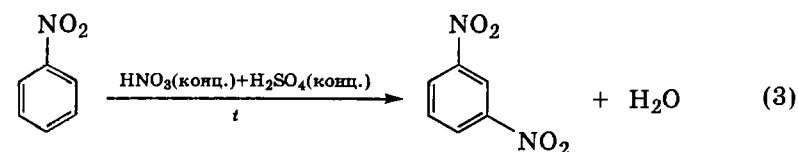


Или другой пример. Сульфирование толуола заканчивается через 1–2 минуты, хотя для незамещенного бензола эта реакция идет около получаса. И опять-таки, в качестве доминирующих продуктов образуются соответствующие *орто*- и *пара*-производные:

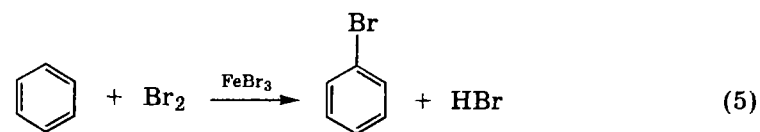
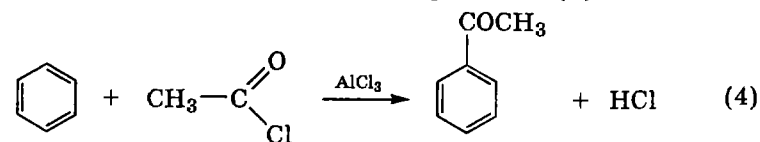
* Электрофильная частица ($X^{\oplus}$) – частица с дефицитом электронной плотности.



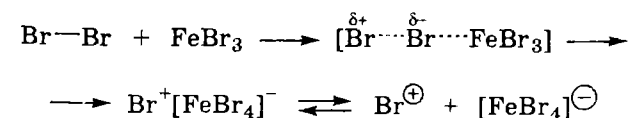
Наличие заместителя иной природы, например нитро-группы, обладающей, в отличие от алкильной, акцепторным эффектом, приводит к снижению реакционной способности бензольного кольца в реакциях электрофильного замещения. Меняется характер ориентации: в качестве основного продукта образуется *мета*-производное:

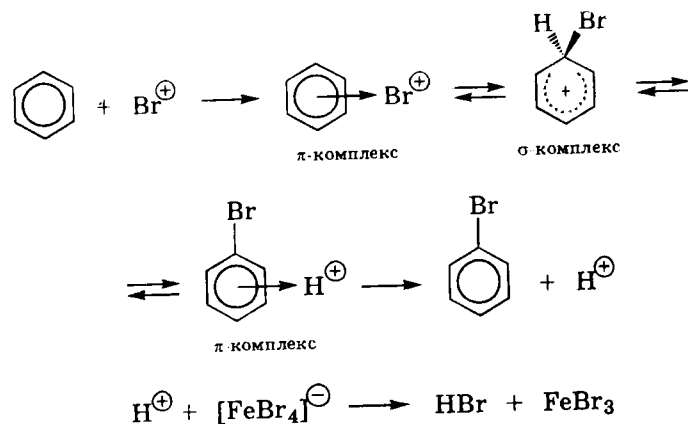


Рассмотренные реакции электрофильного замещения: алкилирование (1), сульфирование (2), нитрование (3), а также ацилирование (4) и бромирование (5)



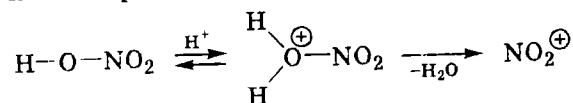
включают несколько этапов. Разберем их более подробно на примере реакции бромирования бензола. В общем виде процесс бромирования может быть представлен следующей схемой:





В образующемся на первой стадии π -комплексе атом брома в равной степени принадлежит всем углеродным атомам бензольного кольца. На самой медленной, а значит, и определяющей ступени этой реакции, образуется σ -комплекс: атом брома занимает определенное положение в бензольном кольце, а находящийся рядом с ним водородный атом, который он замещает, еще своего «места» не покинул. В σ -комплексе нарушена ароматическая система. В бензольном кольце появился неравноценный углеродный атом в sp^3 -гибридном состоянии. Далее — ароматичность восстанавливается, и образуется снова π -комплекс, но уже с «уходящей» частицей H^+ , и наконец, реакция завершается с образованием продуктов электрофильного замещения: бромбензола и бромоводорода.

При нитровании атакующей электрофильной частицей является ион нитрония (NO_2^+):



Во всех разобранных реакциях замещение идет непосредственно в кольцо, даже если в кольце уже имеется другой заместитель. При этом именно он и определяет «направление главного удара» и, кроме того, «усиливает» или, напротив, «ослабляет» его. По характеру этого влияния различают следующие виды заместителей.

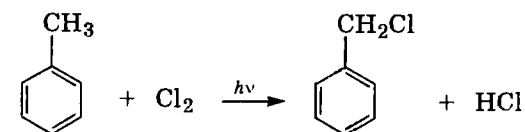
Активирующие, *орто*- и *пара*-ориентанты. Наличие подобных групп в бензольном кольце облегчает реакцию

электрофильного замещения. К таким заместителям относятся амино- ($-\text{NH}_2$) и гидроксигруппы ($-\text{OH}$). Это сильно активирующие *орто*- и *пара*-ориентанты. К умеренно ускоряющим относятся, например, алкоксильные группы $-\text{OCH}_3$, $-\text{OC}_2\text{H}_5$ и, соответственно, к слабо ускоряющим — фенильная и алкильные группы.

А вот группы $-\text{NO}_2$ и $-\text{NR}_3$ сильно замедляют рассматриваемую реакцию электрофильного замещения и ориентируют новый заместитель в *мета*-положение.

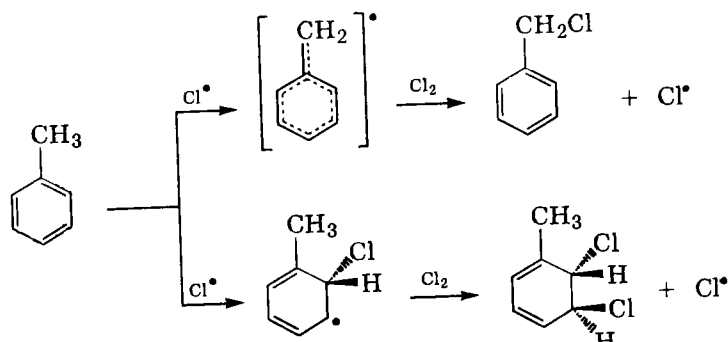
Особое место занимают галогены: они дезактивируют бензольное кольцо, но ориентируют дальнейшее замещение в *орто*- и *пара*-положения. Такое влияние может быть объяснено с учетом стабильности образующихся в каждом случае интермедиатов — промежуточных реакционноспособных частиц.

Если изменить условия проведения реакции, сохранив при этом неизменными реагенты, то результат изменится. Например, будем хлорировать толуол при облучении. В этом случае замещению подвергаются атомы водорода боковой цепи — алкильной группы, т. е. толуол ведет себя подобно алканам, для которых характерны, в первую очередь, реакции радикального замещения. Фенильная группа облегчает процесс замещения, и, таким образом, реакция хлорирования толуола по радикальному механизму идет легче, чем для незамещенного метана.

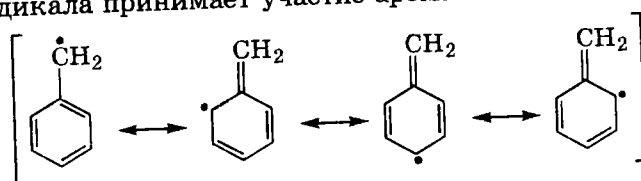


Если же эту реакцию (радикальное хлорирование) проводить в железных сосудах, то материал сосуда будет причиной появления продуктов ионного замещения.

Радикальное галогенирование толуола идет через промежуточное образование бензильного радикала, а не гексадиенильного, появление которого привело бы к нарушению ароматической стабилизации исходного соединения. Таким образом, в этих условиях происходит замещение атомов водорода метильной группы на галоген, а не присоединение хлора к бензолу:

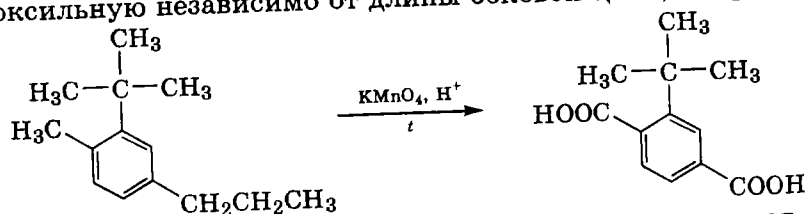


В делокализации неспаренного электрона в случае бензильного радикала принимает участие ароматическое кольцо:



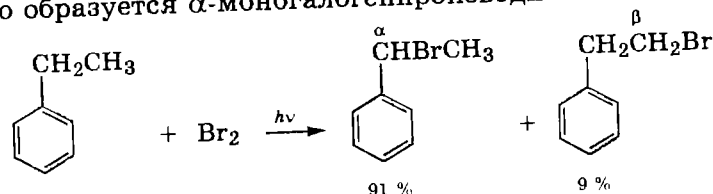
резонансно стабилизированный радикал

Если алкильная группа, присоединенная к ароматическому кольцу, имеет хотя бы один бензильный атом водорода, то перманганат калия окисляет алкильную группу в карбоксильную независимо от длины боковой цепи, например:

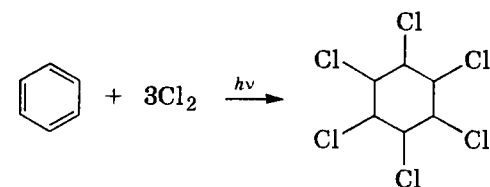


tert-Бутильная группа в этих условиях не окисляется.

Если боковая цепь содержит более одного углеродного атома, то в реакции радикального бромирования, селективность которого выше, чем хлорирования, преимущественно образуется α -моногогалогенпроизводное:

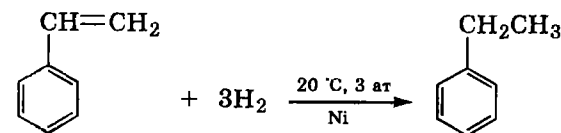


При полном замещении атомов водорода боковой цепи возможно и более глубокое галогенирование — радикальное присоединение атомов галогенов к бензольному кольцу. Именно эта реакция идет при хлорировании незамещенного бензола на свету:

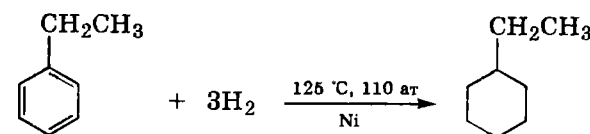


Впервые эта реакция была осуществлена в 1826 г. Майклом Фарадеем.

В обычных условиях реакции присоединения для бензола (а значит, и для его гомологов) не характерны, в отличие от типичных ненасыщенных углеводородов: алкенов, алкинов, алкадиенов. Например, гидрирование стирола (гидрируется двойная связь боковой цепи) проходит довольно легко при комнатной температуре и давлении около 3 ат:



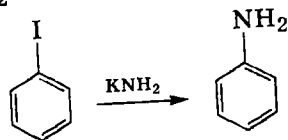
А вот дальнейшее гидрирование образующегося этилбензола (в этом случае гидрированию уже подвергается бензольное кольцо) требует более жестких условий: давление 110 ат и температура 125 °C:



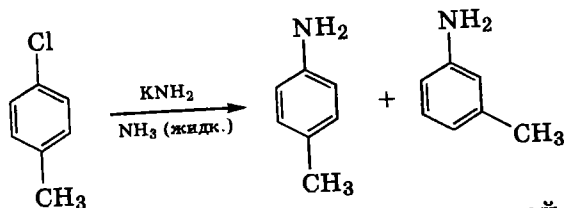
Таким образом, реакции электрофильного замещения (с сохранением ароматической структуры) идут для бензола и его гомологов легче, чем реакции присоединения (с нарушением ароматичности).

Казалось бы, в химическом поведении бензола загадок не осталось. И тем не менее... Во второй половине XIX века была исследована серия реакций с участием производных бензола, которую в противовес изложен-

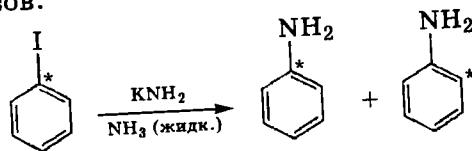
ным можно было бы отнести к реакциям нуклеофильного замещения. И в самом деле, при обработке иодбензола амидом калия в жидком аммиаке с высоким выходом образуется анилин. Сопоставление с похожими процессами как будто бы подводит к очевидному заключению: имеет место нуклеофильное замещение — I^- замещается на NH_2^- .



Правда, оставалось не совсем ясным, почему в случае *p*-хлорметилбензола наряду с продуктом нуклеофильного замещения — *p*-толуидином получался также *m*-толуидин:

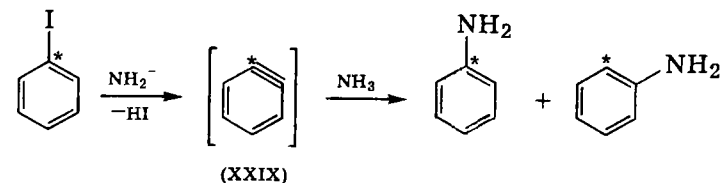


Для выяснения этой опять-таки загадочной ситуации был поставлен специальный эксперимент с участием меченых углеродных атомов. Атомы галогена, которые должны были подвергнуться замещению, располагались непосредственно у этих углеродных атомов, следовательно, и новые заместители должны были бы оказаться «в одной связке» с теми же атомами углерода. Однако результаты проведенных опытов не подтвердили этих прогнозов:

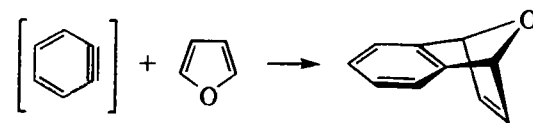


т. е. метка оказалась в равной степени распределена между двумя соседними положениями. Было высказано предположение, что данная реакция совсем не относится к процессам нуклеофильного замещения, а происходит промежуточным образованием дегидробензола (XXIX)

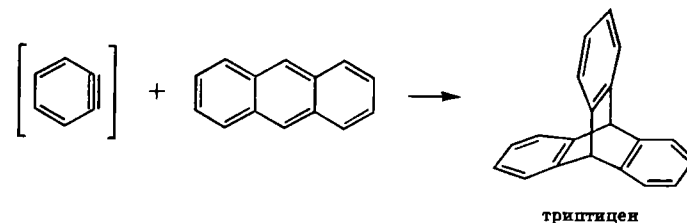
который, в свою очередь, получается в результате отщепления HI под действием сильного основания NH_2^- . А затем быстрое присоединение аммиака по тройной связи приводит к смеси продуктов, отмеченных ранее:



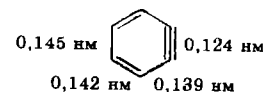
Конечно, любая, даже самая привлекательная, гипотеза становится убедительной, если есть экспериментальные пути ее подтверждения. Промежуточно образующийся дегидробензол удалось «поймать», добавив в реакционную систему в качестве «ловушки» фуран:



В этой реакции 1,4-присоединения (диенового синтеза) дегидробензол «исполнил» роль диенофила, а фуран, соответственно, — диена. Функцию диена в подобных процессах могут выполнить и другие органические соединения, например антрацен:



Проведенный рентгеноструктурный анализ дегидробензола показал: длины связей в его молекуле несколько различаются, что также многое объясняет в поведении этого неустойчивого интермедиата.



Как видно из приведенной диаграммы, существенное различие в длинах связей характерно только для связи $C\equiv C$. Она заметно короче всех остальных. Делокализация π -электронов в дегидробензоле фактически не нарушена, что позволяет изображать его формулу следующим образом:

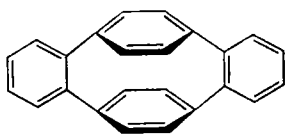


Новая π -связь, образованная за счет перекрывания второй пары p -орбиталей, расположена в плоскости кольца:

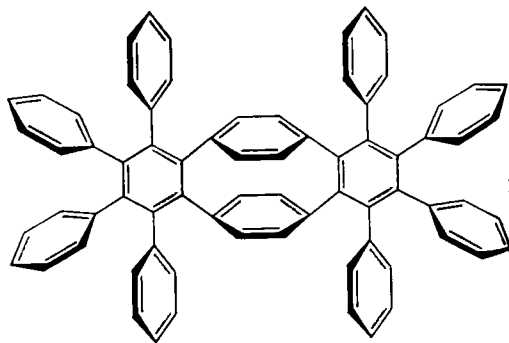


Напряжение, вызванное присутствием в цикле $C\equiv C$ связи, может быть уменьшено лишь при увеличении размера цикла. Так, циклооктин уже достаточно стабилен.

Итак, химия бензола и его производных, поразившая воображение ученых второй половины XIX века, не исчерпала себя и сегодня. Сравнительно недавно синтезирован новый класс неконденсированных бензольных систем — циклофаны, простейший представитель которых (циклофан) представлен ниже (XXX). К производным циклофана относится и полученное в Германии кристаллическое соединение, содержащее 12 бензольных колец (XXXI).

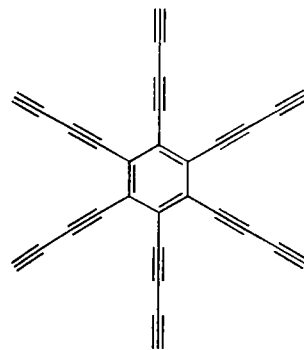


(XXX)

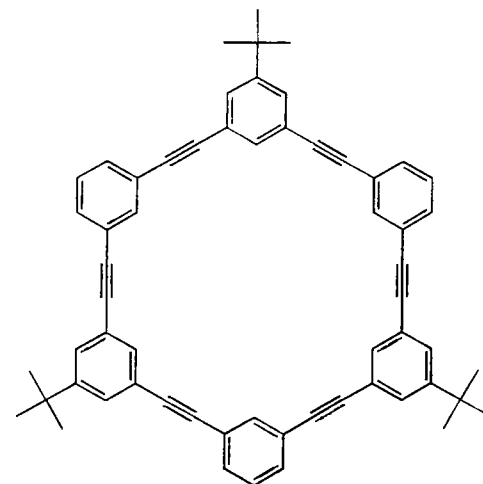


(XXXI)

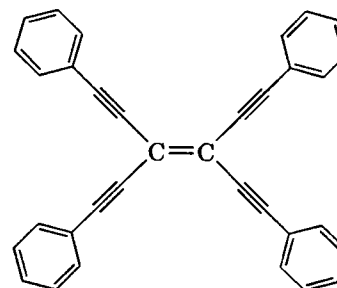
На основе бензола осуществлен синтез высокосопреженных систем циклического и ациклического рядов (XXXII — XXXIV):



(XXXII)



(XXXIII)



(XXXIV)

По-видимому, продолжение следует.

ТАКАЯ РАЗНАЯ ГИДРОКСИЛЬНАЯ ГРУППА

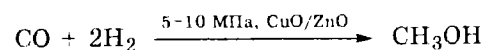


Я не думаю, чтобы синтетическая органическая химия когда-нибудь себя исчерпала.

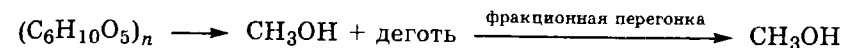
Р. Вудворд

«Свекольные добавки к бензину». Под таким заголовком в 1989 г. была опубликована статья в одной из газет ФРГ. Что это за бензин? Зачем понадобилось «удобрять» его свеклой? А дело вот в чем. Объединение автомобильного технадзора Баварии провело следующий весьма необычный эксперимент: 500 автомобилей местной полиции заправлялись со специальной бензоколонки. При заполнении бака обычным бензином туда одновременно добавляли и немного «биометанола», который получали из отходов переработки сахарной свеклы. При этом удалось значительно улучшить состояние окружающей среды: снизить содержание в выхлопных газах CO на 30 %. Правда, все-таки от метанола как от перспективного в экологическом отношении топлива пришлось отказаться, поскольку на одно и то же расстояние его расходуется в 1,8 раза больше, чем бензина.

Метанол, получаемый в промышленности из синтез-газа при 200–300 °C по реакции:



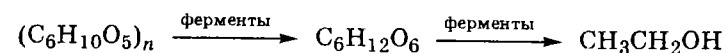
открывает гомологический ряд одноатомных алифатических спиртов – соединений, содержащих в своем составе функциональную гидроксигруппу: R–ОН. До 1923 г. метанол получали сухой перегонкой древесины – нагреванием без доступа воздуха. Под действием высоких температур происходит разложение сложных молекул древесины – полисахаридов – на более простые. В продуктах сжигания образовавшихся паров был обнаружен и метиловый спирт, или, как его называют иначе, древесный (*метиловый* от греческих слов, означающих *древесное вино*).



В довольно чистом виде метанол был получен еще в 1661 г. Робертом Бойлем.

Метанол – высокотоксичное соединение. Подобно другому хорошо известному алифатическому спирту – этанолу, он обладает опьяняющим действием. При этом метанол гораздо более ядовит, что, по-видимому, объясняется его окислением в организме до формальдегида и муравьиной кислоты. Смерть при отравлении метанолом происходит от паралича дыхательных путей; в нелетальных случаях наступает слепота. Метиловый спирт – важнейший продукт промышленного органического синтеза, используется в качестве растворителя, исходного соединения для синтеза формальдегида, топлива для гоночных машин и др.

Следующий член гомологического ряда спиртов – этанол, или этиловый спирт, – составная часть всех алкогольных напитков, растворитель для лекарственных препаратов, смол, лаков и красок, косметических средств. Весьма распространен в природе: в почве, воздухе, морской, речной и озерной воде. Объяснение этому факту находят в хорошо известном процессе спиртового брожения углеводов – основы растительного мира:



Ферментативный гидролиз сахаров под действием дрожжей – наиболее древний синтетический химический процесс, используемый человеком, – имеет огромное значение и в настоящее время для получения этилового спирта. Его и называли иначе «хлебный спирт», т. к. сахар извлекали

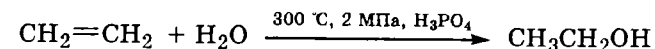
из сахарной патоки, содержащейся в сахарном тростнике, либо из крахмала зерновой культуры. При использовании крахмала в качестве исходного материала кроме этанола в незначительных количествах образуется смесь первичных спиртов: изопентиловый, *n*-пропиловый, изобутиловый, 2-метил-1-бутанол. Эта смесь называется «сивушное масло» (от нем. *Fusel* – плохой напиток; от англ. *fusel oil* и греч. *fusel* – низкосортные спиртные напитки).



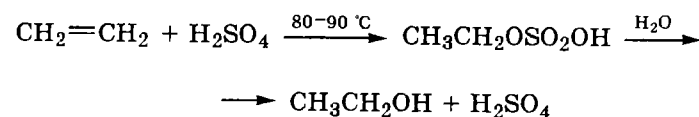
По-видимому, первым описал «винный спирт» врач и алхимик Арнольд Вилланованский (1240–1311) в книге «Розарий философов», где делается попытка объединить алхимию и медицину. Именно он назвал винный спирт «водой жизни» (*aqua vitae*) и указал, что он может быть получен дистилляцией виноградного вина. Алхимики также именовали этиловый спирт «огненной водой», счи-

тая, что этанол способен растворить философский камень и таким образом открыть путь к получению «эликсира жизни». Немецкий врач и естествоиспытатель Филипп Ауреол Бомбаст фон Гогенгейм (1493–1541), известный под именем Парацельс (от греч. *сверхблагородный* или *превосходящий Цельса**), назвал этиловый спирт «алкоголем». Ранее это слово применялось древними арабами в более широком смысле: любые легколетучие вещества (арабск. *al-kuhl* – тонкий порошок). Точный химический состав этанола установил в 1814 г. швейцарский химик Сосюр. А в 1835 г. Йенс Якоб Берцелиус высказал предположение о существовании большой группы органических соединений, похожих на этиловый спирт и назвал их «алкоголи».

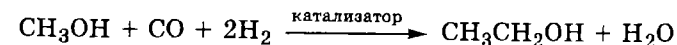
Одним из основных способов получения спиртов является реакция гидратации соответствующих алкенов в присутствии кислотных катализаторов. Так, для этанола процесс синтеза может быть представлен следующими химическими уравнениями:



или



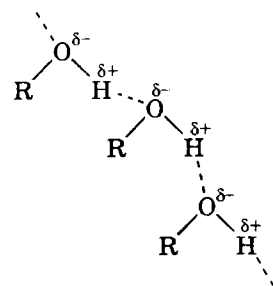
В свою очередь, алкены, необходимые для синтеза спиртов, получают при крекинге бензина. В связи с уменьшением мировых запасов нефти актуальным является вопрос о возможности получения этанола из какого-либо другого сырья, например из того же метанола:



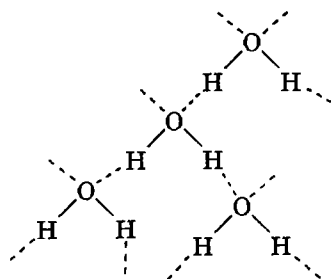
Наличие гидроксильной группы в молекуле спирта ответственно за аномально высокую температуру кипения. Так, температура кипения этанола +78 °С, а близкого ему по молекулярной массе пропана – всего лишь –42 °С. По-

* Цельс Авл Корнелий – древнеримский писатель, врач, естествоиспытатель, основатель «йатрохимии» – медицинской химии.

вом межмолекулярных водородных связей молекулы спирта связываются в ассоциаты:

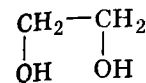


Явление это общее для соединений, содержащих ковалентную полярную связь между атомом водорода и каким-либо электроотрицательным гетероатомом. Например, в жидкой воде практически отсутствуют свободные молекулы, т. к. за счет электростатических сил они объединяются в ассоциаты $(H_2O)_n$ по тому же принципу, что и молекулы спиртов – с той лишь разницей, что у молекул воды больше возможностей для подобной ассоциации:

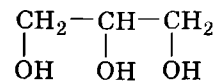


Большое значение водородные связи имеют в химии белка. Многочисленные процессы обмена в живых организмах возможны благодаря соответствующим значениям энергий водородной связи: они легко образуются и легко разрушаются. Так, например, энергия ковалентной связи O–H составляет 459 кДж/моль, а водородной – всего лишь 15–30 кДж/моль. Межмолекулярное взаимодействие в химических волокнах также повышается благодаря наличию водородных связей. Если число гидроксигрупп в молекуле вещества возрастает, то резко увеличивается ее температура кипения. Для этиленгликоля (I) она состав

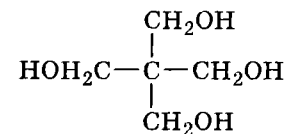
ляет +197 °С, а для глицерина (II) +290 °С. Пентаэритрит, четырехатомный спирт (III), – твердое кристаллическое вещество с температурой плавления +236,8 °С



(I)



(II)

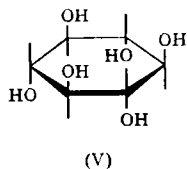


(III)

Этиленгликоль – сладковатая жидкость, токсичная, поражающая, в первую очередь, печень. Он используется в качестве антифриза в радиаторах (антифриз, греч. *anti* – против и англ. *freeze* – замерзать – низкотемпературная жидкость, применяемая для охлаждения двигателей внутреннего сгорания и различных установок, работающих при температуре ниже 0 °С), а также для синтеза диоксана. В зависимости от соотношения этиленгликоля и воды температура замерзания их смеси может меняться в пределах от 0 до –75 °С. Значение –75 °С может быть достигнуто, если процентное массовое содержание этиленгликоля составит 66,7 %, а воды – 33,3 %.

В отличие от этиленгликоля, глицерин нетоксичен, он используется как добавка к пищевым продуктам и косметическим средствам. Замечено, что образующийся в красных винах глицерин благотворно сказывается на их качестве. Глицерин был открыт в 1779 г. шведским аптекарем Карлом Вильгельмом Шееле (1742–1786) в продуктах гидролиза оливкового масла. Шееле и назвал его «глицерин», что означает «сладкое масло». Независимо глицерин был открыт и Шевре́лем в 1813 г. Интересные свойства сложных эфиров органических и неорганических кислот этого спирта будут рассмотрены в другой главе. Кстати, основной формой распространения высших спиртов ряда $C_nH_{2n+1}OH$ в природе также являются их сложные эфиры с органическими кислотами.

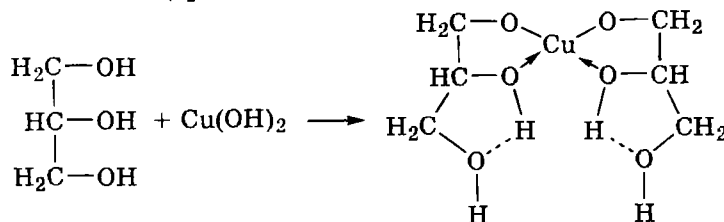
В пчелином воске обнаружены цериловый $C_{26}H_{53}OH$ и мирициловый $C_{30}H_{61}OH$ спирты; из лепестков розы выделен 2-фенилэтанол (IV). Шестиатомный спирт сциллоинозит (V) обнаружен в кокосовых орехах, почках акулы, цетиловый спирт $C_{16}H_{33}OH$ найден в китовом жире (лат. *cetus* – кит).



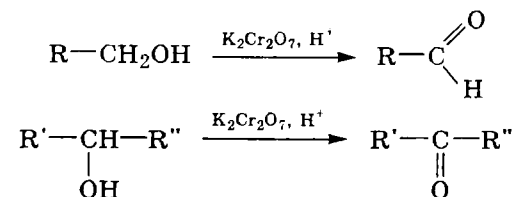
CC(C)=CCCC[C@H](C=C)O
CC(C)=CC/C=C/C/C=C/O
CC(C)(C)C1=CC=CC=C1C1(C)C

CC(C)=CC/C=C/C[C@H](C=C)O
CCCCCCCCCO

Глицерин и другие многоатомные спирты можно обнаружить, используя качественную реакцию со свежеосажденным гидроксидом меди(II) с образованием ярко-синего комплекса глицерата меди:



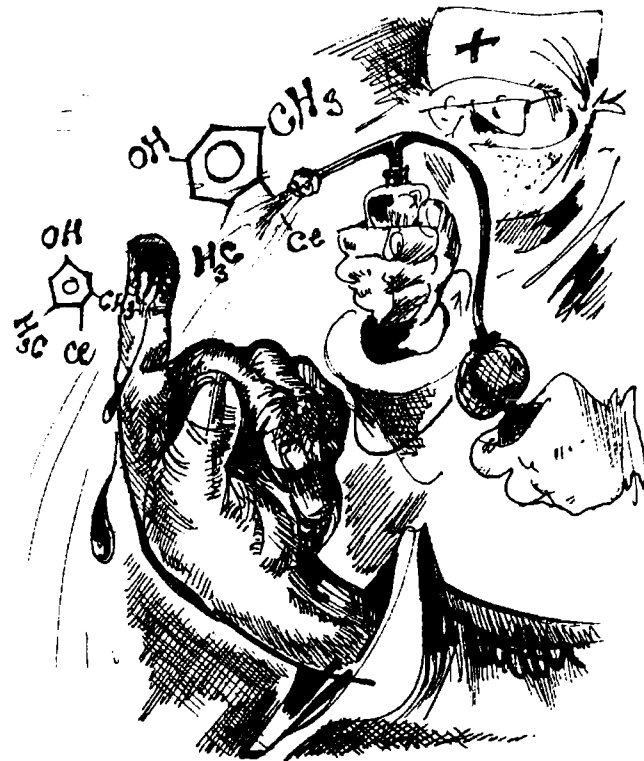
следовые количества спиртов. При этом вторичные спирты окисляются до кетонов, а первичные – до альдегидов:


$$3\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH} + 2\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7 + 8\text{H}_2\text{SO}_4 \xrightarrow{t} 3\text{CH}_3\text{COOH} + 2\text{Cr}_2(\text{SO}_4)_3 + 11\text{H}_2\text{O}$$

Химические вещества, содержащие гидроксильную группу, связанную с ароматическим ядром, называются фенолами. Сам фенол (C_6H_5-OH) был впервые обнаружен в 1834 г. в каменноугольном дегте, из которого получали светильный газ. Отсюда и название фенол (от греч. *phaino* – освещаю и лат. *oleum* – масло). Это твердое, низкоплавкое (температура плавления $+42^\circ C$), очень гигроскопичное, с характерным сильным запахом вещество. Водный раствор фенола называют «карболовой кислотой». В конце XIX века шотландский врач Джозеф Листер провел первую антисептическую операцию, используя в качестве антисептика* карболовую кислоту. Последователь Пастера, Листер утверждал, что все послеоперационные осложнения и заражения ран происходят вследствие попадания в них живых организмов, являющихся возбудителями инфекций. В 1868 г. он предложил новый метод лечения ран: взвешенные в воздухе споры микроорганизмов Лис-

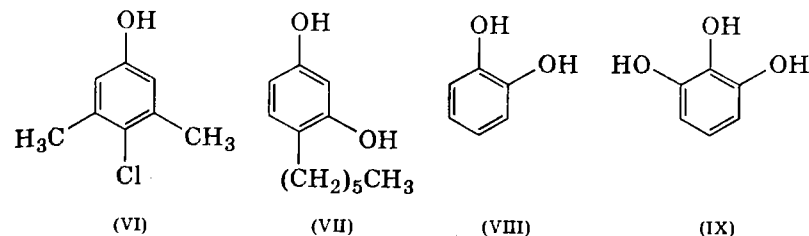
* Антисептики (греч. *anti* – противоположность или враждебность чему-либо + греч. *septikos* – гнилостный) – химические вещества, вызывающие гибель микробов при соприкосновении с ними.

тер уничтожал с применением раствора фенола, распыляя его пульверизатором; хирургический инструмент, губки, тампоны – все тщательно обрабатывалось этим раствором*. Впоследствии от фенола как антисептика при

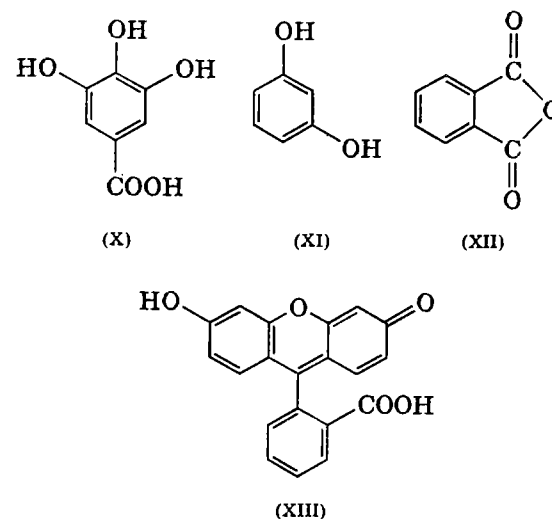


шлось отказаться из-за его способности вызывать сильные ожоги тканей. Его вытеснили более эффективные и менее раздражающие кожу производные фенола, например, 4-хлор-3,5-диметилфенол (VI) или 4-*n*-гексилрезорцин (VII). В незначительных количествах фенол был обнаружен в хвое сосен, в составе эфирного масла черной смородины. Двухатомный фенол – пирокатехин (VIII) присутствует, например, в листьях тополя, в шелухе лука. Пирокатехины с длинноцепочечными алкильными заместителями обладают физиологическим действием, являясь кожно-нарывными агентами.

* Раствор 30 г фенола в 3,5 л воды уничтожает большинство бактерий за 5 минут.



Производное пирогаллола (IX) – галловая кислота (X) (лат. *galla* – чернильный орешек) найдена в виде сложных эфиров в коре дуба, в листьях чайного дерева, в герани; применяется для синтеза красителей. Двухатомный фенол – резорцин (XI) в смеси с формалином используется при пломбировании зубного канала после удаления нерва, а при взаимодействии с фтальевым ангидридом (XII) образуется флуоресцеин – краситель бледно-зеленого цвета (XIII).

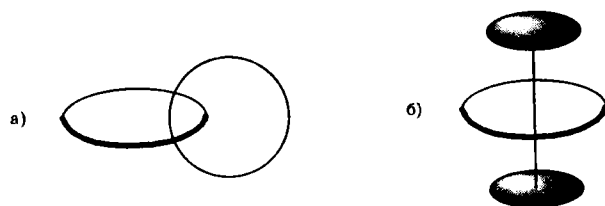


В неионизированном состоянии – это желто-коричневый порошок. Его водный раствор обладает интенсивно-зеленой флуоресцирующей окраской.

В книге В. Сибрука об известном американском физике Роберте Вуде есть такие строки: «... Для свадебной поездки Вуд не упустил возможности химической шутки. Одним из веществ, которое студенты приготавливали, был флуоресцеин; его крупинка величиной с булавочную

Еще в 1811 г. Г. Дэви открыл гидрат хлора, в котором на одну молекулу галогена приходится 6 молекул воды. Температура разложения такого аддукта $+9^\circ\text{C}$, в то время как температура кипения хлора $-34,6^\circ\text{C}$. Поскольку аналогичные гидраты были получены и для инертных газов (аргона, криптона и ксенона), то версия о возможности образования обычной ковалентной связи была отброшена. Молекулы одного из компонентов локализуют, ориентируют относительно себя молекулы другого. Позднее появились и названия таким образованиям — *клатраты* (от лат. *clathratus* — включенный, защищенный решеткой). Молекулярные соединения, где отсутствуют водородные связи, либо их вклад ничтожно мал, Шленк предложил именовать «соединениями включения». Подобные ассоциаты еще называют комплексами типа «гость — хозяин». Таким образом, молекулы газов, включенные в кристаллическую решетку воды, образуют клатратные соединения. Они и существуют лишь потому, что молекула «гость» не может покинуть полость в кристаллической решетке «хозяина». В 1849 г. Вёлер описал комплексы гидрохинона с H_2S , SO_2 , HCN , HCl , HBr , CH_3CN , CH_3OH . Хорошо известная реакция — синее окрашивание крахмала иодом — пример подобного типа. Молекулы иода располагаются в центральном канале спиральной молекулы амилозы крахмала с образованием молекулярного соединения включения.

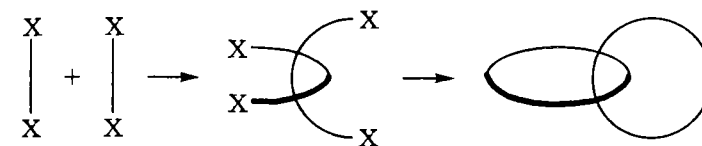
Идея синтеза молекул, составленных из отдельных самостоятельных частей, между собой непосредственно не связанных, но тем не менее представляющих нечто единое, воплотилась в структурах *катенанов* (лат. *catena* — цепь) (а) и *ротаксанов* (лат. *rota* — колесо и *axis* — ось) (б).



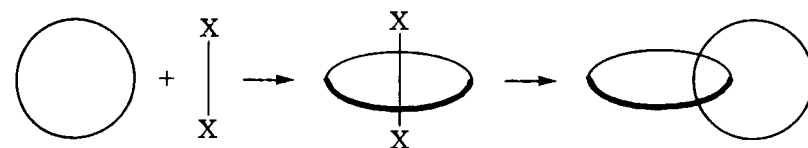
Первые исследования в этом направлении были начаты в 1952 г. Э. Вассерманом и Г. Фришем в химической лабо-

ратории «Белл Телефон Компани» (США). Идея запланированного синтеза заключалась в следующем:

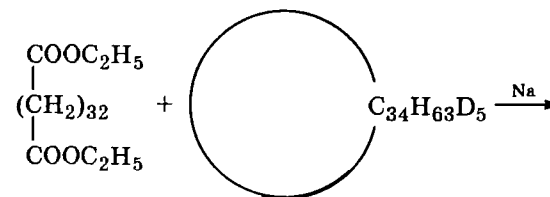
1. Циклизация линейных молекул в результате «перехлеста» может привести к сцеплению образующихся циклов:



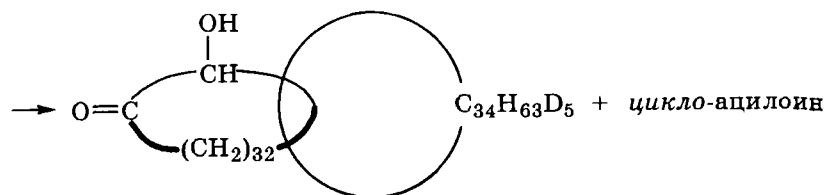
2. При циклизации линейной молекулы в присутствии цикла имеется также вероятность образования подобной структуры:



При этом, чем длиннее молекула, тем больше вероятность свободного сцепления. Предварительный анализ теоретических моделей показал, что для получения такого результата нужно располагать, по крайней мере, двадцатичленными циклами, т. е. минимально возможный катенан — 20.20. В качестве исходного строительного материала Вассерман взял диэфир $\text{ROOC}-(\text{CH}_2)_{32}-\text{COOR}$ и подверг его ацилоиноновой конденсации* в присутствии частично дейтерированного циклотетратриаконтана (цикло- $\text{C}_{34}\text{H}_{63}\text{D}_5$), недейтерированный аналог которого был получен еще в 1926 г. швейцарским химиком Леопольдом Ружичкой.

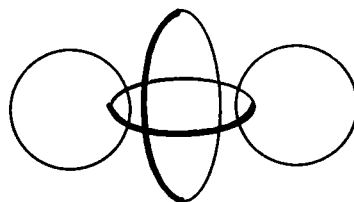


* Ацилоиноновая конденсация — образование α -гидроксикетонов (ацилоинов) восстановлением эфиров алифатических моно- и дикарбоновых кислот.

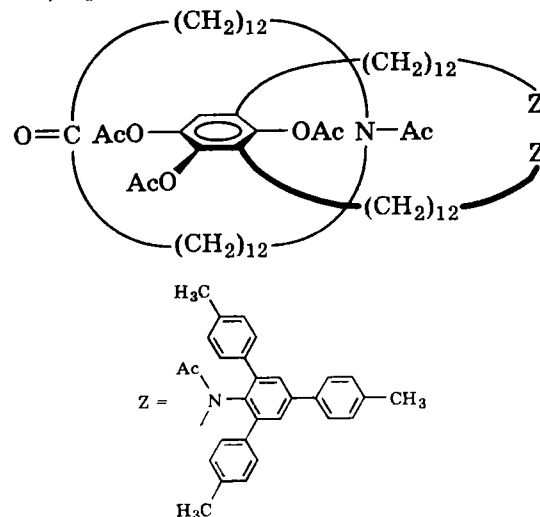


Очистка полученного продукта осуществлялась на колонке с оксидом алюминия. Было выделено маслообразное вещество в количестве 5,66 мг с общим выходом 0,0001 %, которому и приписывалась катанановая структура.

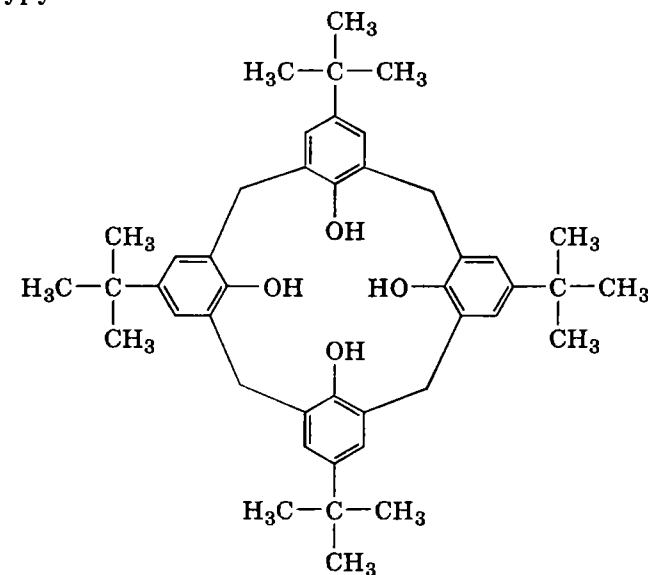
Принцип направленного синтеза катенанов оказался применим и для получения высших разветвленных катенанов, содержащих несколько звеньев. Удалось даже синтезировать своего рода «гибрид», являющийся одновременно катенаном и ротаксаном:



Направленный синтез ротаксанов исследовали Шилл и Цолленкопф. Один из синтезированных ротаксанов («молекула-гантель») приведен ниже:

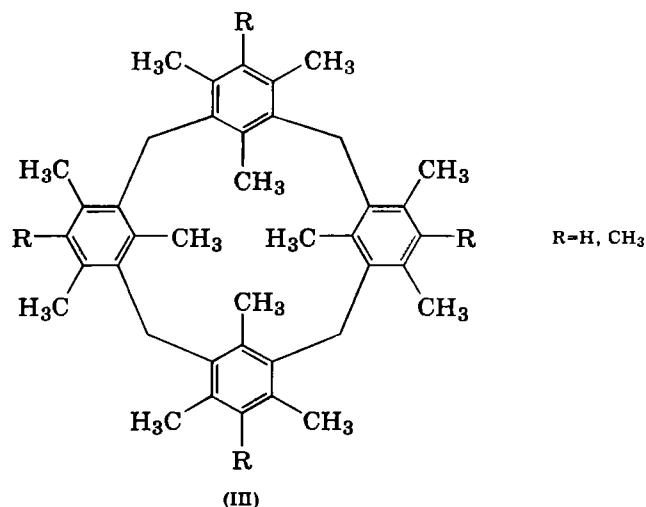
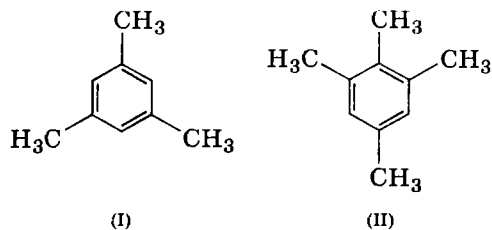


И еще немного истории... В 1872 г. немецкий химик А. Байер, нагревая водный раствор формальдегида и фенола, выделил твердый смолистый кристаллический продукт. Через 30 лет бельгийский химик Л. Бакеланд (1863–1944) использовал этот процесс для разработки метода получения упругой смолы – фенопласта, которую он под именем «бакелит» выпустил на рынок. И наконец, К. Циглер и Э. Цинке* в 1941 г. с выходом, близким к количественному, осуществили конденсацию *n*-трет-бутилфенола с формальдегидом в щелочной среде и охарактеризовали полученный продукт, имеющий циклическую структуру:



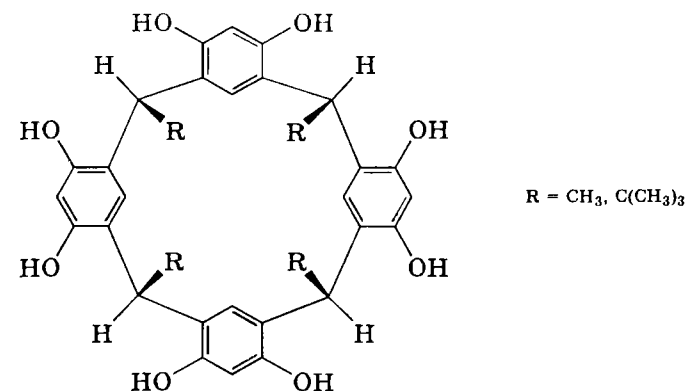
Конденсация мезитилена (I) и 1,2,3,5-тетраметилбензола (II) с формальдегидом в присутствии уксусной кислоты привела к образованию сходной структуры (III), основное отличие которой от приведенной выше заключается в том, что внутри полости цикла и вне ее размещены гидрофобные (неполярные) группы.

* Цинке Эрнст Карл Теодор (1843–1928) – немецкий химик-органик, ученик Кекуле, работал в Марбургском университете. Совместно с А. Н. Поповым сформулировал в 1872 г. правило, согласно которому окисление гомологов бензола начинается с углеродного атома, непосредственно связанного с бензольным кольцом.



Структуры такого типа получили название каликсарены (от греч. *calix* – чаша, кубок; *арен* – указывает на наличие ароматических циклов). Одна из основных причин, благодаря которой каликсарены привлекли к себе внимание, – это возможность их использования в качестве моделей ферментов. Подобно ферментам они могут образовывать «соединения включения». Так, многие каликсарены удерживают в своей полости растворитель, из которого они кристаллизуются (хлороформ, ацетон, бензол), обладают ионофорными свойствами – способностью селективно связывать конкретный ион и транспортировать его через клеточную мембрану.

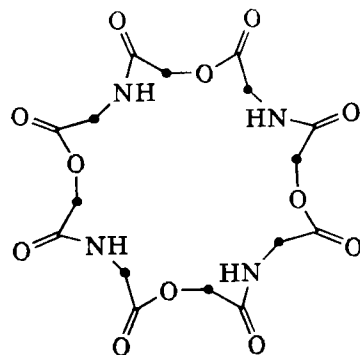
Использование резорцина в похожих реакциях конденсации позволило японским химикам синтезировать каликсарен, в котором гидрофильные группы расположены вне, а гидрофобные – внутри полости цикла:



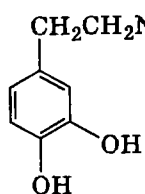
Использование последнего в реакциях селективного комплексообразования позволило получить новые аддукты, где в качестве молекулы «гостя» выступали глицерин, полиспирты, карбоновые кислоты, углеводы. Синтезированный каликсарен даже нарекли титулом «реагент 1993 года».

Образование молекулярных комплексов – доминирующий процесс в биологических системах. Хранение генетической информации, каталитические реакции с участием ферментов, иммунологический отклик – все это включает селективное комплексообразование. Строго определенная молекула «хозяина» выбирает из различных субстратов единственную (но также строго определенную!) молекулу «гостя», при этом партнеры по такому комплексообразованию должны дополнять один другого и соответствовать друг другу как по электронной, так и по пространственной структурам. Обычно диаметр полости молекулы «хозяина» несколько больше, чем размер молекулы «гостя», и в процессе комплексообразования координирующие атомы первого сближаются, а у молекулы «гостя», наоборот, атомы, участвующие в этой координации, раздвигаются.

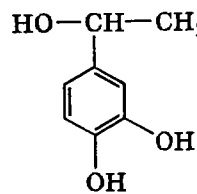
В 1955 г. из экстрактов одной из грибковых культур был выделен антибиотик – валиномицин, а в 1963 г. была расшифрована его структура. Оказалось, что это цикл, построенный из чередующихся остатков простейшей аминокислоты H₂N–CH₂–CO₂H (глицина) и простейшей оксикислоты HO–CH₂–CO₂H (гликолевой). Они соединены друг с другом чередующимися амидными и сложноэфирными связями:



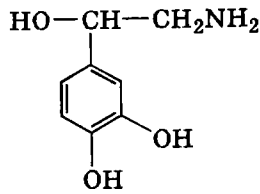
Вскоре была обнаружена его удивительная ионофорная (ионофор – от греч. *ion* – ион + *phoros* – несущий) способность: валиномицин в 10 тысяч раз эффективнее связывает ионы K^+ , чем Na^+ , благодаря соответствию диаметров полости антибиотика и иона калия. Этот ионофор, первый в ряду природных и синтетических макроциклов, позволил осуществить целенаправленное регулирование ионных потоков в живых организмах. Помимо ионов металлов многие природные ионофоры способны координироваться с нейтральными органическими молекулами, такими, например, как дофамин, адреналин, норадреналин*:



дофамин



адреналин



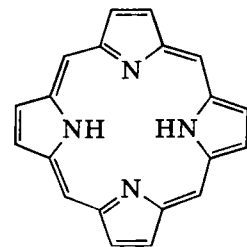
норадреналин

Наряду с некоторыми аминокислотами они являются нейромедиаторами (лат. *mediator* – посредник). Медиаторы передают информацию в живом организме, меняя ионную проницаемость клеточных мембран. С наличием этих аминов в живом организме связывают способность к запоминанию, обучению, приобретению каких-либо навыков.

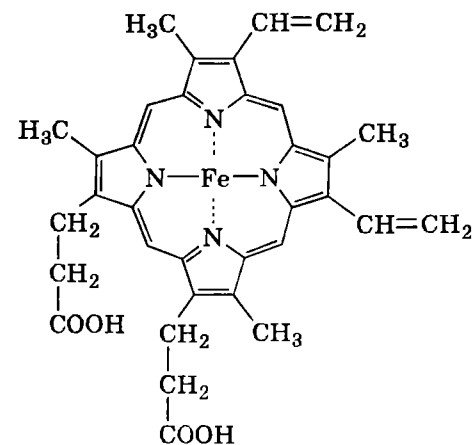
* Адреналин (лат. *ad* – при + *renalis* – почечный) – гормон мозгового вещества надпочечников. Увеличивает содержание сахара в крови, повышает кровяное давление; норадреналин – физиологически предшественник адреналина; дофамин – наряду с адреналином и норадреналином секретируется мозговым слоем надпочечников.

ков. Так, например, недостаток норадреналина в мозгу приводит к потере долгосрочной памяти: навыки не закрепляются, информация не сохраняется. Изменение уровня биогенных аминов в плазме крови и спинномозговой жидкости свидетельствует о тех или иных нарушениях в работе нервной системы. Это является важным диагностическим критерием при болезни Паркинсона, мышечной дистрофии, различных психогенных расстройствах. При этом следует отметить, что содержание нейромедиаторов в биологических жидкостях находится на уровне 10^{-7} – 10^{-10} % масс., т. е. ничтожно мало. Для строгого количественного их определения используют различные варианты пробоподготовки объекта к анализу: проведение селективных реакций, позволяющих повысить чувствительность их детектирования, предварительное накопление их на каком-либо сорбенте в присутствии комплексообразующих агентов, подобных обсуждаемым макроциклам.

Открытие Педерсеном в 1967 г. синтетических макроциклических соединений, аналогичных по своему действию природным, позволило на многие известные ранее факты взглянуть по-другому. Это касается и принципа действия порфириновых систем. Природные макроциклы с донорными атомами азота (порфирины и коррины) играют важную роль в живой природе. Порфирины – производные порфина (IV).



(IV)

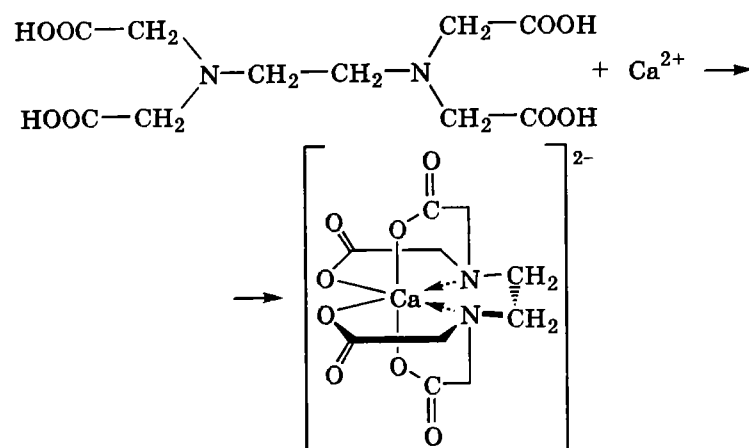


(V)

В молекуле гема (V), входящей в состав гемоглобина, этот макроцикл заключает в свою полость катион Fe^{2+} . Замечательным свойством гема является способность связывать кислород с последующим его переносом. Обратимое связывание кислорода гем может осуществлять лишь при включении его в белковую макромолекулу.

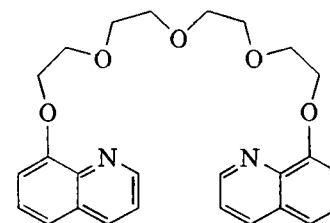
Сам принцип макроциклического связывания оказался достаточно неожиданным и новым. Другое дело – хелатообразующие лиганды. Металл удерживается не полостью молекулы «хозяина», а захватывается в «клешни». Использование хелатирующих агентов при отравлении различными металлами для выведения их из организма в виде растворимых стабильных комплексов привело даже к возникновению самостоятельной области медицины – хелатотерапии (от греч. *chele* – клешня).

Роль хелатирующего агента успешно выполняет этилендиаминтетрауксусная кислота (ЭДТА), захватывая своими «клешнями» катион металла:

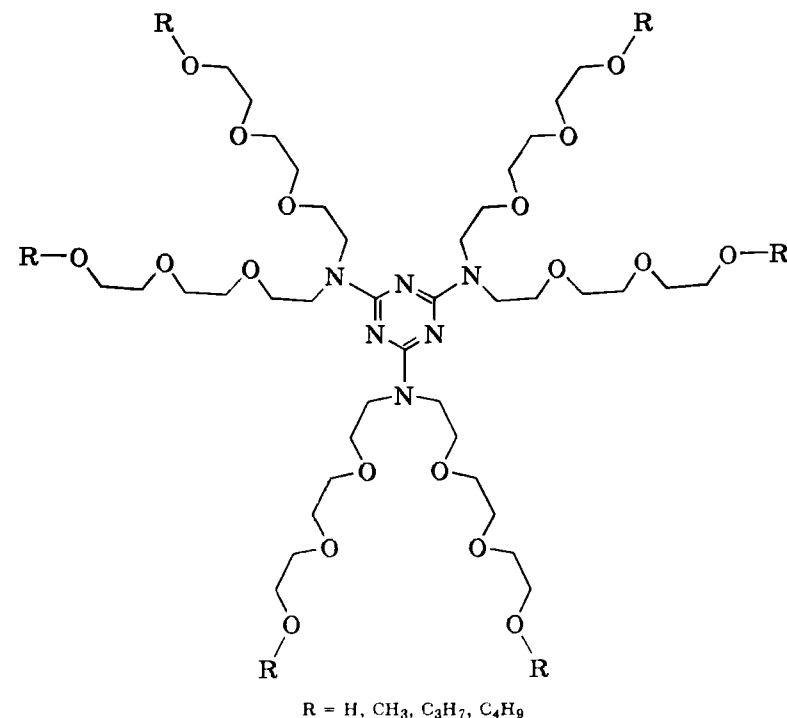


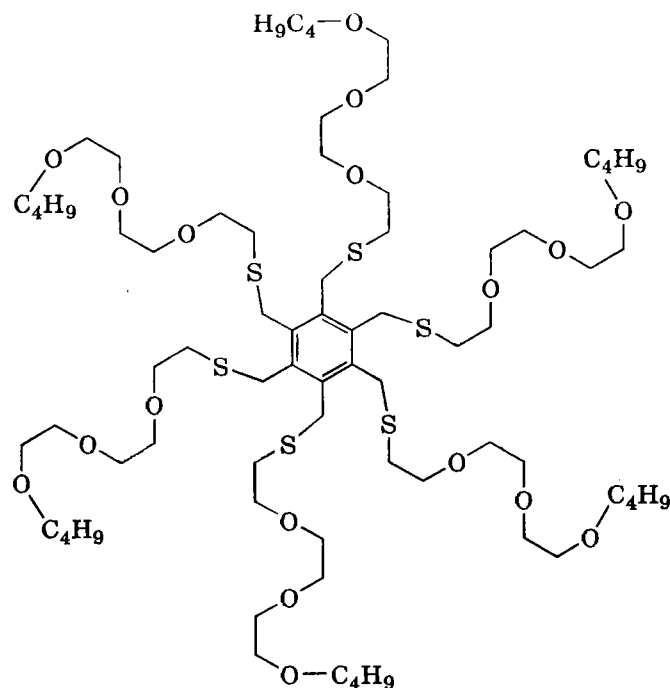
Динатриевая соль этой кислоты (Трилон Б) используется, например, для титриметрического определения концентрации ионов кальция и магния в воде. По полученным результатам оценивается жесткость воды. Хелатообразующая смола, «заряженная» железом(III), была использована для извлечения из промышленных сточных вод фенолов. В качестве подобных хелатов могут выступать краун-соединения, о которых ранее уже говорилось. Пер-

вым открытоцепным аналогом краун-соединений явилось вещество под названием «криптофикс-5»:



На концах полиэфирной цепи, подобно щупальцам, разместились две хинолиновые группы. К настоящему времени синтезировано немало таких молекул с 6 и более щупальцами, при помощи которых в формируемую полость захватывается «жертва» – катион или нейтральная молекула. Из-за необычной структуры такие лиганды получили название «молекулы-осьминоги». Вот некоторые из них, вполне соответствующие своему названию:

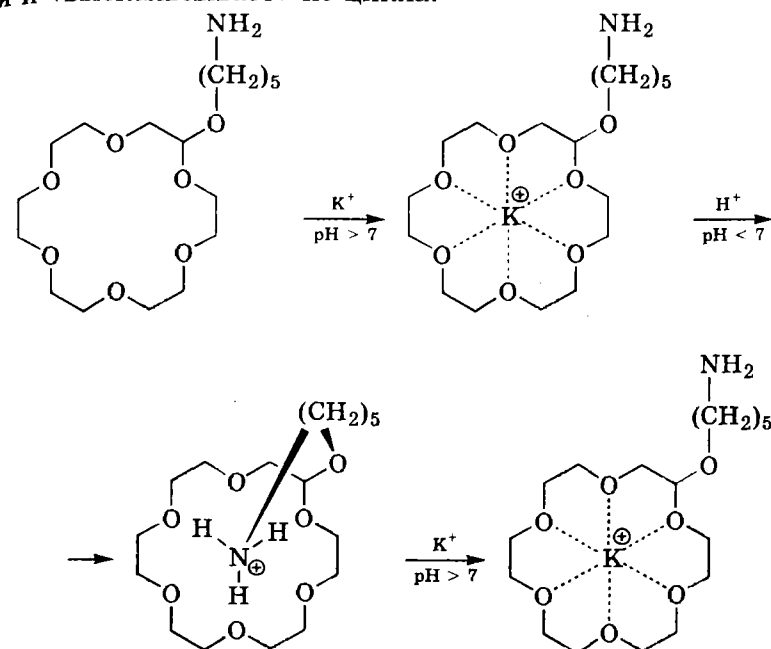




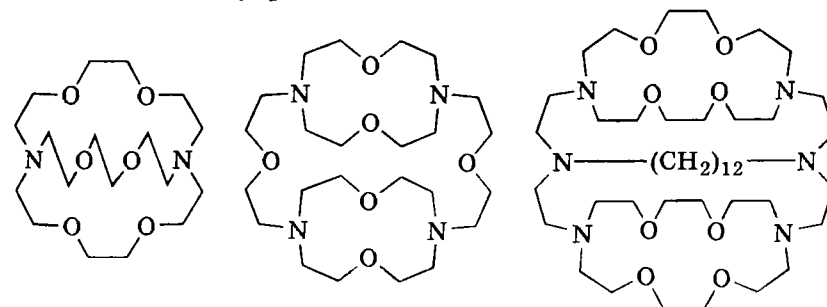
Получено немало комплексообразующих агентов, которые при облучении, нагревании или в присутствии растворителя могут менять селективность комплексообразования.

Синтетическими аналогами ионофоров являются краун-эфиры. Химики-органиками смоделировано и синтезировано много различных типов переключаемых краун-эфиров, имитирующих действие природных ионофоров. Вот один из любопытных примеров. Производное 18-крауна-6 с боковой цепью, на конце которой имеется аминогруппа, является рН-откликающимся ионофором. В слабощелочной или нейтральной среде этот макроцикл образует комплекс включения с ионом K^+ . При переходе же в область с низким рН (т. е. с высокой концентрацией ионов H^+) происходит протонирование аминогруппы, боковой «рычаг» поворачивается, и протонированная аминогруппа выталкивает ион калия из полости краун-эфира (ион аммония и ион калия имеют примерно одинаковый диаметр, соответствующий диаметру полости 18-членного краун-эфира). Когда же аммониевый комплекс вновь оказывается в нейтральной среде, содер-

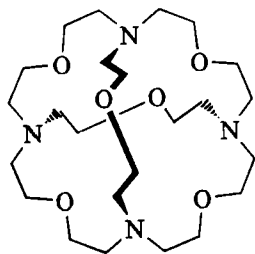
жащей избыточное количество ионов калия, последний занимает место аммонийной группы, которая депротонируется и «выскальзывает» из цикла.



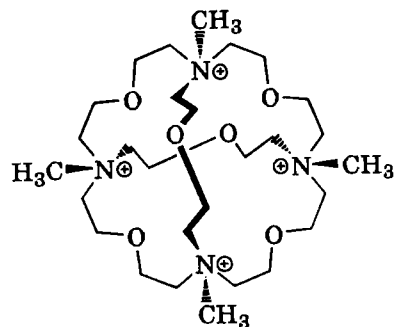
Введение дополнительных мостиков в краун-эфиры позволило синтезировать трициклические лиганды. Комплексы, образуемые с их участием, отличаются еще большей прочностью, чем в случае обычных краун-соединений. Синтезированные французским химиком Леном криптан-ды обладают ярко выраженной способностью образовывать комплексы с ионами металлов путем селективного захвата их во внутреннюю полость «клеток».



Сферический каркас этих молекул напоминает футбольный мяч. Их так и называют – молекула-футбольный мяч (soccer ball molecule; амер. *soccer* – футбол)



Соединения подобной структуры, содержащие алкилированные атомы азота, могут быть использованы для селективного захвата анионов. В 1994 г. японскими химиками был получен новый макроциклический рецептор, способный заключать во внутреннюю полость анион фтора:



Таким образом, одни молекулы «наделены» способностью распознавать другие. Яркий пример такого молекулярного распознавания – иммунные реакции. При попадании в организм чужеродных веществ – *антигенов* – сразу же включается механизм синтеза специальных белков – *антител*, для того, чтобы селективно связать антигены и «обезвредить» их. В живой природе таких примеров множество. Во второй половине XX века удалось реализовать подобный синтетический аналог молекулярного распознавания. На рубеже 80–90-х гг. сформировалась новая область знаний – супрамолекулярная химия. Французский химик Жан-Мари Лен определил ее как химию межмолекулярных связей, изучающую ассоциацию

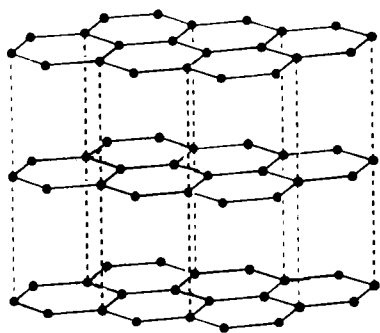
двух или более химических частиц. Объектами супрамолекулярной химии являются структуры «без химической связи».

Что же «скрепляет» такой аддукт? Невалентные взаимодействия, водородные связи, электростатические (типа донорно-акцепторных) и гидрофобные взаимодействия. Несмотря на то что энергия таких взаимодействий примерно на два порядка ниже валентных, в сумме они (особенно если их много!) приводят к образованию, с одной стороны, достаточно прочных, а с другой, – гибко видоизменяющихся ассоциатов.

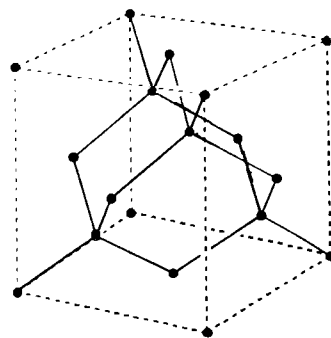
Исследования краун-соединений позволили в рамках супрамолекулярной химии сформулировать задачу создания макромолекул, способных к самосборке и самоорганизации вслед за уникальными примерами живой природы: матричный синтез белков, самосборка молекул нуклеиновых кислот, строгое соответствие пространственных структур ферментов и рецепторов.

В 1990 г. в лаборатории профессора Смолли (Техас, США) была синтезирована новая аллотропная* модификация углерода, молекула которой содержит 60 атомов и имеет уникальную форму типа «футбольный мяч». Вспомним, какое строение и свойства имеют другие хорошо известные аллотропные модификации углерода – графит и алмаз. Атомы углерода в кристаллической решетке графита, соединяясь между собой, формируют шестичленные циклы, образующие сетку и очень напоминающие пчелиные соты. Эти сетки расположены слоями друг над другом. Соседние атомы углерода внутри каждого слоя соединены прочными ковалентными связями. При этом сами слои в графите находятся на значительном расстоянии друг от друга (0,335 нм), что превышает более чем в два раза, расстояние между атомами углерода в правильных шестичленных циклах гексагональной сетки (0,142 нм). Такая структура определила и специфические свойства графита: способность легко расслаиваться, низкую прочность.

* Аллотропия (от греч. *allos* – иной и *tropos* – поворот, свойство) – существование одного и того же химического элемента в виде различных по свойствам и строению структур.



структура графита



структура алмаза

В кристаллической структуре другой аллотропной модификации углерода – алмазе – каждый углеродный атом расположен в центре тетраэдра, вершинами которого служат также атомы углерода, соединенные с ним и другими

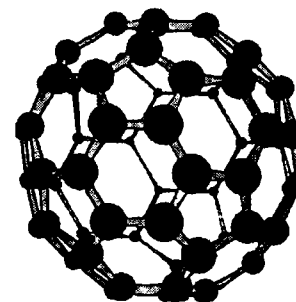
соседними атомами ковалентными связями. Алмаз – одно из самых твердых веществ. Твердость алмаза – следствие его структуры. Графит и алмаз имеют атомную кристаллическую решетку. Новая форма чистого углерода в узлах кристаллической решетки имеет не атомы, а молекулы C_{60} . Несколько ранее эта модификация была получена под действием мощного лазерного луча на графит в глубоком вакууме. Свое название – «бакиминстерфуллерен» (или сокращенно «бакибол») –

эта молекула получила в честь американского изобретателя и архитектора Ричарда Бакминстера Фуллера, получившего в 1954 г. патент на строительные конструкции в виде шести- и пятиугольников, представляющих собой полу-



сферу. Их можно использовать в качестве геодезических куполов, крыш больших зданий: цирков, выставочных павильонов и т. д.

Основным элементом структуры фуллерена является шестичленный цикл, в вершинах которого расположены атомы углерода. Ранее уже упоминалось, что подобные шестиугольники определяют и структуру графита. Неудивительно, что наиболее эффективным способом получения фуллеренов является термическое разложение слоистой структуры графита с последующим формированием углеродных кластеров. Тем не менее, если бы молекула C_{60} была составлена только из шестичленных фрагментов графита, то ее радиус составлял бы 0,37 нм. Однако методом рентгеноструктурного анализа было установлено, что точное значение радиуса C_{60} составляет 0,357 нм. Различия в радиусах объясняются тем обстоятельством, что на сферической поверхности атомы углерода располагаются в узлах 20 правильных шестиугольников и 12 – пятиугольников. Сферическая поверхность кожаного мяча тоже состоит из шести- и пятиугольных лоскутков, так что имя «молекула-футбольный мяч» для C_{60} – вполне уместно.



структура C_{60}

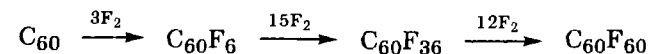
Бакибол пополнил класс каркасных структур, но в отличие от многих синтезированных органических соединений с каркасной архитектурой, «явившихся на свет» лишь благодаря искусству химиков-органиков, фуллерены были найдены также в некоторых минералах. В лаборатории Аризонского университета были исследованы пробы ка-

рельских шунгитов. Оказалось, что они содержат значительные количества C_{60} . Подобные кластеры присутствуют и в других природных материалах – фульгиритах – остеклованном кварцевом песке.

Плотность фуллерена C_{60} равна $1,65 \text{ г/см}^3$, что значительно меньше, чем у графита ($2,3 \text{ г/см}^3$) и алмаза ($3,5 \text{ г/см}^3$). Да это и неудивительно: молекулы C_{60} полые. Даже при достижении температуры 360°C фуллерен не плавится. Он может выдержать давление до 20 ГПа. Длины углеродных связей в этой необычной молекуле близки к полуторным: 0,143 и 0,139 нм, а диаметр внутренней полости столь велик (0,7 нм), что благоприятствует включению в эту полость другой молекулы – молекулы «гостя». К настоящему времени известно: более трети элементов Периодической системы могут образовывать с бакиболом соединения включения, выполняя роль гостевых молекул. Полученные соединения включения со щелочными металлами $C_{60}M_3$ – фуллериды – обладают свойствами сверхпроводников. Добавка C_{60} в кристаллические пленки приводит к повышению электрической проводимости этих пленок на несколько порядков. Так, в случае калия сверхпроводимость достигается при 19 К (электрическое сопротивление таких пленок становится равным нулю), а для структуры $RbCs_2C_{60}$ – уже при 33 К. При высоких температурах в атмосфере гелия бакибол образует соединения включения с одним из самых инертных и «неукрошаемых» элементов – гелием.

«Мячики» фуллерена могут быть использованы как капсулы для введения в организм больного соответствующих лекарственных препаратов, в частности, при проведении радиотерапии. У этой особенности клатратов углерода есть и другая сторона. Один из открывателей новой аллотропной модификации углерода Гарри Крото высказал опасение, что факт образования фуллеридов при высокотемпературном испарении графита в присутствии солей металла позволяет предположить возможное образование подобных соединений включения и при горении графита реактора во время аварии в Чернобыле. Углеродный кластер с замкнутым в его полость радиоактивным изотопом ^{90}Sr может беспрепятственно проникать через биологические мембраны. Вывести же его из организма крайне трудно.

Покорение фуллерена началось почти одновременно с его открытием. Уже синтезированы новые классы веществ на его основе: фуллеролы (гидроксипроизводные, полученные галогенированием фуллерена с последующим гидролизом образовавшихся соединений); фуллераны (продукты взаимодействия фуллеренов с водородом); упоминаемые выше фуллериды. Агрессивный фтор присоединяется к C_{60} крайне медленно и в несколько стадий, образуя на промежуточных этапах соединения состава $C_{60}F_6$, $C_{60}F_{36}$ и, наконец, $C_{60}F_{60}$.



К настоящему времени получены и охарактеризованы ближайшие «родственники» C_{60} – углеродные кластеры C_{70} , C_{90} , C_{240} , C_{540} и др.

Свидетельством признания важности для мировой науки исследований фуллеренов стало присуждение Нобелевской премии по химии за 1996 год Роберту Кёрлу, Ричарду Смолли (США) и Гарольду Крото (Великобритания) – первооткрывателям этой новой формы существования углерода в природе.

Из нобелевской лекции Р. Смолли «Открывая фуллерены» (Стокгольм, 7 декабря 1996 г.): «...По сути открытие, удостоенное Нобелевской премии, состояло в установлении того факта, что углерод один без посторонней помощи образует молекулы в форме усеченного икосаэдра и более крупные геодезические клетки. Углерод изначально, с момента возникновения Вселенной, одарен этой способностью к самопроизвольной сборке молекул фуллеренов... То, что нам удалось в действительности открыть, сводится к тому, что если создать из атомов углерода пар и дать ему медленно конденсироваться (поддерживая при этом температуру столь высокой, чтобы растущие промежуточные частицы могли бы делать все, что природа заложила в них), то один из эффективно реализуемых каналов конденсации приводит к образованию сфероидальных фуллеренов...».

Из лекции Нобелевского лауреата Г. Крото «Симметрия, космос, звезды и C_{60} »: «...При обработке экспериментальных данных наше внимание вскоре привлекло появление незваного гостя. Он состоял из 60 атомов углерода...

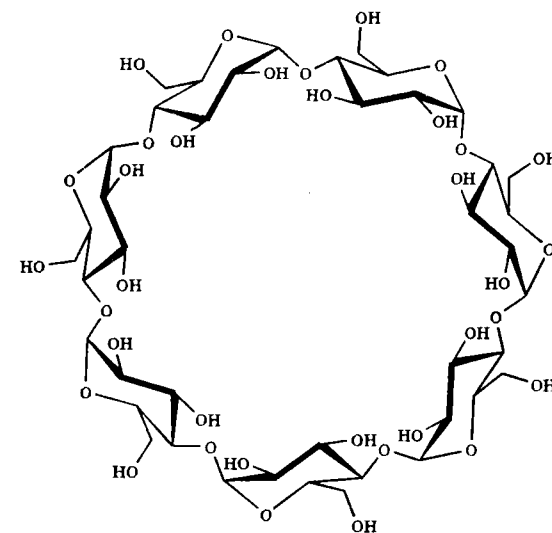
Содержание C_{60} в кластерном пучке определено превышало содержание соседей... Идея о замкнутой гексагональной клетке напомнила мне о моем посещении всемирной выставки ЭКСПО-67 в Монреале, над которой возвышался купол, построенный Бакминстером Фуллером... Моё предложение назвать молекулу "бакминстерфуллерен" (ей определенно подходит окончание -ен) после некоторой дискуссии было принято, и мы отправили статью в "Nature". Дата поступления ее в редакцию 13 сентября".

Свойства нового класса объектов открыли неожиданные возможности для их практического применения: развитие методов синтеза алмазов и сверхтвердых материалов; поиск и синтез производных фуллеренов, обладающих ферромагнитными, сегнетоэлектрическими, сверхпроводящими свойствами; синтез новых полимеров, сверхпроводников, катализаторов и сенсоров для определения состава жидких и газовых сред; создание капсул для безопасного захоронения радиоактивных отходов; получение противовирусных и нейротропных препаратов, новых адсорбентов для гемосорбции. Международная промышленная корпорация «Мицубиси» планирует использовать фуллерены в качестве основы для производства аккумуляторных батарей. Принцип действия таких батарей аналогичен действию традиционных металлгидридных никелевых аккумуляторов — присоединение водорода. Основное отличие заключается в том, что емкость фуллереновых аккумуляторов в 5 раз больше.

Особое внимание к фуллеренам и другим углеродным кластерам объясняется еще и тем, что углерод является основным элементом структуры живой материи. Многообразие его форм заставляет в ряде случаев иначе взглянуть на некоторые процессы, происходящие с участием углерода в живой и неживой природе. «Родившись» в конце XX века, фуллерен с лихвой обеспечил работой век грядущий — XXI!

Способность к образованию комплексов включения обнаружена и у циклодекстринов — циклических олигомеров глюкозы. Циклодекстрины обычно получают при расщеплении крахмала с помощью фермента амилазы, либо при его многократном замораживании и оттаивании — криолизе. За счет поверхностных гидроксигрупп циклодекстрины могут удерживать полярные компоненты, а неполярные

молекулы «гостя» связываются внутренней гидрофобной полостью. Различают α -, β - и γ -циклодекстрины. Полости α -циклодекстринов построены из шести остатков циклической глюкозы и могут образовывать комплексы включения с бензолом, иодом. β -Циклодекстрины состоят из 7 остатков глюкозы, и с их помощью можно «закомплексовать» более крупные молекулы, например, бромбензол, толуол. И наконец, γ -циклодекстрины, построенные из 8 остатков циклической глюкозы, могут принимать в качестве «гостя» бензальдегид, молекулы красителей и стероидов, галогенорганические вещества и ... даже сам фуллерен. Имеющие цилиндрическую форму циклодекстрины выступают в таких комплексах в качестве «хозяина».

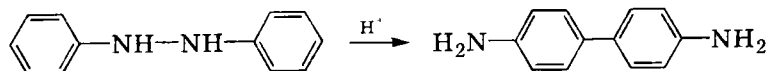


β -циклодекстрин

Получающиеся комплексы включения нетоксичны, хорошо растворимы в воде. Некоторые производные циклодекстринов используют в качестве антисклеротических лекарственных препаратов, снижающих содержание холестерина в крови до требуемого уровня.

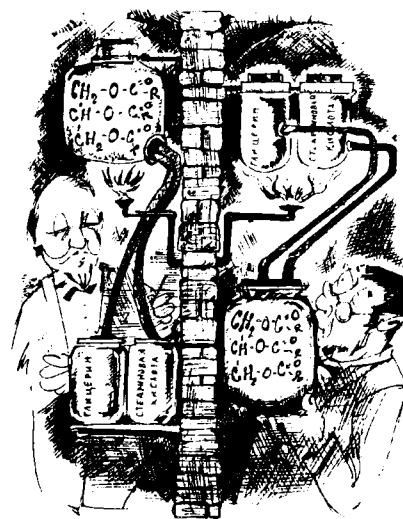
Установлено, что "гость", включенный в полость циклодекстрина, может существенно изменить свои первоначальные свойства, такие, как чувствительность к теплу и свету, присутствию кислорода, а также кислотно-основные и окислительно-восстановительные. Введенный в полость

циклодекстринов нитроглицерин теряет способность к детонации, у гидропероксидов заметно снижается тенденция к разложению. Отмечено существенное изменение скоростей некоторых известных реакций. Так, например, в 10 раз медленнее в этих условиях происходит бензидиновая перегруппировка – превращение гидразобензола в бензидин:



Сравнительно недавно описаны так называемые «супер-комплексы», напоминающие матрешку: в полостях циклодекстринов размещены другие, способные к комплексообразованию агенты – краун-эфиры, которые, в свою очередь, тоже «участвуют в работе»: «захватывают» катионы металлов. Перспективы такого комплексообразования очевидны: создание новых материалов, изменение реакционной способности веществ. И это еще не все! Включение в полость «хозяина» двух различных молекул «гостя» (реагента и субстрата) позволяет осуществить внутри этой полости строго специфично ту или иную химическую реакцию. При этом побочные процессы могут быть полностью исключены, и выход целевого продукта резко возрастет. Аналогией такого химического процесса может быть, например, получение углеводородов нефти из метанола. Реакция происходит в пустотах кристаллической решетки цеолитных катализаторов. *Цеолиты* – это природные и синтетические алюмосиликаты, имеющие ажурную кристаллическую решетку. Цеолиты обладают системой свободных объемов в виде клеток, соединенных друг с другом посредством широких щелей. Неслучайно цеолиты называют еще и молекулярными ситами. Интересно отметить, что свойства цеолитов активно впитывать влагу и «шипеть» при нагревании известны были еще древним грекам. Они-то и придумали это имя – «кипящие камни» (греч. *zeō* – кипеть, вариться и *lithos* – камень). Используются цеолиты как эффективные катализаторы различных промышленных процессов, ионообменники, а также для облагораживания бензина и высушивания газов и жидкостей. Для промышленной очистки сахарных сиропов от некоторых водорастворимых примесей используют также искусственные цеолиты – пермутиты.

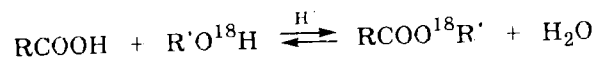
ЭФИРЫ СЛОЖНЫЕ..., ИЛИ ПО СЛЕДАМ ГЕРОЕВ ЖЮЛЯ ВЕРНА



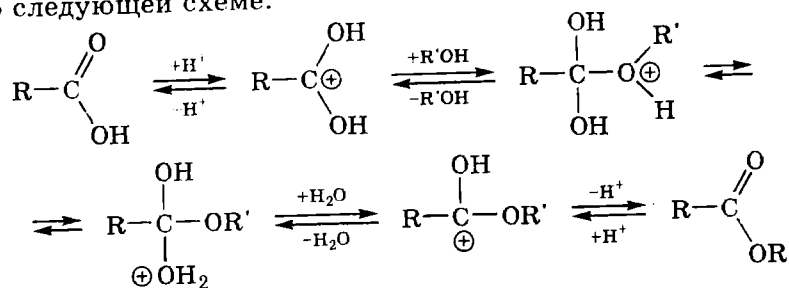
Но в будущем рассудку
несомненно
Над случаем победа предстоит
И мозг подобный, мыслящий
отменно,
Еще не раз мыслитель сотворит!

Гете. «Фауст»

При взаимодействии спиртов с органическими кислотами образуются сложные эфиры. Синтез сложных эфиров из спиртов и кислот – реакция этерификации – увлекла профессора Петербургского университета друга и коллегу Д. И. Менделеева Николая Александровича Меншуткина. 30 лет своей научной деятельности он посвятил этой реакции, изучая влияние строения спиртов и кислот на скорость образования эфиров. Процесс этерификации ускоряется минеральными кислотами. Использование изотопа кислорода ^{18}O позволило уточнить механизм этой реакции. Применение меченых соединений для определения того, какие связи рвутся и какие образуются в химической реакции, является одним из наиболее надежных путей установления механизмов изучаемых процессов. Ассистент Резерфорда Хевеши впервые использовал радиоактивные изотопы в физиологии для изучения химических реакций, происходящих в живых организмах. Но вернемся к реакции этерификации. Оказалось, что при образовании сложного эфира спирт отщепляет водород, а кислота – гидроксильную группу.



Казалось бы, все должно было быть иначе, но ситуация проясняется, если учесть роль минеральной кислоты как катализатора. Протонируя кислород карбонильной группы, минеральные кислоты тем самым увеличивают склонность углерода карбонильной группы к присоединению нуклеофила – в данном случае молекулы спирта. Реакция идет по следующей схеме:

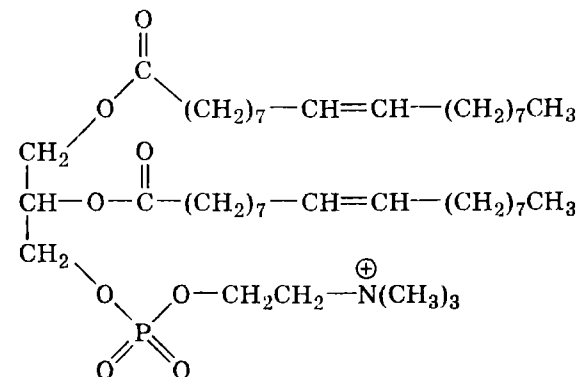


Так что кислота остается кислотой, и никакого противоречия нет.

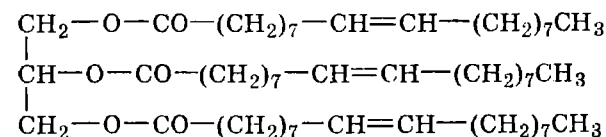
Эфиры высших монокарбоновых кислот и высших первичных спиртов, имеющих нормальное строение углеродного скелета, найдены в пчелином воске (пчелиный воск вырабатывается восемью восковыми железами пчелы: на каждые 8 кг меда производится 1 кг воска). Сложные эфиры входят в состав тканей животных и растений в виде жиров. Так, например, в жировой прослойке кашалота обнаружен цетилпальмитат – сложный эфир цетилового спирта $(\text{CH}_3)_2\text{CH}(\text{CH}_2)_{14}\text{CH}_2\text{OH}$ и пальмитиновой кислоты $(\text{C}_{15}\text{H}_{31}\text{COOH})$, так называемый «спермацетовый воск» (от греч. *sperma* – семя и лат. *cetus* – кит), – воскоподобное вещество, содержащееся в специальных полостях в голове кашалота. Он применяется в парфюмерии для приготовления кремов и мазей.

Хорошо известно, что жир выполняет в живом организме роль резервного топлива и теплоизолирующей оболочки. По химическому составу – это смесь глицеридов различных карбоновых кислот. Пальмитиновая и стеариновая кислоты входят в состав твердых жиров, а такие непредельные кислоты, как олеиновая $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$, линолевая $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$ и лино-

леновая $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$, напротив, являются составляющими жидких жиров. Следует отметить, что линолевая и линоленовая кислоты не синтезируются в организме человека и попадают в него лишь с пищей. Они являются незаменимыми жирными кислотами, способствующими предотвращению атеросклероза. Олеиновая кислота входит в состав важнейшего компонента клеточных мембран – фосфолипида лецитина:



Основная составляющая оливкового масла – триолеат глицерина:



Интересно отметить, что упоминание об оливковом масле относится ко временам весьма далеким. Так, в книге Н. Петровского и А. Белова «Страна большого Хапи» (Л., 1955) говорится о том, что в 1872 г. в одной из фиванских гробниц был найден огромный папирус длиной в 20,5 метра. Когда его удалось полностью прочитать, обнаружилось, что там помещен любопытный медицинский трактат в 2289 строк, содержащий 900 рецептов против различных болезней. При этом указывается, что для эффективного лечения язвы, занесенной из Азии, необходимо использовать мазь, составленную из «окиси котла» и свежего оливкового масла.

В состав льняного масла входит непредельная линоленовая кислота, молекула которой имеет три двойные свя-

зи. Это и является причиной того, что масла (жидкие жиры) легко подвержены окислению («высыхающие масла»). Гидрирование двойных связей в таких жирах, как кукурузное, хлопковое или соевое масла, превращает эти жидкости в твердые вещества, сравнимые по консистенции со сливочным маслом. Этот процесс отверждения жиров лежит в основе промышленного производства маргарина из различных пищевых жиров. Следует отметить, что гидрирование изменяет не только физические, но и химические свойства: гидрированный жир прогоркает труднее.

Долгое время считали, что жиры являются кислотами, так как со щелочами они образуют соли кислот – мыла. Именно так пытались получить мыло и глицерин обитатели «Таинственного острова» Жюль Верна: «Они ... срезали весь жир с туши дюгоня* и сложили его в большие глиняные корчаги**». Из этого жира нужно было выделить одну из его составных частей – глицерин. Для этого достаточно было обработать его содой или известью. Обработав жир содой, они и «получили таким образом растворимое мыло и глицерин».

Французскому химику Мишелю Шеврелю удалось первому установить, что жиры – есть не что иное, как сложные эфиры трехатомного спирта глицерина. Прожив долгую и интересную творческую жизнь (Шеврель умер, когда ему исполнилось 103 года), он сумел исследовать много десятков природных веществ. В лаборатории ученого можно было встретить в качестве объектов пристального изучения козье молоко и тюлений жир, подсолнечное масло и свиное сало. Проводя разложение жиров, ученый выделил из них олеиновую ($C_{17}H_{33}COOH$), пальмитиновую ($C_{15}H_{31}COOH$), стеариновую ($C_{17}H_{35}COOH$), каприновую ($C_7H_{15}COOH$), капроновую ($C_5H_{11}COOH$) и масляную (C_3H_7COOH) кислоты. Именно эти кислоты являются главной составной частью большинства растительных и животных жиров. Серия этих работ была проведена совместно с другим французским химиком Анри Браконно.

Имя пальмитиновой кислоты указывает на первоисточник ее получения – пальмовое масло, получаемое из

* Дюгонь – водное млекопитающее, обитающее в прибрежных водах Индийского океана.

** Корчага – глиняный горшок с широким горлом.

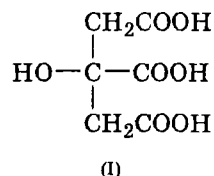
ядер кокосового ореха. В пальмовом масле содержится до 35–40 % пальмитиновой кислоты.

Из стеариновой (греч. *stear* – жир, сало) кислоты Шеврель предложил изготавливать свечи, поскольку используемые до этого сальные свечи сильно чадили; стеариновые же – копти не образовывали, воздух не загрязняли, пламя давали яркое. В 1825 г. на имя Шевреля и Гей-Люссака был выдан патент на производство стеариновых свечей. «Вашими руками, – писал немецкий химик Август Гофман Шеврелю, – открыт источник света всему благодарному человечеству. Стеариновые свечи удачно конкурируют со все более распространяющимся газовым освещением, и им, по-видимому, не угрожает даже освещение будущего – электрический свет...».

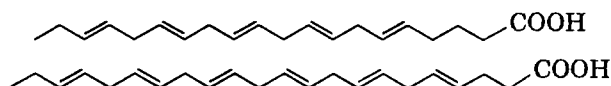
Рецепт изготовления стеариновых свечей был известен и обитателям «Таинственного острова»: «Охота принесла Сайресу Смиту около трехсот килограммов тюленьего жира, и инженер решил употребить его на выделку свечей. Способ производства он применил самый простой, и если не получил свечей высшего сорта, то все же они были вполне пригодны для освещения... Для упрощения дела Сайрес Смит предпочел омылить жир раствором извести. Таким способом он получил известковое мыло, которое под действием серной кислоты легко было разложить на серную известь и жирные кислоты. Из трех этих кислот – олеиновой, пальмитиновой и стеариновой – олеиновая кислота, находившаяся в жидком состоянии, была отжата давлением, а две остальные образовали ту массу, из которой надо было отливать свечи. Изготовление свечей заняло лишь сутки. Фитили, после нескольких проб, сделали из растительных волокон и окунули их в расплавленную массу: получились настоящие стеариновые свечи, сформованные вручную...». Кстати, когда-то эталоном силы света служило пламя стеариновой, а позднее парафиновой свечи. В Международной системе единиц сила света измеряется в канделах (от лат. *candela* – свеча).

В начале XIX века гидролизом жиров были выделены многие кислоты с четным числом углеродных атомов от C_6 до C_{18} , каждая из которых приобрела персональное имя, указывающее на источник ее получения. Так, обна-

руженная в лавровом масле карбоновая кислота, содержащая 12 углеродных атомов, была названа лауриновой (на первых порах ее величали лавровой), а выделенная из масла арахиса кислота, включающая 20 атомов углерода, стала арахисовой. Карбоновые кислоты, содержащие 6, 8 и 10 углеродных атомов соответственно, называемые капроновая, каприновая и каприловая, в имени своем имеют общий корень «капр» (от лат. *capra* – коза). Все они были обнаружены в жире козьего молока в количестве от 7 до 14 %. В коровьем масле содержится масляная кислота $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$; в эфирном масле лимонного дерева найдена лимонная кислота (I).



В конце 80-х гг. XX столетия из рыбьего жира были выделены непредельные кислоты, оказывающие благотворное влияние на деятельность сердечно-сосудистой системы:

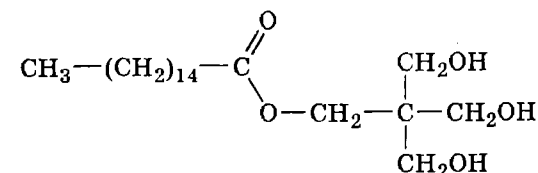


Если Шеврель первым осуществил разложение природных жиров, то другому французскому химику Пьеру-Эжену Марселену Бертло (1827–1907) удалось их впервые синтезировать из глицерина и высокомолекулярных карбоновых кислот. Париж удостоил ученого звания аптекаря первого класса за работу «О соединении глицерина с кислотами и синтезе оснований животных жиров» (1854). В 1900 г. не было в мире университета или академии, которые не сочли бы для себя великой честью принять Бертло в свои почетные члены. Одновременно с интенсивной научной деятельностью (Бертло – автор 2870 печатных работ!), он успевал совмещать должности министра просвещения и изящных искусств, министра иностранных дел.

Слушая в 1853 г. лекции знаменитого Шевреля по разложению природных жиров, Бертло задумал выполнить

обратное: синтезировать жир. «...Взвешенные количества жирной кислоты и глицерина я запалял в толстостенной стеклянной трубке и нагревал. При взаимодействии реагентов образуются жир и вода...» Физико-химические характеристики полученного тристеарида глицерина Бертло сопоставил с данными Шевреля. Это была сенсация! Газетные заголовки ликующе возвещали миру: «Природа побеждена! Синтезирован жир в пробирке!»

В отличие от своих предшественников (спиртов и кислот) сложные эфиры не способны к образованию водородных связей и не дают ассоциатов, поэтому они плохо растворяются в воде, но легко смешиваются с неполярными органическими растворителями. Правда, и здесь есть исключения – например, сложный эфир пальмитиновой кислоты и четырехатомного спирта – пентаэритрита:

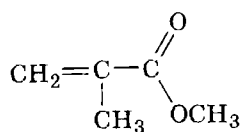


Это кристаллическое вещество растворимо как в воде (наличие трех гидроксильных групп), так и в неполярных органических растворителях (присутствие гидрофобного радикала $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{14}-$). Его используют в качестве эмульгирующих добавок в косметические средства.

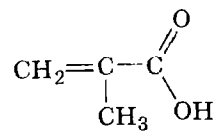
Свойства сложного эфира, безусловно, определяются структурой обоих его предшественников – спирта и кислоты (предельные или непредельные, алифатические или ароматические, ациклического или алициклического ряда), от чего в значительной степени зависит и характер его дальнейшего использования.

Где же применяются эти соединения? Вот некоторые из примеров. В первой половине XX века практическое использование нашли полимеры метилового эфира метакриловой кислоты. В Германии был запатентован промышленный способ производства нового материала под названием «плексиглас». Оказалось, что этот материал стоек, прозрачен, хорошо окрашивается и проявляет устойчивость к ультрафиолету. Из него изготавливают органическое стекло. Акриловая кислота была впервые синтезирована

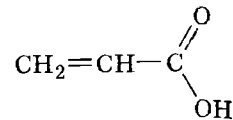
вана в 1843 г., позднее нашли применение и ее эфиры, способные полимеризоваться.



метилловый эфир
метакриловой кислоты

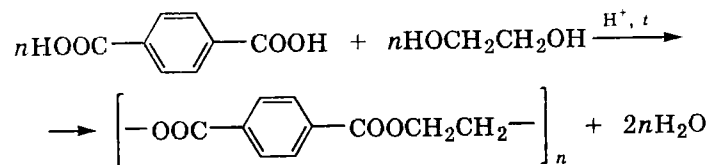


метакриловая кислота

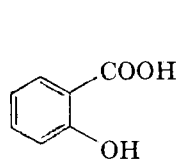


акриловая кислота

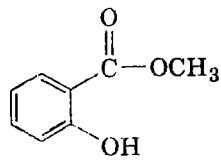
Из винилацетата – сложного эфира уксусной кислоты и непредельного винилового спирта – в результате процесса полимеризации был получен поливинилацетат, на основе которого производятся волокна и прочные пленки. Полимерный эфир, образованный ароматической двухосновной терефталевой кислотой и двухатомным спиртом – этиленгликолем, – используется для получения заменителя шерсти – стойкого волокна терилена:



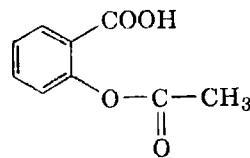
Бифункциональное производное бензола – салициловая кислота (лат. *salix* – ива) (II) может образовывать эфиры при взаимодействии как со спиртами, так и с кислотами. Если в качестве спирта использовать метанол, то можно синтезировать метилловый эфир салициловой кислоты (III), так называемое «хвойное масло» – вещество втираемое в кожу при мышечных болях.



(II)

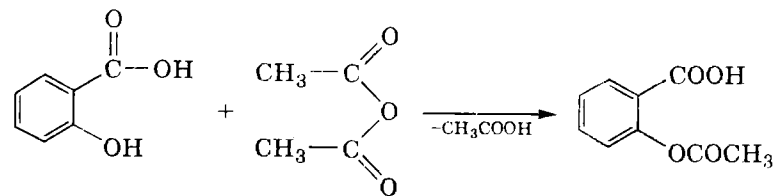


(III)



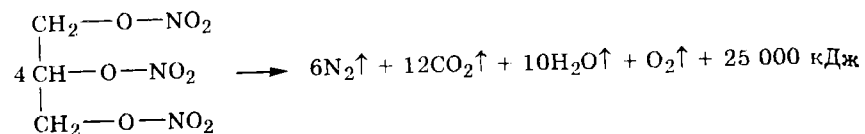
(IV)

Взаимодействие с уксусной кислотой (или с ее ангидридом) приведет к получению жаропонижающего средства – ацетилсалициловой кислоты, или аспирина (IV):



Полученный впервые в 1893 г. аспирин стал использоваться также и при лечении ревматизма, тромбофлебита, суставных и сердечных заболеваний. Да и сама салициловая кислота известна еще с древних времен своим бактерицидным действием. В «Плодах просвещения» Л. Толстого барыня с безгливостью требует немедленно удалить пришедших мужиков-просителей: «...В одеждах... всякая складка полна микроб». А находящийся в доме доктор дает необходимые в данном случае рекомендации: «На бутылку воды столовую ложку салициловой кислоты, да и велите перемыть все, чего касались даже». В 1827 г. из коры серебристой ивы был выделен физиологически активный гликозид *салицин* (античные врачи готовили из настоев этой коры жаропонижающие и болеутоляющие средства). А через шесть лет было получено и выделено и само действующее начало салицина – салициловая кислота.

Не менее важны и интересны сложные эфиры глицерина и неорганических кислот. Среди них особое место занимает нитроглицерин. Впервые нитроглицерин был получен в 1846 г. в Турине итальянским химиком Асканио Собреро. Нитроглицерин – эфир глицерина и азотной кислоты – тяжелая маслянистая жидкость, склонная к переохлаждению. При замерзании выделяется в виде длинных игольчатых кристаллов ($T_{\text{пл}} +13,5^\circ\text{C}$). Это соединение оказалось перспективным для горнодобывающей промышленности. Осложняющим обстоятельством его применения явилась невозможность транспортировки из-за крайней взрывчатости. При ударе, трении или нагревании до 200°C происходит взрывное окислительно-восстановительное разложение нитроглицерина, сопровождающееся образованием большого количества газообразных продуктов (713 л/кг) и выделением огромного количества тепла:



Вернемся снова к героям Жюль Верна. Взрывчатый характер нитроглицерина был использован ими, когда пришлось проломить гранитную ограду озера: «...Сайрес Смит придумал способ избежать опасности. Он решил установить над ямой с нитроглицерином козлы и подвесить к ним железный брусок весом в несколько фунтов, прикрепив его веревкой, сплетенной из лиан. От середины этой веревки отходила другая, пропитанная серой, ...свободный конец ее находился в нескольких футах от ямы... Сайрес Смит зажег свободный конец веревки, пропитанной серой... Через 25 минут раздался взрыв неопишуемой силы. Казалось, дрогнул весь остров до самых своих недр. В воздух фонтаном взлетели камни, словно при извержении вулкана. От сотрясения Земли и воздуха зашатались каменные глыбы...».

Производство и применение нитроглицерина разработано в 1853 г. Петрушевским и Зининым в России и в 1864 г. А. Нобелем в Англии. В 1866 г. Альфред Нобель смешивает нитроглицерин с кизельгуром*. «Упакованный» в кизельгур нитроглицерин можно достаточно безопасно перевозить на дальние расстояния. Подобное «упакование» нитроглицерина составило основу патента, взятого Нобелем в 1866 г. на производство динамита. А уже в 1868 г. Шведская Академия наук наградила Альфреда Нобеля и его отца Золотой медалью «За заслуги в использовании нитроглицерина как взрывчатого вещества».

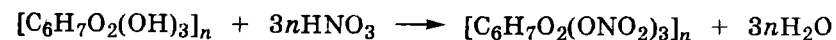
Несколько раньше (1865) Британская фармакопея признает нитроглицерин лекарственным средством: его 1 %-й спиртовой раствор — кардиологический препарат. Долгое время было неясно, почему нитроглицерин останавливает приступ стенокардии. С середины XIX века это соединение применяется для лечения больных ишемической болезнью сердца. Любопытны следующие строки

* Кизельгур, или инфузорная земля, — особый вид глины, состоящей из множества крошечных скелетиков погибших инфузорий — простейших живых организмов.

письма Нобеля своему коллеге: «Болезнь сердца задержит меня на несколько дней до тех пор, пока доктора не придут к единому мнению относительно моего лечения. Разве не ирония судьбы, что мне прописали принимать нитроглицерин! Они называют его тринитрином, чтобы не отпугнуть фармацевтов и пациентов».

Каков же механизм действия нитроглицерина? Исследования последних лет позволили установить, что в эндотелии сосудов из аминокислоты аргинина образуется оксид азота(II), являющийся эндогенным сосудорасширяющим биологически активным веществом. Оксид азота образуется в организме в физиологических условиях, и к нему имеются соответствующие рецепторы. Было показано, что нитроглицерин метаболизируется в печени с образованием NO, который в известной степени и «воспроизводит» эффект внутреннего релаксирующего (расслабляющего гладкие мышцы стенок сосудов) фактора. Этим и объясняют результат — расширение сосудов при действии нитроглицерина.

На основе нитроглицерина получают и другое взрывчатое вещество — баллистит — бездымный нитроглицериновый порох, а также кордит, используемый для начинки гранат и разрывных пуль. В его составе 30 % нитроглицерина и 65 % пироксилина. Пироксилин — продукт взаимодействия целлюлозы с нитрующей смесью — тоже является сложным эфиром:

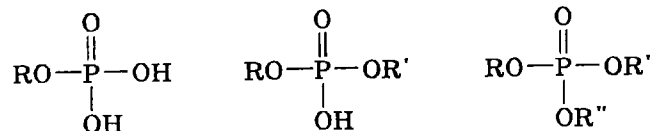


Бесцветная порошкообразная масса, пироксилин взрывает только от удара и взрыва других веществ — детонаторов. Открыт пироксилин в 1846 г. немецкими химиками Кристаном-Фридрихом Шёнбейном и Рудольфом Бётчером независимо друг от друга. В 1875 г. А. Нобель растворил пироксилин в нитроглицерине и выделил желатинообразную массу, которую он назвал «гремучий студень».

Пленники «Таинственного острова» получили пироксилин из бузины: «...Сайрес Смит мог бы изготавливать и порох, так как в его распоряжении были селитра, сера и уголь, но выделка его требует особой тщательности, и без специальных приспособлений трудно получить порох хорошего качества... Поэтому Сайрес Смит предпочел изгото-

товлять пироксилин, то есть взрывчатое вещество, обычно получаемое из хлопчатой бумаги. Однако можно было бы обойтись и без хлопка, который применяется только ради содержащейся в ней клетчатки. А клетчатка — иными словами, первичная ткань растений — имеется почти в чистом виде не только в хлопке, но и в волокнах льна и конопли, в бумаге, старых тряпках, в сердцевине бузины и т. д. Бузина же росла в изобилии близ устья Красного ручья... Преимущества пироксилина в том, что он не боится сырости, не загрязняет ствола ружья и обладает в четыре раза большей взрывной силой, чем порох. Чтобы получить пироксилин, достаточно погрузить на четверть часа клетчатку в дымящую азотную кислоту, затем промыть ее в воде и просушить...».

Не менее интересны и эфиры другой неорганической кислоты — фосфорной. Моно-, ди- и триэфиры фосфорной кислоты — жизненно важные биологические молекулы:



К эфирам фосфорной кислоты относится и первый получающийся в организме промежуточный продукт окисления глюкозы, при образовании которого высвобождается значительное количество энергии — глюкоза-6-фосфат.

Многие сложные эфиры обладают приятным фруктовым ароматом: пентилловый эфир муравьиной кислоты имеет аромат вишни, изопентилловый — слив, пентилацетат пахнет бананами, а октилацетат — апельсинами. Сложные эфиры бензойной кислоты используются в композициях духов, одеколонов, придавая им освежающие ароматы герани, фиалок, жасмина.

Сложные эфиры содержатся в продуктах жизнедеятельности практически всех животных, насекомых и микроорганизмов, растений. Пахучесть сложных эфиров широко используют пчелы. Но об этом в следующей главе.

ЗАПАХ, ЦВЕТ, СТРУКТУРА



...Перекликаются звук, запах,
форма, цвет...
Для них границы нет,
их зыбкий мир безбрежен...
...Так мускус и бензой,
так нарцисс и фиалкам
Восторг ума и чувств
дают изведать нам...

Шарль Бодлер. «Соответствия»

С древних времен в качестве приятно пахнущих веществ использовались смеси природного происхождения — эфирные масла, выделяемые из растений отгонкой с водяным паром, а также различные растительные экстракты и настои. Эфирные масла применяют в пищевой промышленности для улучшения вкусовых качеств пищевых продуктов, в парфюмерии. Под названием «эфирные масла» объединяют множество различных пахучих веществ, которые образуются в растениях. Эфирные масла обычно и называют по имени растений, из которых они получены. Так, например, есть эфирное масло мятное и розовое, эвкалиптовое и пихтовое. В каждом таком эфирном масле содержится от 5 до 50 различных органических веществ, принадлежащих к углеводам, спиртам, кетонам и альдегидам, фенолам и сложным эфирам. Обнаруживают их в листьях, плодах, корнях в количествах от тысячных долей до нескольких процентов.

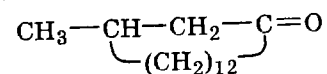
Запах органических соединений часто свидетельствует о принадлежности их к определенному классу веществ. За последнее столетие предлагалось более 30 теорий запахов. В одной из старейших классификаций (А. Халлар, 1769) органические вещества по силе запаха подразделялись на

три группы: индифферентные, слабые и пахучие. Х. Эвардемакер (1895) распределил пахучие вещества по десяти классам: эфирные, ароматические, бальзамные, мускусные, горелые и т. д. В 1924 г. Х. Хеннинг, исследовав запахи 400 различных органических веществ, построил так называемую «обонятельную призму», в верхнее основание которой заложил три запаха: цветочный, гнилостный и фруктовый, в нижнем — были «размещены» горелый, приправочный и смолистый.

Некоторые авторы теорий запаха выделяли ароматы доминирующие, ключевые (первичные), например, такие, как камфорный, эфирный, мускусный, цветочный, острый, мятный, гнилостный. Остальные же возможные запахи рассматривались как композиции этих первичных.

В 1939 г. Леопольд Стефан Ружичка, профессор Федерального технического института в Цюрихе был награжден Нобелевской премией по химии за исследование полиметиленов. Какое это отношение имеет к запахам? Самое непосредственное. Еще в 1926 г. швейцарский ученый впервые синтезировал макроциклические кетоны, чтобы выявить природу действующего начала душистых веществ. Главные открытия этого исследователя были связаны с изучением мускуса и циветина — веществ с острым характерным запахом. Было известно, что мускус выделяется многими животными и выполняет сигнальную функцию в период размножения.

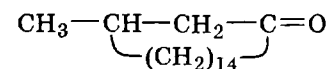
Многие циклические кетоны — душистые соединения с запахом мускуса. Например, мускон, содержащийся в мускусе, который вырабатывает маленькая железа в брюшной полости мускусного оленя кабарги:



Марко Поло описал вид антилоп, живущих в горах Тибета и Алтая, «в крови которых в полнолуние образуется мускус». Мускус бывает растительного и животного происхождения. В папирусах, найденных в Египте за полторы тысячи лет до нашей эры, содержатся рецепты египетских благовоний, в составе которых обязательно присутствуют амбра и мускус. Главная ценность амбры в ее замечательном свойстве закреплять ароматы. Она

лучший фиксатор для духов. Кроме того, амбра используется как лекарственный препарат при желудочных и нервных заболеваниях. Известна амбра с древнейших времен как ценнейший продукт кашалотового промысла. Она образуется и откладывается в кишечнике и желудке кашалота. По внешнему виду амбра напоминает воск, обычно серого цвета. Наряду с мускусом относится к веществам, которые обладают чрезвычайно устойчивым запахом. Известный французский астроном Камилл Фламарион оставил образные описания удивительной устойчивости запахов мускуса и амбры: «Пять сантиграммов мускуса, находящихся в какой-нибудь комнате, развивают в ней резкий запах в течение многих лет, никоим образом не теряя в весе, а коробочка, в которой они лежали, будет пахнуть вечно. Бумага, надушенная серой амброй, сохраняла запах даже через 40 лет. Будучи ребенком, я купил у букиниста одну брошюру, которая пахла мускусом. Брошюра эта валялась и на ветру, и на солнце, а потом попала в мой книжный шкаф. На днях, случайно на нее наткнувшись, я убедился, что она по-прежнему пахнет мускусом».

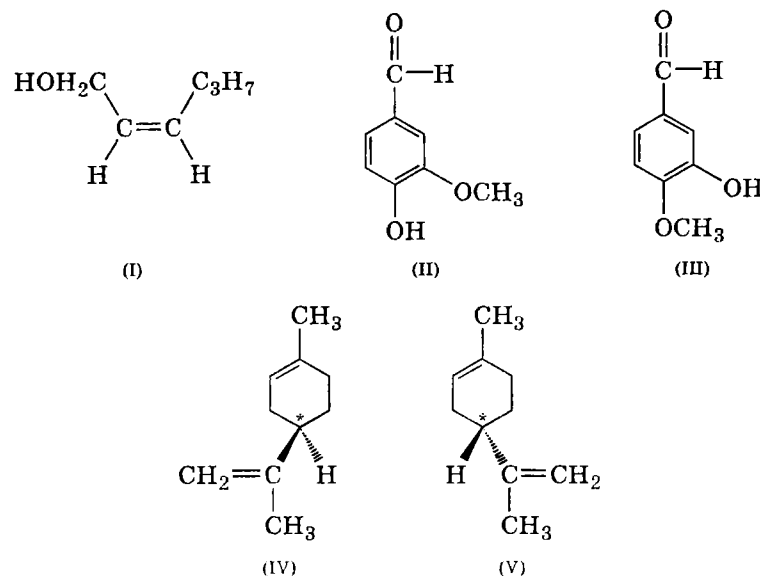
Ружичка установил строение мускона и синтезировал этот циклический кетон, содержащий в цикле 15 углеродных атомов, а также осуществил синтез циветона, в составе цикла которого 17 атомов углерода:



До экспериментальных исследований этого ученого сама возможность синтеза довольно больших по размеру циклов оставалась проблематичной, вследствие, казалось бы, недостаточной их устойчивости. Ружичка наряду с указанными кетонами синтезировал циклические соединения, включающие до 34 атомов углерода, сделав при этом весьма интересное наблюдение: от размера цикла зависит аромат, присущий данному веществу. Если в составе цикла 5–8 атомов углерода — ощущается характерный запах миндаля, мяты или тмина; если число углеродных атомов возрастает до 10–12 — появляется камфорный запах, а циклические кетоны, содержащие 14–18 атомов углерода «пахнут» мускусом.

В настоящее время основную массу душистых веществ, которые имеют промышленное значение, получают синтетически. Специальными исследованиями установлено, что характер запаха душистого вещества определяется степенью разветвленности его углеродного скелета и наличием в нем кратных связей. Для большинства душистых веществ также отмечено присутствие определенной функциональной группы: спиртовой, альдегидной, сложноэфирной, карбонильной. Запах у альдегидов изостроения значительно сильнее и приятнее, чем у соответствующих изомеров нормального строения. При этом отмечено, что одновременное присутствие нескольких одинаковых функциональных групп приводит к ослаблению или даже полному исчезновению аромата.

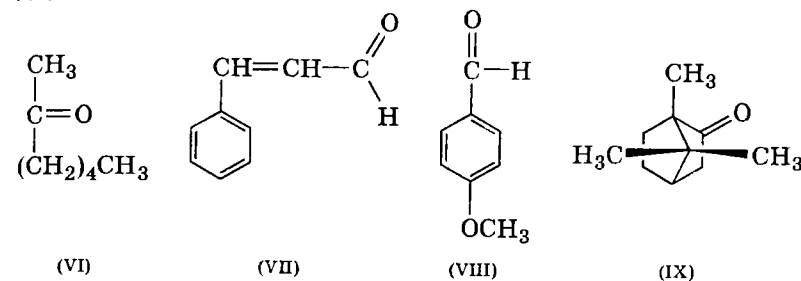
Заметно разнятся по запаху *цис*- и *транс*-изомеры многих соединений. *Цис*-изомер 2-гексен-1-ола (I), обнаруженный в эфирном масле зеленого чая, отличается от *транс*-изомера характерным ароматом свежей травы и листьев. В отличие от ванилина (II) изованилин (III) запаха почти не имеет.



Интересно отметить, что некоторые оптические антиподы имеют различный вкус и запах. Так, например, для ли-

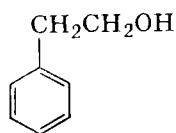
монена (IV) характерен лимонный, а для его энантиомера (V) – апельсиновый аромат.

В масле гвоздики обнаружен 2-гептанон (VI). Его присутствие обуславливает также запах многих плодов, молочных продуктов, аромат сыра рокфор. При обработке перегретым паром коры дерева корицы выделяют характерно пахнущий коричный альдегид (VII). В эфирном масле аниса, акации, укропа, боярышника доминирует среди других «пахнущих» компонентов анисовый альдегид (VIII).

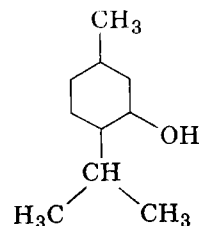


Кому не известен камфорный запах? Камфора (IX) является циклическим кетоном. Это белое кристаллическое вещество, которое может быть выделено перегонкой с водяным паром из древесины камфорного дерева, произрастающего, в частности, на юге Китая и Японии. Камфора возбуждает центральную нервную систему, стимулирует дыхание, кровообращение, оказывает тонизирующее влияние на сердечную мышцу.

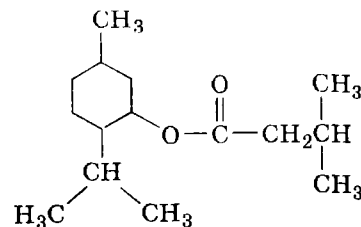
За нежный аромат розы «отвечает», в первую очередь», 2-фенилэтанол (X), а запах мятного масла определяет спирт циклического ряда ментол (XI). Кстати, всем известный валидол, успокаивающее сердечное средство, – есть не что иное, как 25–30 % раствор ментола в ментоловом эфире изовалериановой кислоты (XII). Изовалериановая кислота – основной компонент эфирного масла, выделенного из лекарственного растения валерианы (*Valeriana officinalisi*). О благотворном влиянии валерианы на состояние здоровья человека было известно еще врачам Древней Греции. Считалось, что валериана является средством, способным «управлять мыслями». В средние века о ней отзывались, как о лекарстве, вносящем благодушие и согласие.



(X)



(XI)

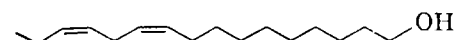


(XII)

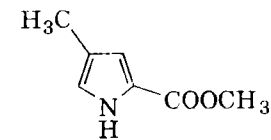
Разработка новых рецептов и создание неизвестных ранее композиций запаха — одно из направлений современной органической химии.

И еще одно любопытное обстоятельство, имеющее непосредственное отношение к запахам. «Пахучие» свойства органических соединений лежат в основе общения животных, насекомых, растений. Пахучесть сложных эфиров используют пчелы. Ужалив своего противника, они одновременно с ядом вспрыскивают в ранку и смесь сложных эфиров: изопентилацетата, изопентилпропионата и изопентилбутирата. Характерный аромат этой смеси побуждает и других пчел устремиться туда же и жалить цель, отмеченную пахучим веществом. В мире животных, насекомых, растений постоянно «работает» своего рода химическая сигнализация, влияющая на их поведение, вызывая определенные ответные физиологические реакции: отпугивает и прикрывает бегство, предупреждает об опасности и привлекает. Химический язык насекомых может быть достаточно сложным, включая 10–20 различных сигналов — феромонов следа, тревоги, защиты и др. Сам термин «феромон» (греч. *pherein* — носить и *hormon* — возбуждение) был введен в 1959 г. биохимиком П. Карлсоном и энтомологом М. Лушером. С помощью феромонов насекомые передают информацию о наличии особей того же вида, ближайшем направлении к «меченой территории», о приближении врага. Химическая сигнализация свойственна той или иной мере всем живым организмам. Овладение этим языком дает возможность сознательного воздействия, например, на насекомых-вредителей.

Первым идентифицированным феромоном насекомого был непределенный спирт (XIII), содержащий 16 углеродных атомов:



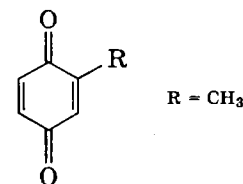
(XIII)



(XIV)

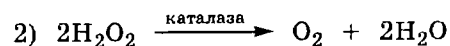
Метилловый эфир 4-метил-2-пирролилкарбоновой кислоты (XIV) — феромон следа у муравьев, а капроновая кислота ($C_5H_{11}COOH$) выполняет аналогичную функцию у термитов. Она была выделена из древесины, пораженной грибами, которыми термиты питаются. Самка клеща, обитающего в восточной Африке, использует для привлечения самца химические сигналы, главными компонентами которых являются фенол и *p*-крезол. В случае тревоги, ощущения приближающейся опасности, естественно, меняется и характер химических сигналов. Основным компонентом феромонов тревоги пчелы — 2-гептанон, у муравьев — насыщенные углеводороды — ундекан $C_{11}H_{24}$ и тридекан $C_{13}H_{28}$.

Еще в 1796 г. было замечено и описано, что жук-бомбардир (*Brachinus*) на грозящую ему опасность реагирует следующим образом: ловко подворачивает свое брюшко и «выстреливает» в воздух пахучее ядовитое облачко, содержащее производное *p*-бензохинона:

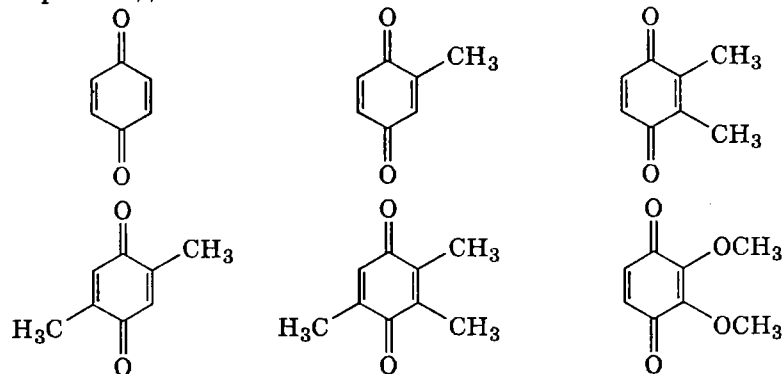


Химические реакции, обеспечивающие «взрывы», довольно подробно изучались американскими исследователями из Корнельского университета. Своеобразный «химический реактор» этого бойца состоит из двух камер. В одной из них, большей по размеру, по протоку специальной железы поступает и накапливается водный раствор пероксида водорода и α -метилгидрохинона. Эта камера, в свою очередь, соединена узким каналом с другой, наружной частью реактора, которая сообщается с внешней средой. «Химическая защита» жука-бомбардира есть ферментативный катализ: фермент пероксидаза катализирует

реакцию окисления α -метилгидрохинона до соответствующего хинона, а другой фермент – каталаза – разлагает избыток окислителя – пероксида водорода – до воды и кислорода. Последний и обеспечивает избыточное давление для «взрывного» выброса смеси.

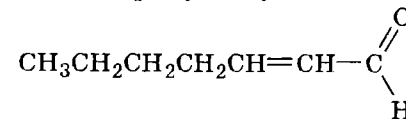


Многие насекомые и пауки используют свою химическую защиту в борьбе с врагом. В составе их «оборонного» средства также обнаружены бензохинон и различные его производные:

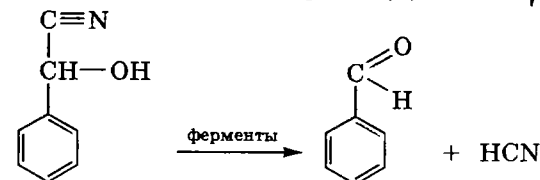
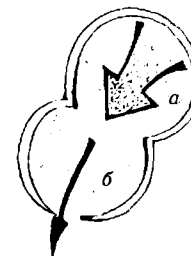


Обычно химические соединения, выполняющие роль феромонов защиты, представляют собой короткоцепные кетоны, альдегиды, карбоновые кислоты. Так, например, в защитном секрете некоторых видов гусениц доминирующую роль выполняют изомасляная и изовалериановая кислоты. Муравьиная кислота – надежное оружие рыжих муравьев (*Formica rufa*). Ядовитая железа такого муравья содержит от 20 до 70 % муравьиной кислоты. Именно этим оружием муравьи и парализуют свою добычу. Муравьиная кислота выделяется также некоторыми породами жалящих гусениц и служит средством обороны. Обитающие в тропиках пауки, размерами от 2 до 5 см, выбра-

сывают на расстояние 20–80 см струйку едкой жидкости состава: 84 % уксусной кислоты, 5 % каприловой ($\text{C}_7\text{H}_{15}\text{COOH}$) и 11 % воды. Каприловая кислота выполняет роль смазки, облегчая «выброс» этой смеси. В феромоне защиты тараканов присутствует 2-гексеналь

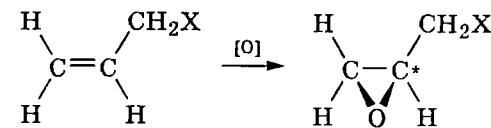


а тысяченожка, оказавшись в опасности, выпускает бензальдегид и синильную кислоту. Ее «химический реактор» состоит из двух отделений: одно является хранилищем циангидрина бензальдегида (а), а в другом – размещаются соответствующие ферменты, вызывающие при определенных условиях расщепление циангидрина (б).



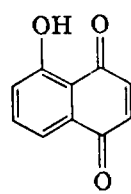
Многие феромоны обладают хиральными кислородсодержащими фрагментами. Было обнаружено, что ряд бактерий при активном «потреблении» алкенов строго стереоселективно продуцирует эпоксиды.

Причем, как выяснилось, большинство микроорганизмов образуют один и тот же энантиомер с довольно высоким оптическим выходом:

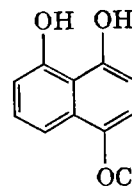


Не менее любопытен и химический язык растений. Давно известно, что некоторые растения выделяют вещества, ингибирующие рост других растений, располагающихся вблизи. Явление это получило название «аллелопатия» – влияние, оказываемое растениями одних видов на другие в результате выделения ими различных химических веществ. Соединения, обладающие таким аллелохимическим действи-

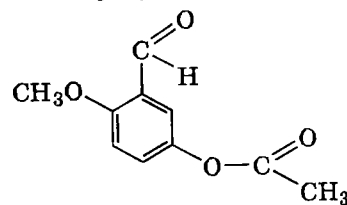
ем, могут выделяться гниющими плодами, листьями, корнями. Еще Плиний Старший в своих трудах отмечал, что тень, падающая от дерева грецкого ореха, губительна для растений, оказавшихся поблизости. Фитотоксическим началом этого дерева, как было установлено позднее, является 5-гидрокси-1,4-нафтохинон (XV), иначе называемый "юглоном" (*Juglones nigra*), который содержится в листьях в виде нетоксичного глюкозида 1,4,5-тригидроксиафталина (XVI). Кристаллический порошок желто-оранжевого цвета – юглоном – в восстановленном виде присутствует в кожуре грецкого ореха: когда листья опадают, происходит гидролиз глюкозида с последующим окислением образовавшегося гидрохинона до юглона. Обнаружена его антимикробная и фунгицидная активность. В небольших дозах юглоном используется как транквилизатор – успокаивающее лекарственное средство, а также при лечении кожного туберкулеза.



(XV)



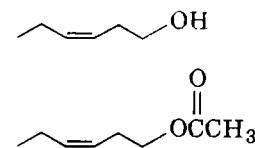
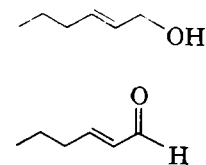
(XVI)



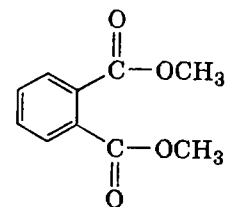
(XVII)

Или другой пример. Произрастающие в пустыне кустарники продуцируют 5-ацетил-2-метоксибензальдегид (XVII), препятствуя росту однолетних растений и тем самым гарантируя себе необходимую влажность почвы.

А как складываются взаимоотношения растений и насекомых? В период цветения растения нуждаются в насекомых-опылителях. Для их привлечения служит, например, 4-гептен-1-ол ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), синтезируемый в некоторых растениях в соответствующий период. Когда же, наоборот, необходимо защищаться от насекомых, равновесие биосинтеза смещается в сторону образования 4-гептеналя ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}_2\text{CHO}$). Он оказывается эффективным репеллентом (лат. *repelle* – отпугивать). Для медоносной пчелы аттрактантами (лат. *attract* – привлекать) являются смеси ароматических и алифатических углеводов, а для колорадского жука – различные гексеновые производные, вырабатываемые картофелем:



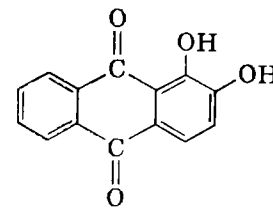
1,3-Диефир олеиновой кислоты и глицерина привлекает насекомых к мухомору, а запахи других эфиров, например диметилфталата (XVIII), используют в качестве средства против мух и комаров.



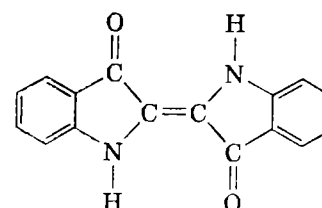
(XVIII)

Для современного химика-органика вполне разрешима задача синтеза многих расшифрованных феромонов, которые могут быть использованы для уничтожения вредных насекомых.

Вопросы о связи цвета или запаха вещества с его химической структурой всегда были крайне любопытны для химиков. До середины XIX века применяли красители животного и растительного происхождения. Красящие пигменты желтого цвета извлекали обычно из коры граната, коры барбариса, шелухи лука, красные – из корня марены. Именно так был получен ализарин (XIX) – природный краситель красного цвета. Коричневые пигменты получали из специальных сортов битума, привезенного из Сирии, а различные оттенки зеленого создавали, используя красящие вещества, выделенные из деревьев, растущих в Китае.



(XIX)

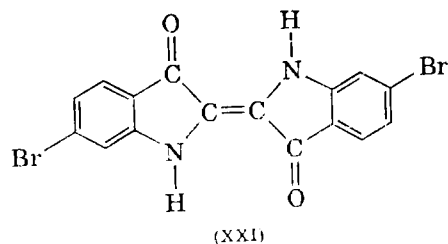


(XX)

Синюю краску индиго (XX) – «короля красителей» – добывали из кустарника индигоноска (*Indigofera*), распространенного на острове Ява, в Индии и в Натале (Южная Африка). Этот краситель в Европе был известен очень давно. Одежды, окрашенные индиго, обнаруживали на египетских мумиях. Поиск связи между строением индиго и его цветом заинтересовал Наполеона. Будучи первым консулом Франции, он объявил конкурс на лучший вариант синтеза заменителя индиго, обещая премию в размере миллиона франков. Однако проектов не последовало. Значительно позже индиго был синтезирован немецким химиком А. Байером. На разработку синтеза индиго ушло более 10 лет. В 1905 г. Байер за это исследование был удостоен Нобелевской премии по химии.

Один из лауреатов Нобелевской премии по экономике Пол Самуэльсон как-то заметил: «Первое условие для получения Нобелевской премии – наличие хорошего учителя». Байер имел такого учителя – Кекуле, который, в свою очередь, прошел школу знаменитого Либиха. Либих на всю жизнь сохранил глубокое почтение к своему наставнику Гей-Люссаку, учителем которого был знаменитый Бертолле. Кстати, являясь правительственным инспектором государственных красильных фабрик, Бертолле состоял и главным консультантом Наполеона по вопросам химической науки.

Но вернемся к природным красителям. В древности особым почтением пользовался так называемый «тирский пурпур» (XXI). Окрашенные им ткани предназначались исключительно для царских семей. А получали этот ценнейший краситель из моллюска (*Murex brandaris*), обитавшего вдоль всего юго-восточного побережья Средиземного моря и обнаруженного впервые вблизи острова Тир. Из 8 тысяч моллюсков извлекали 1 г драгоценного пурпура.



В рассказе Василия Гроссмана «Пурпур» старый надсмотрщик Марий открывает секреты многих красок молодому красильщику Кассию: «...Краски больше, чем слова и мысли философов... Ты уже знаешь многие краски... Но о красках патрициях ты ничего не знаешь. Ты не знаешь о драконовой крови – единственной в мире краске, воспроизводящей цвет человеческой крови... Ты ничего не знаешь о самой великой краске – о пурпуре. На ее чистоту покушается много обманщиков. Лакмус и орсель с побережий острова Крита, и крушина, из которой германцы извлекают ложный пурпур для окраски шерсти, цветы диких гранатовых ягод с острова Самоса, египетские акации и просто смешение синей вайды с красным коккумом – все это дает пурпур. Но это пурпур ложный... Это плебейская краска, обманом завладевшая благородным цветом...». И затем Марий сообщает Кассию тайну настоящего тирского пурпура. «...Он рассказал ему, как пришло искусство извлекать пурпур с островов Менникс и Китера, как из многочисленных видов улиток отличить носителя драгоценного красителя, как надо измельчать их, посыпать солью, дав им наполовину сгнить, нагревать бледно-желтый сок, как пропитывать им ткани. Рассказал, почему развешенные в полумраке желтые ткани через несколько дней подвергаются чудесному превращению в темно-пурпурные одеяния великих мужей республики».

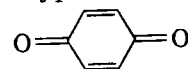
Необходимость в широком использовании органических красителей стимулировала не только работы в области их синтеза, но и различные теоретические исследования о соотношении цвета и структуры окрашенных соединений. Среди исследователей прошлого века, имеющих заслуги в области создания новых красителей и изучения психологического и эстетического воздействия различных сочетаний цветов на человека, был и французский химик, профессор, член Парижской Академии наук, управляющий красильным производством на Гобеленовских мануфактурах в Париже Мишель-Эжен Шеврель*. В свой 100-летний юбилей, 31 августа

* Шеврель создал так называемый «хроматический круг», который и поныне лежит в основе метода контроля красок.

1886 г., он получил 11 букетов роз – белых, желтых, красных, оранжевых...

В 1876 г. немецкий ученый О. Витт, работавший в химии красителей, обнаружил, что некоторые функциональные группы влияют на окраску соединения. Витт предложил свою теорию цветности, которую иначе еще называют хромофорно-ауксохромной. Согласно этой теории в окрашенных соединениях должна содержаться ненасыщенная группировка – “хромофор” (от греч. *хрома* – цвет и *форео* – несущий; иначе говоря – несущий цвет). Вещества, содержащие хромофоры, называют хромогенами.

Хромофоры бывают сильные, средние и слабые. К сильным хромофорам относят, например, азогруппу ($-N=N-$), а также хиноидные структурные фрагменты



Роль слабых хромофоров могут выполнить карбонильная группа



и двойная этиленовая связь



Виттом было также замечено, что введение определенных заместителей в молекулу хромогена усиливает действие хромофора, делает окраску более интенсивной. Такие группы стали называть «ауксохромы» (от греч. *ауксо* – увеличиваю), например, $-OH$, $-NH_2$, $-NHCH_3$ и т. д.

Предложенная теория многое прояснила в соотношении цвета и структуры. Но, конечно, не все. На смену ей в настоящее время пришла другая, более совершенная электронная теория, рассматривающая цвет как результат взаимодействия света с молекулами красителя.

Каков же механизм возникновения цвета в органических молекулах? Поглощение молекулой порции световой энергии – кванта – вызывает ее переход в возбужденное состояние, т. к. энергия светового кванта переходит в энергию электронов. Какие же электроны в молекуле, первую очередь, подвергаются воздействию? Внутренние (остовные) электроны в атомах прочно связаны. Для их

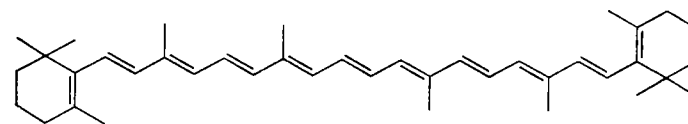
возбуждения требуются жесткие рентгеновские лучи с энергией 10^3 – 10^6 кДж/моль. Энергия видимого света для этого слишком мала (160–300 кДж/моль). Валентные электроны (внешние) легко меняют свое состояние. Для их возбуждения требуются значительно меньшие порции энергии. Интенсивность поглощения света и появление того или иного цвета определяется в основном той легкостью, с которой происходит смещение π -электронов при взаимодействии со световыми квантами. Этому благоприятствует наличие уже в невозбужденном состоянии некоторой поляризации молекулы, вследствие чего уменьшается разность уровней энергии между основным и возбужденным состояниями. Энергия, требуемая для возбуждения, становится меньше. Появляется возможность избирательного поглощения квантов света уже в интервале видимого участка спектра.

Молекулы, содержащие цепочки сопряженных двойных связей, могут иметь окраску при условии, что длина сопряженной системы достаточно велика. Действительно, в случае соединений ряда $C_6H_5-(CH=CH)_n-C_6H_5$ ($n = 1-6$) с увеличением длины сопряженной системы появляется и углубляется окраска:

$C_6H_5-CH=CH-C_6H_5$	бесцветный
$C_6H_5-CH=CH-CH=CH-C_6H_5$	бесцветный
$C_6H_5-CH=CH-CH=CH-CH=CH-C_6H_5$	желто-зеленый
$C_6H_5-CH=CH-CH=CH-CH=CH-CH=CH-C_6H_5$	желтый
$C_6H_5-CH=CH-CH=CH-CH=CH-CH=CH-CH=CH-C_6H_5$	оранжевый
$C_6H_5-CH=CH-CH=CH-CH=CH-CH=CH-CH=CH-CH=CH-C_6H_5$	красно-оранжевый

Чем длиннее цепочка сопряженных связей, тем ниже энергия перехода с высшей занятой молекулярной орбитали на нижнюю свободную, а значит, тем больше длина волны поглощаемого света. С этим и связано последовательное углубление окраски.

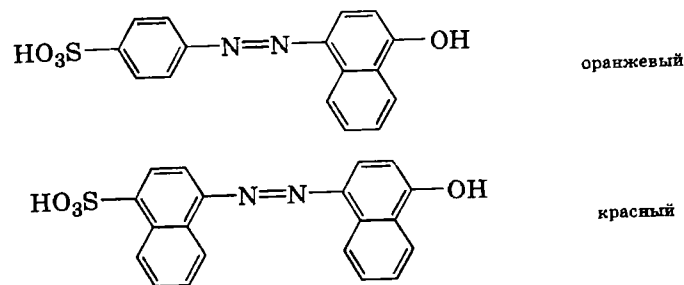
Углеводород каротин (α -каротин), содержащий 11 сопряженных двойных связей, – красного цвета.



Каротин впервые был обнаружен в моркови (франц. *carrot* – морковь). Твердый каротин – красного цвета, а вот в

растворенном виде, в зависимости от его концентрации в растворе, он дает желтую или оранжевую окраску. Цвет человеческой кожи своим желтым оттенком обязан каротину; присутствием этого же соединения объясняется цвет яичного желтка. Одним из источников каротина являются зеленые водоросли (*Dunaliella salina*), в которых его содержание достигает 20 %. Каротин обладает антиканцерогенным действием и тормозит процессы старения.

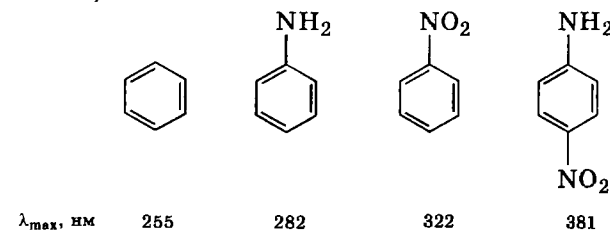
Включение в сопряженную систему фрагментов из конденсированных ароматических колец (типа нафталина) приводит к углублению окраски:



Атомную группировку, не содержащую кратных связей, не имеющую максимума поглощения в ближнем УФ, но включение которой в систему хромофора приводит к увеличению длины волны $\pi-\pi^*$ перехода и увеличению интенсивности поглощения, называют ауксохромом. Лишь после введения ауксохромов цвет становится чистым (начинается избирательное поглощение лучей определенной длины волны) и достаточно интенсивным (кванты света данной длиной волны поглощаются с высокой эффективностью). Таким образом, ауксохромы повышают эффективность воздействия квантов видимого света на перераспределение электронов в молекуле, т. е. перевод ее в возбужденное состояние.

Для примера рассмотрим следующие соединения: бензол, анилин, нитробензол и *p*-нитроанилин. Первые три соединения поглощают кванты света только в ультрафиолетовой области, поэтому они представляются нам бесцветными. Влияние ауксохромной группы $-\text{NH}_2$ в анилине и хромофорной группы $-\text{NO}_2$ в нитробензоле оказывается недостаточным, чтобы сдвинуть длинноволновую полосу по-

глощения в видимую область. Совместное же влияние этих групп в *p*-нитроанилине оказывается гораздо более эффективным: электронная плотность смещается от амино- к нитрогруппе, молекула поляризована. В связи с этим *p*-нитроанилин частично поглощает в видимой области спектра, приобретая желтую окраску, хотя максимум его длинноволновой полосы поглощения все еще находится в УФ-области ($\lambda_{\text{max}} = 381 \text{ нм}$)

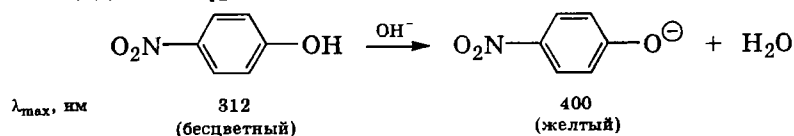


Наличие цвета и его интенсивность в существенной степени зависят от легкости поляризации молекул. Среди огромного разнообразия органических веществ цветом обладают лишь те, молекулы которых способны поляризоваться под действием квантов видимого света и энергии которых достаточно для возбуждения электронов. Таким образом, если молекула поглощает в видимой области — она окрашена. Каждый цвет видимого глазом спектра характеризуется определенными значениями частоты и, соответственно, длины волны. Видимый свет — это реакция глаза на электромагнитное излучение в определенном и достаточно узком интервале видимой части электромагнитного спектра. (Электромагнитный спектр включает: радиоизлучение, микроволновое, инфракрасное, видимое (оптическое), ультрафиолетовое, рентгеновское излучение и, наконец, γ -излучение.) Цвет, который имеет окрашенное вещество, есть не что иное, как дополнительный к поглощенному спектральному цвету. Ниже приведена таблица поглощенных и дополнительных спектральных цветов в оптическом диапазоне длин волн.

Длина волны поглощенного света (нм)	Поглощенный спектральный цвет	Видимый дополнительный цвет
400 – 435	фиолетовый	желто-зеленый
435 – 480	синий	желтый
480 – 490	сине-зеленый	оранжевый

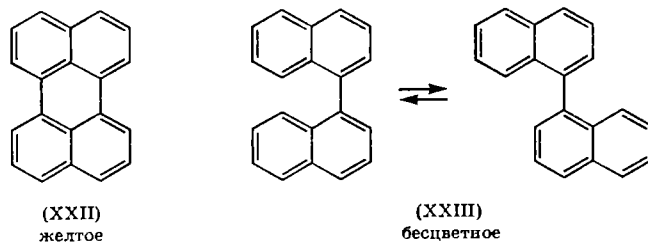
Длина волны поглощенного света (нм)	Поглощенный спектральный цвет	Видимый дополнительный цвет
490 – 500	зелено-синий	красный
500 – 560	зеленый	пурпурный
560 – 580	желто-зеленый	фиолетовый
580 – 595	желтый	синий
595 – 605	оранжевый	сине-зеленый
605 – 730	красный	зелено-синий
730 – 760	пурпурный	зеленый

На окраску органического соединения можно влиять, если знать основные закономерности ее возникновения. Практически бесцветный раствор *p*-нитрофенола, молекулы которого содержат сопряженную цепь, можно перевести в желтый, если вызвать ионизацию этого замещенного фенола, добавив раствор щелочи:

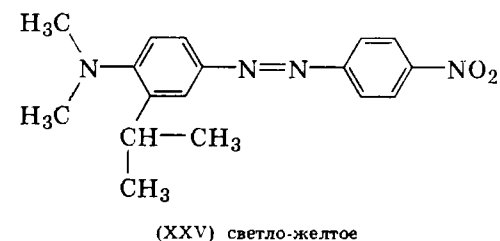
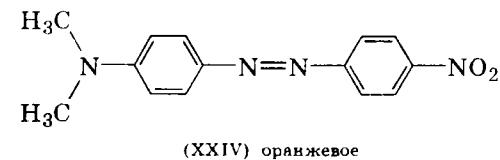


Изменением кислотности среды пользуются при крашении различных тканей: меняя pH раствора, переводят краситель из одной формы в другую.

Установлено, что окраска определяется и пространственным строением молекулы. Так, сравним структуры (XXII) и (XXIII). Раствор вещества (XXII) окрашен в желтый цвет, в то время как раствор (XXIII) – бесцветен.

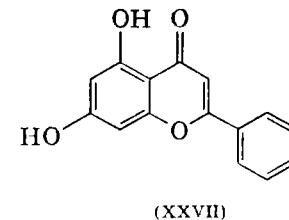
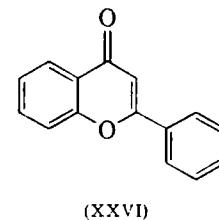


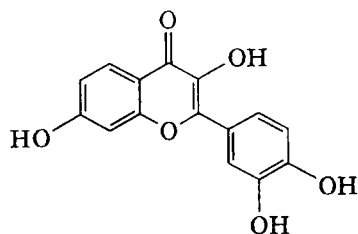
Чем же объяснить такое различие? В структуре (XXII) имеется возможность свободного вращения вокруг простой связи, которая соединяет два α -нафтильных фрагмента. При этом нарушается система сопряженных связей, что и приводит к отсутствию окраски. Или другой пример. Ниже приведены структурные формулы для двух азосоединений:



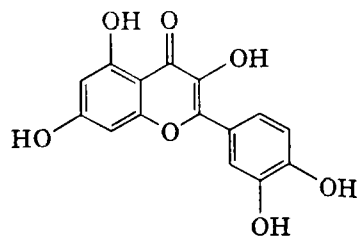
В отличие от (XXIV) соединение (XXV) лишь слегка окрашено. Это объясняется тем, что в *орто*-положении по отношению к диметиламиногруппе находится объемистый изопропильный радикал, препятствующий взаимодействию *p*-орбитали аминного атома азота с π -системой бензольного кольца. Как и в предыдущем случае, сопряжение нарушается, и окраска практически исчезает.

Яркие краски растительного мира нашей планеты, в частности восхитительные краски золотой осени, обусловлены присутствием в окрашенных частях растений (цветах, листьях, плодах, коре и т. д.) гликозидов особого класса соединений – флавонолов – гидроксипроизводных флавона (XXVI). Летом цвет флавонолов, содержащихся в листьях, маскируется хлорофиллом и проявляется лишь осенью, после разрушения последнего. Вот некоторые из флавонолов: хризин (XXVII) – обеспечивает желтый цвет тополевых почек, физетин (XXVIII) – краситель сумаха (желто-оранжевый), и, наконец, кварцетин (XXIX) – самый известный и распространенный краситель данной группы (оранжево-коричневый). Он содержится, например, в шелухе лука.





(XXVIII)

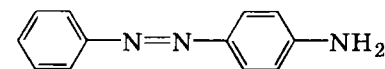


(XXIX)

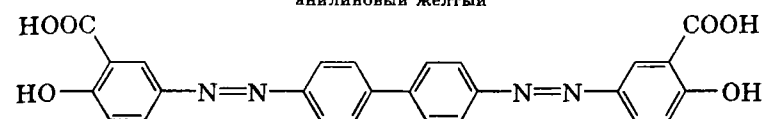
Первый синтетический краситель был получен восемнадцатилетним сотрудником лаборатории Августа Гофмана (Королевский химический колледж, Лондон) Уильямом Генри Перкиным (1856) на основе анилина, который извлекался из каменноугольной смолы. Юный Перкин возлагал большие надежды на каменноугольное сырье, собираясь получить из него хинин* — лекарственное средство против малярии, и тем самым наконец-то избавить Англию от изнурительной зависимости от поставщиков этого ценнейшего препарата, доставляющих хинин из далеких тропиков. Кстати, получить хинин ему так и не удалось.

Перкин нагревал смесь анилина и толуидина с бихроматом калия и серной кислотой и получил массу пурпурного оттенка. Через шесть месяцев Уильям Перкин наладил выпуск «анилинового пурпура». Французские красильщики дали ему имя «мовеин» — сиреневый (от франц. *mauve* — мальва, цветок мальвы), а десятилетие, в течение которого мовеин утверждал себя, вошло в историю химии красителей, как «сиреневое десятилетие». Уже через шесть лет после открытия Перкина, в 1862 г., на Международной выставке в Лондоне красители на основе анилина составляли заметную часть от других представленных здесь красящих веществ:

* В 1638 г. графиня Цинхона, супруга вице-короля Перу, вылечилась от малярии, используя отвар коры дерева, которое в честь графини стали именовать «хинхона» или «хинное дерево». Хинная кора спасла жизнь многим европейцам. Хинное дерево стали разводить в тропических странах — Мексике, Индонезии, Новой Зеландии и др. Изучив состав коры, химики обнаружили в ней органическое вещество, которое и определяет лечебные свойства коры, — хинин.

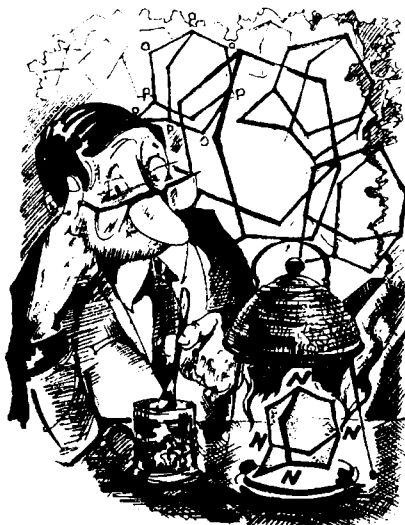


анилиновый желтый



хризамин (желтый)

А исходное сырье для их синтеза — анилин — получали из каменноугольной смолы. Анилин «рождался» несколько раз...



Природа – величественное здание, которое мы в состоянии постигнуть очень неполно и которое возбуждает в душе мыслящего человека чувство огромного смирения. Это поистине благоговейное чувство ничего общего не имеет с мистицизмом.

А. Эйнштейн

Анилин «рождался» несколько раз, и к тому же под разными именами. Немецкий химик Унфердорбен в 1826 г. подверг сухой перегонке смесь красителя индиго с известью и выделил неизвестное ранее соединение, назвав его «кристаллином». В 1834 г. его соотечественник химик органик Рунге, располагая в качестве объекта исследования каменноугольной смолой, извлек вещество основного характера и дал ему имя «кианол». Через семь лет после этого сообщения петербургский естествоиспытатель Юлиан Фрицше действием едкого кали на индиго при нагревании получил новое органическое основание и нарек его «анилином» (португ. *anil* – индиго, происходит от арабск. *an-nil*, санскр. *nilā* – синий), тем самым не изменив традиции отражать в имени химического соединения первоисточник его получения. Для анилина таким первоисточником (по Фрицше) был краситель индиго.

На этом история открытия анилина – исходного сырья для производства синтетических красителей, стабилизаторов для бездымного пороха, лекарственных препаратов – не заканчивается. В 1842 г. профессор кафедры химической технологии Казанского университета Николай Николаевич Зинин сообщает о результатах эксперимента по восстановле-

нию ароматических нитросоединений спиртовым раствором сульфида аммония. В статье «Описание некоторых органических оснований» (Бюллетень Петербургской Академии наук) он дает подробные характеристики получаемым продуктам восстановления нитробензола и нитронафталина, которые называет соответственно «бензидам» и «нафталидам»: «...Эту жидкость (бензидам) можно было перегнать без разложения при 200 °С... Солянокислое соединение кристаллизуется из спиртового раствора в виде красивых белых блестящих листочков, оно легко возгоняется и может быть получено совершенно чистым. После возгонки соль превращается в белый рыхлый порошок, легко растворяющийся в спирте с образованием красной или красно-фиолетовой жидкости. После испарения раствора остается неизменный темно-красный порошок, иногда, кроме того, похожие на мурексид* кристаллы цвета жуков-бронзовок».

Последний аккорд был сделан немецким химиком Августом Вильгельмом фон Гофманом – учеником известного Либиха. Он сумел установить идентичность всех «анилинов». Получив от Либиха образец каменноугольной смолы, после многократной экстракции Гофман выделил смесь различных веществ основного характера – из 600 кг смолы получил 1 кг такой смеси. Затем осуществил разгонку и тщательную очистку компонентов этой смеси. В результате всех экспериментов удалось выделить светло-желтую жидкость, маслянистую, высококипящую (184 °С). Проведя необходимые дополнительные исследования и сопоставив физико-химические характеристики этого вещества с описанными в литературе («кристаллин» Унфердорбена, «кианол» Рунге, «бензидам» Зинина и «анилин» Фрицше), Гофман пришел к заключению, что выделенное им азотистое основание и упоминаемые выше вещества – есть одно и то же соединение. Именно Гофман и предложил сохранить за этим веществом имя «анилин».

Как-то академик В. А. Энгельгардт, вспоминая слова Ивана Петровича Павлова о том, что факты для ученого подобны воздуху для птицы и что это опора, которая под-

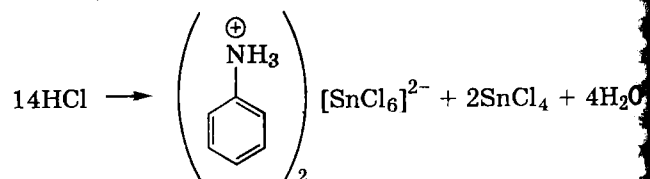
* Мурексид – пурпурат аммония $C_8H_8O_6N_6 \cdot H_2O$. Темно-красный порошок, плохо растворимый в воде. Окраска изменяется от розовой в кислой среде до фиолетовой – в щелочной. Получают, окисляя мочевую кислоту азотной кислотой с последующей обработкой аммиаком.

разные подсты и «коте од- ния ж.

ые наблюдения относи-
х оснований, имеющаяся
се это позволило Гофману

$$\rightarrow \text{C}_6\text{H}_5\text{NH}_2 + 2\text{H}_2\text{O} + 3\text{S}\downarrow$$
$$6\text{HCl} \rightarrow \text{C}_6\text{H}_5\text{NH}_2 + 2\text{FeCl}_3 + 2\text{H}_2\text{O}$$

НО, ОЛОВОМ В HCl:


$$\left(\text{NH}_3^+ - \text{C}_6\text{H}_5 \right)_2 \left[\text{SnCl}_6 \right]^{2-} + 8\text{NaOH} \rightarrow 2 \text{H}_2\text{N} - \text{C}_6\text{H}_5 + \text{Na}_2\text{SnO}_3 + 6\text{NaCl} + \text{H}_2\text{O}$$

168

Cc1ccccc1NCc1ccccc1NCc1ccc(N)cc1
(III)

(I)

(II)

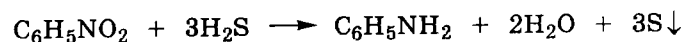
(III)

169

нимает птицу ввысь, тем не менее отметил: «Воздух служит птице опорой только до тех пор, пока она находится в движении. Стоит ей остановиться – и птица обречена на падение». Движение крыльев он сравнил с движением мысли ученого, с идеями, возникающими у него, когда он размышляет, опираясь на факты...

Собственные экспериментальные наблюдения относительно поведения органических оснований, имеющаяся фактическая информация – все это позволило Гофману прийти к такому результату.

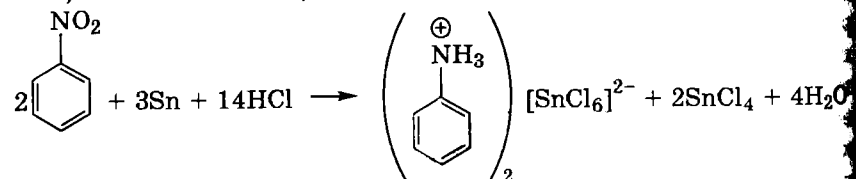
Для восстановления нитробензола до анилина Н. Н. Зинин использовал в качестве восстановителя сероводород или сульфид аммония:



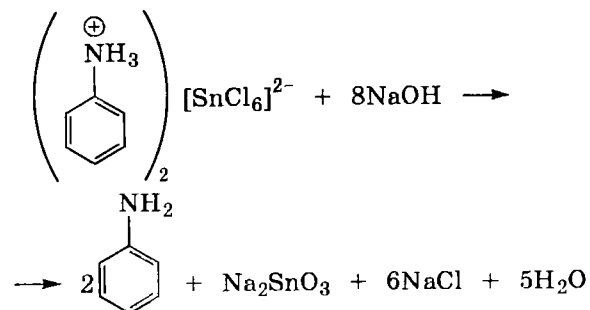
В промышленности для синтеза анилина из нитробензола применяют восстановление железом в HCl (И. А. Бешап, 1854):



или, соответственно, оловом в HCl:

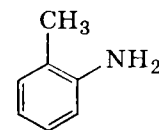


Выделение самого анилина из получающегося комплекса осуществляют взаимодействием его с раствором щелочи:

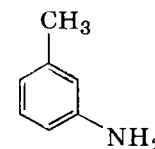


Используя зининский метод, Гофман синтезировал смеси *o*-, *m*- и *p*-нитротолуолов изомерные толуидины (I–III)

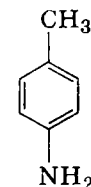
заменив сероводород и сульфид аммония на цинк в соляной кислоте.



(I)

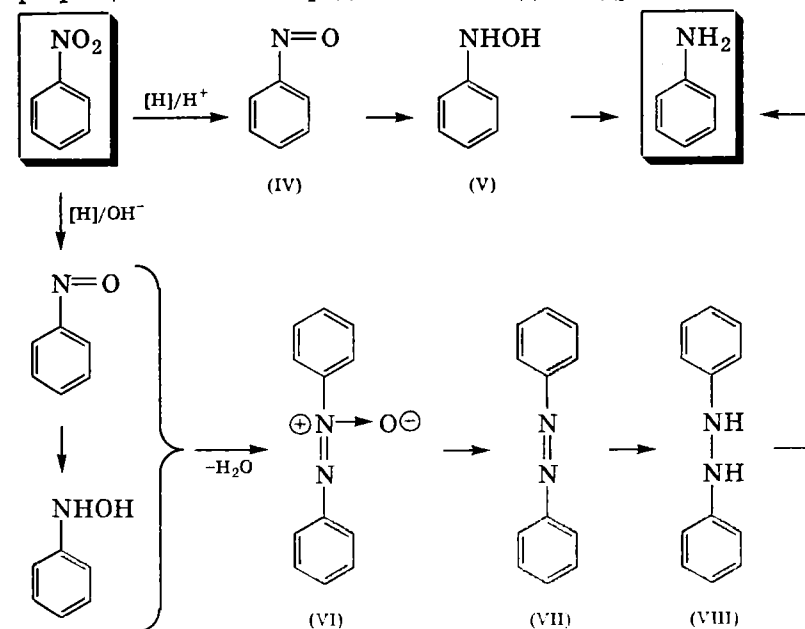


(II)

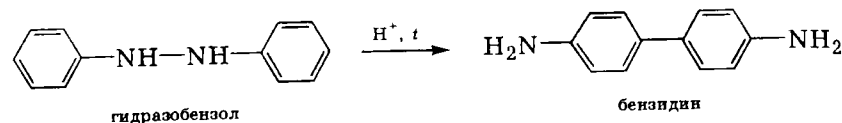


(III)

Переход от нитробензола к анилину можно осуществить как в кислой, так и в щелочной среде. В кислой среде реакция идет через промежуточное образование нитрозобензола (IV), который затем восстанавливается до фенилгидроксиламина (V) и далее – до анилина. В щелочной среде на первых двух стадиях реакция идет аналогичным образом: получают нитрозобензол (IV) и фенилгидроксиламин (V), которые затем реагируют между собой, образуя азоксибензол (VI), довольно легко восстанавливающийся до азобензола (VII). Дальнейшее восстановление азобензола приводит к образованию гидразобензола (VIII) и от него – к анилину. Обсуждаемые превращения можно представить в виде следующей схемы:

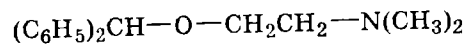


В кислой среде гидразосоединения претерпевают перегруппировку, открытую также Зининым. В историю химии эта перегруппировка вошла как «бензидиновая»:

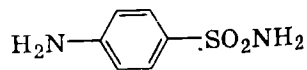


Реакция Зинина (восстановление нитросоединений до аминов) идет не только с ароматическими, но и с алифатическими нитросоединениями. Однако с одним «нитро-объектом» произошла осечка. Зинину не удалось получить соответствующий продукт восстановления нитроглицерина. Позднее было установлено, что название «нитроглицерин» для этого вещества не совсем удачно, так как в данном случае группы NO₂ соединены с углеродными атомами через атомы кислорода, т. е. нитроглицерин представляет собой сложный эфир глицерина и азотной кислоты («азотнокислый глицерин»).

Анилин и бензидин – ароматические амины. Анилин – жидкость с температурой кипения 184,4 °С, а бензидин – твердое вещество с температурой плавления 127 °С. Низшие амины алифатического ряда – газы: метиламин имеет температуру кипения –6,5 °С, диметиламин – несколько выше, как и полагается веществу с большей молекулярной массой (+7,4 °С), а вот триметиламин кипит ниже, чем вторичный амин (+3,5 °С), что объясняется отсутствием атомов водорода при атоме азота, т. е. невозможностью для третичного амина образовывать ассоциаты: CH₃NH₂, (CH₃)₂NH, (CH₃)₃N. Производное третичного амина – димедрол (IX) – используется в качестве антигистаминного препарата, снимает спазмы бронхиальных мышц и снижает нервные стрессы. Сульфамидный препарат стрептоцид (X) – производное анилина.

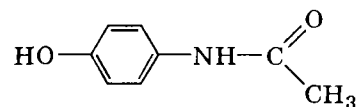


(IX)

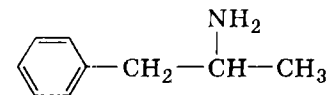


(X)

Обезболивающим эффектом обладает пара-ацетамино-фенол (парацетамол) (XI), возбуждающим – амфетамин (XII).



(XI)



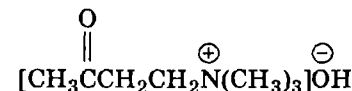
(XII)

К сожалению, это психомоторное стимулирующее средство привело к трагическому финалу многих спортсменов. Так, на Римской олимпиаде 1960 г. датский велогонщик К. Енсен принял летальную дозу амфетамина с никотиновой кислотой. Не избежал этой участи и англичанин Дж. Говард – призер этих же игр в барьерном беге.

Четвертичные соли аммония используются в производстве некоторых мыл и антисептических средств. В клетках нервных узлов содержатся холин (XIII) и ацетилхолин (XIV) – четвертичные аммониевые основания, участвующие в передаче нервных импульсов:

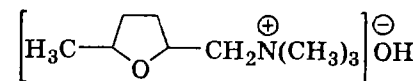


(XIII)



(XIV)

Из мухомора выделено биологически активное вещество – алкалоид мускарин (XV), – являющееся также производным четвертичного аммониевого основания; 3–5 мг этого алкалоида приводят к летальному исходу.

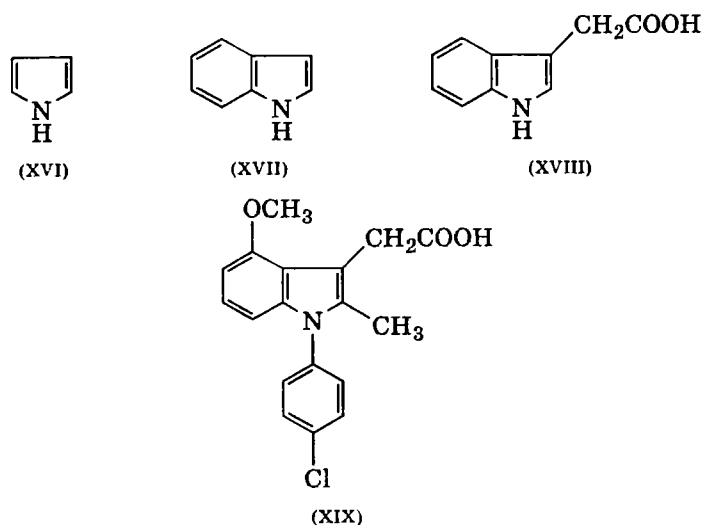


(XV)

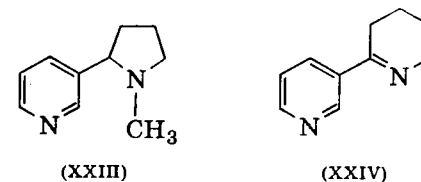
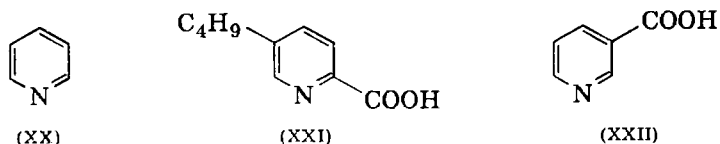
Соединения, содержащие атомы азота непосредственно в цикле, относятся к гетероциклическим системам, важнейшими из которых являются пяти- и шестичленные. Они встречаются в природе, входят в состав amino- и нуклеиновых кислот, лекарственных препаратов и наркотиков.

Пятичленный азотистый гетероцикл – пиррол (XVI) – впервые был выделен в 1834 г. немецким химиком Рунге из каменноугольной смолы («пиррол» – красное масло; лучина, смоченная соляной кислотой и внесенная в пиррол, окрашивается в красный цвет). Пиррольные кольца включены в порфириновые системы гемоглобина, хлорофилла, витамина В₁₂.

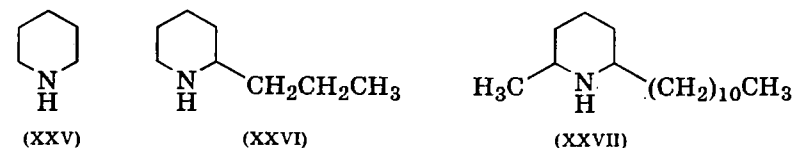
Пиррол «входит в состав» индола, или бензпиррола (XVII), обнаруженного в масле апельсиновых цветов и в каменноугольной смоле. Бензпиррол был использован Байером для синтеза индиго. Производное бензпиррола – 3-индолилуксусная кислота (XVIII) – является стимулятором роста растений. Это первый охарактеризованный растительный гормон. А хорошо известное противовоспалительное средство – индометацин (XIX) – является, в свою очередь, производным 3-индолилуксусной кислоты.



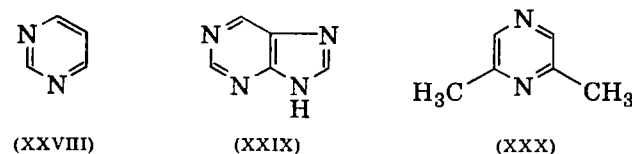
Среди шестичленных азотистых гетероциклов наиболее часто встречаются производные пиридина (XX). Фузоровая кислота (XXI) вызывает пожелтение листьев, никотиновая (XXII) – хорошо известный витамин, в отличие от никотина (XXIII), остропахнущей токсичной маслянистой жидкости. Никотиноподобным действием обладает и анабазин (XXIV) – наиболее изученный токсин морских червей – вооруженных немуртин, обнаруженный в их ротовых присосках.



При гидрировании пиридина образуется вторичный циклический амин – пиперидин (XXV). Его алкилпроизводные находят во многих алкалоидах, в частности в конииине (XXVI), явившемся причиной смерти Сократа в 399 г. до н. э. Этот нейротоксичный алкалоид, являющийся действующим началом яда цикуты, впервые был синтезирован Альбертом Ладенбургом. Некоторые 2,6-диалкилпиперидины обладают нейротоксическим эффектом, блокируя возбуждающее действие ацетилхолина в нервномышечных синапсах. Активным токсическим началом яда муравьев является относящееся к этому типу производное пиперидина (XXVII).

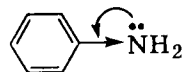


Не менее важными и интересными по химическим свойствам и физиологическому действию являются азотистые гетероциклы, содержащие в цикле два атома азота. Особое место среди них принадлежит пиримидину (XXVIII) и пурина (XXIX), которые входят в качестве азотистых оснований в нуклеиновые кислоты и лекарственные препараты. 2,6-Диметилпиразин (XXX) – синтетическая пищевая добавка, имеющая вкус шоколада.

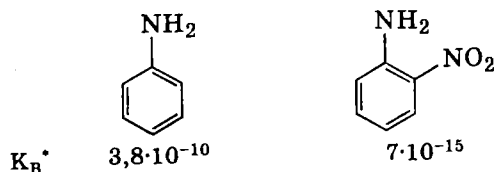


Важнейшим свойством аминов является основность, которая оценивается по сравнительной склонности аминного атома азота предоставлять неподеленную пару для образования ковалентной связи. Алифатические амины, бла-

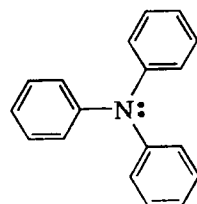
годаря донорному эффекту алкильных групп, являются более сильными основаниями, чем аммиак. Анилин же, наоборот, уступает аммиаку и слабее метиламина как основание в 10^6 раз благодаря проявлению мезомерного эффекта аминогруппы:



Появление акцепторных заместителей в бензольном кольце еще сильнее снижает основность ароматического амина, что видно из сравнения констант основности (K_B) для анилина и *o*-нитроанилина. Последний в 50 000 раз слабее:

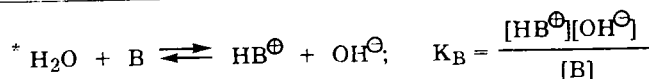
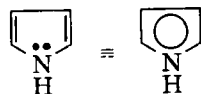


Трифениламин (XXXI) – твердое кристаллическое вещество, используемое в синтезе красителей, – вообще не способен давать стабильных солей даже с такими сильными минеральными кислотами, как соляная, серная, азотная, вследствие *p*- π сопряжения.



(XXXI)

Основные свойства пиррола сильно снижены благодаря включению неподеленной электронной пары азота в π -систему кольца с образованием ароматического секстетного π -электронов:



Пиррол даже не образует солей с кислотами и четвертичных аммониевых солей при обработке его алкилгалогенидами. Наоборот, для него характерны свойства слабой кислоты. Он реагирует с КОН с образованием пиррилата калия.

Пиридин, в отличие от пиррола, вступает в реакцию с образованием солей. Это связано с тем, что неподеленная электронная пара атома азота пиридина «не заблокирована», как в случае пиррола. При этом пиридин – слабое основание, в отличие от его гидрированного аналога пиперидина, что в значительной степени обусловлено sp^2 -гибридным состоянием атома азота в пиридине. Следует отметить, что и для пиррола относительно высокая кислотность (и, соответственно, очень низкая основность) связана не только с делокализацией электронной пары атома азота, но и с его sp^2 -гибридным состоянием. Ниже приведены величины pK_B^* обсуждаемых азотистых соединений. Чем меньше значение pK_B^* , тем более сильным основанием будет азотистое производное.

	пиперидин	метиламин	аммиак	пиридин	анилин	пиррол
pK_B	2,9	3,4	4,8	9,0	9,4	14,7

Пиридин и пиррол проявляют свойства, характерные для ароматических соединений. Однако если в случае бензола π -электронная плотность распределена равномерно, то для пиридина и пиррола π -орбитали деформированы из-за смещения электронов: для пиридина – в направлении атома азота (величина дипольного момента $2,3 \text{ D}^{**}$), а для пиррола – в направлении кольца (величина дипольного момента $1,8 \text{ D}$).

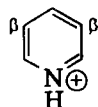


Пиридин и пиррол подобно бензолу вступают в реакции электрофильного замещения, при этом пиридин по своей реакционной способности сходен с нитробензолом (в составе кольца присутствует «акцептор», что вызывает де-

* $pK_B = -\lg K_B$.

** D – Дебай – внесистемная единица измерения дипольного момента; в системе СИ $1 \text{ D} = 3,33 \cdot 10^{-30} \text{ Кл} \cdot \text{м}$.

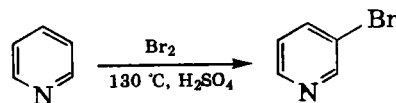
за активацию и, соответственно, *м*-ориентацию). Электронная плотность на углеродных атомах кольца ниже, чем у незамещенного бензола. Электрофильный агент атакует β -положение. Если среда кислая, то очевидно, что реагирует не сам пиридин, а сопряженная кислота – катион пиридиния:



Электроноакцепторное действие катионного центра выражено еще сильнее и, следовательно, дезактивация больше.

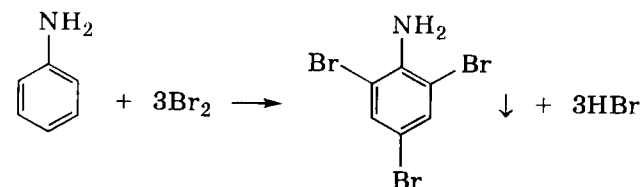
Пиррол по своему химическому поведению напоминает анилин (в составе кольца – донор, электронная плотность на атомах углерода выше, чем в незамещенном бензоле).

Пиридин реагирует в жестких условиях, реакция идет труднее, чем в случае бензола. Так, например, нитрование возможно лишь в присутствии дымящей серной кислоты при 300 °С, а выход при этом незначителен – всего 5 %. Такой же жесткий режим характерен и для других реакций электрофильного замещения: сульфирования и галогенирования:



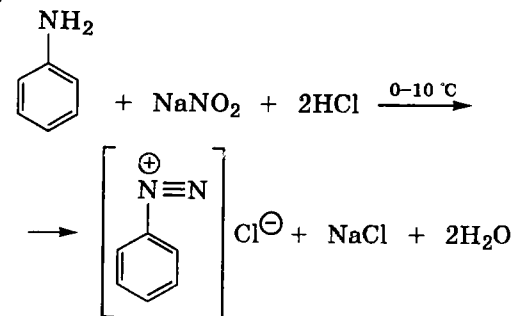
Реакции электрофильного замещения для пиррола, напротив, приходится вести в мягких условиях. Сильно кислая среда исключена, поскольку она благоприятствует полимеризации и осмолению пиррола. Нитрование этого пятичленного гетероцикла проводят азотной кислотой в уксусном ангидриде, а не с использованием в качестве катализатора концентрированной серной кислоты, как это делается для бензола. В реакции сульфирования используют оксид серы(VI) в пиридине.

Анилин легко вступает в реакцию электрофильного замещения. Наличие аминогруппы, как и гидроксигруппы в феноле, приводит к повышению электронной плотности на углеродных атомах в *о*- и *п*-положениях бензольного кольца. Анилин, например, количественно взаимодействует с бромом:

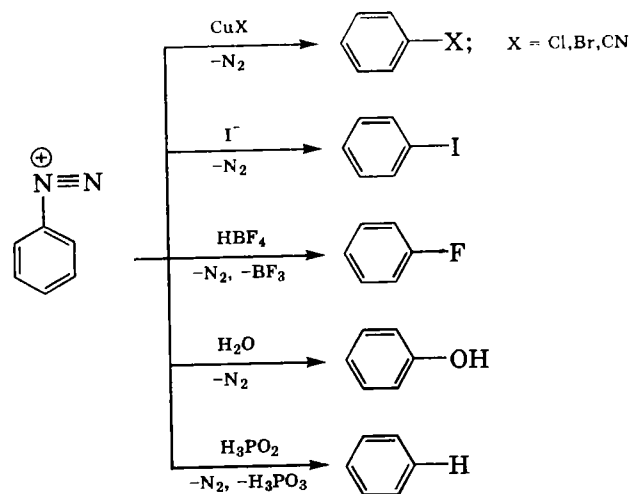


Реакция была использована для обнаружения и количественного определения брома в морской воде. Морская вода содержит всего около 0,015 % брома в виде бромид-иона. В отобранной пробе морской воды предварительно проводят окисление бромид-иона до брома избытком хлора, а затем осуществляют реакцию с анилином. Даже при такой низкой концентрации брома удается количественно получить твердый продукт – 2,4,6-триброманилин. При этом следует отметить, что выделить монозамещенный продукт не удается.

Важнейшей в синтетическом плане является реакция анилина с азотистой кислотой (конечно, чтобы «иметь» эту кислоту как реагент, надо взять нитрит и минеральную кислоту):

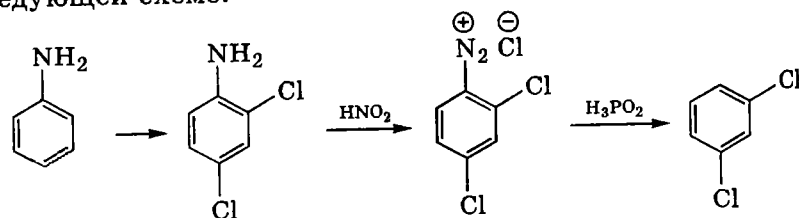


Этот процесс получил название «диазотирование». В результате реакции образуются соли диазония. Реакцию проводят в избытке кислоты для предотвращения нежелательных побочных процессов. Строго выдерживается и температурный режим от 0 до +10 °С. Соли диазония используют сразу же после их получения, так как даже при низких температурах они медленно разлагаются. На основе солей диазония ($\text{ArN}_2^+\text{Cl}^-$) в реакциях замещения (1) и азосочетания (2) можно синтезировать в мягких условиях и с хорошими выходами обширный ряд ароматических соединений:

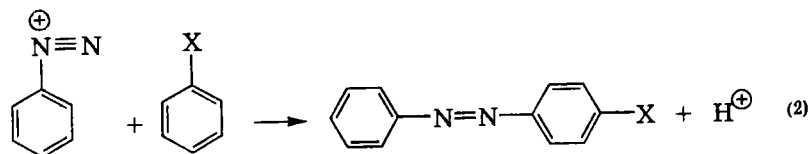


(1)

Использование этих реакций часто оказывается весьма полезным при выработке стратегии органического синтеза (подробнее об этом в специальной главе). Например, синтез *m*-дихлорбензола из анилина можно осуществить по следующей схеме:

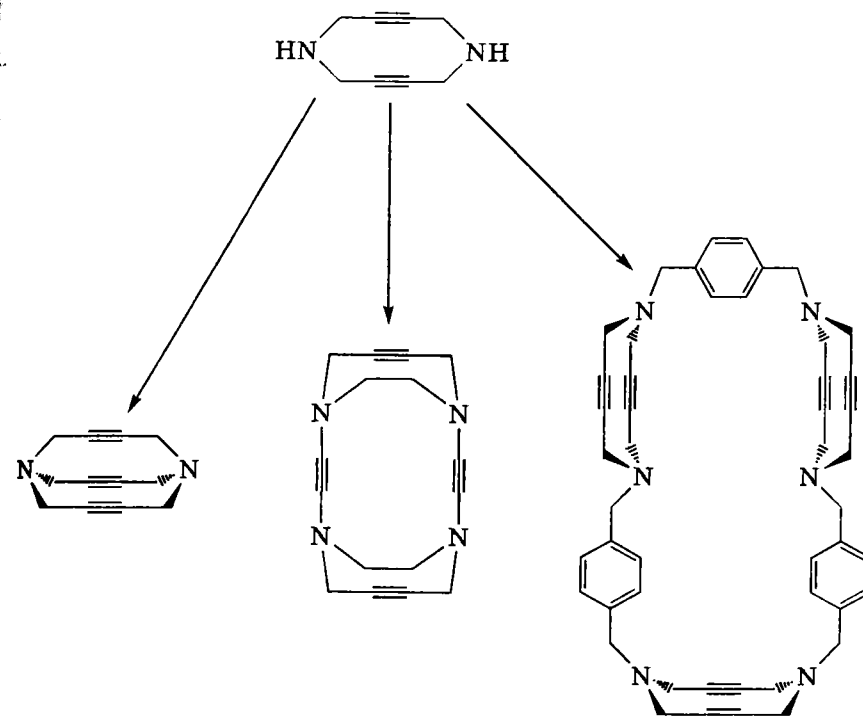


Реакции азосочетания лежат в основе синтеза азокрасителей:



Органические природные соединения азота – неотъемлемые компоненты многих природных композиций. Значительная часть из них обладает биологической активностью. Химики-сингетики научились расшифровывать структуру таких соединений и получать в лаборатории их синтетические аналоги. Во второй половине XX века синтезировано

огромное количество органических соединений азота, отсутствующих в природе. Предлагаемые ниже структуры, о получении которых появилось сообщение в печати в 1995 г., интересны и как новые хромофоры, и как матрицы для синтеза комплексов «гость – хозяин», и как еще одно подтверждение тому, что органический синтез сродни искусству:



«ХИМИЯ В ПРОСТРАНСТВЕ», ИЛИ НЕМНОГО ОБ ИЗОМЕРИИ



...А вдруг я буду так лететь, лететь и пролечу всю Землю насквозь?.. Вылезу — и вдруг окажусь среди этих... которые ходят на головах, вверх ногами! Как они называются? Анти... Антипятки, что ли?

Льюис Кэрролл. «Алиса в стране чудес»

«Химическая наука достигла такого уровня развития, что нижеподписавшиеся считают необходимым созвать конгресс с целью уточнения положений этой науки». Кто же они эти нижеподписавшиеся?

Сорок пять известнейших химиков во главе с организационным комитетом, в который вошли Август Кекуле, Адольф Вюрц, Карл Вельтцин. И конгресс состоялся. Первый международный конгресс химиков в Германии (г. Карлсруэ) собрал 150 светил химической науки 3 сентября 1860 г. Среди прочих выступлений были заслушаны доклады немецкого химика Августа Кекуле и шотландца Арчибальда Купера о четырехвалентности углерода в органических соединениях и его способности соединяться в цепочки. На международном конгрессе было принято называть молекулой *наименьшее количество вещества, участвующего в реакции*, а атомом — *наименьшее количество элемента*.

В 1861 г. на 36-м съезде немецких врачей и естествоиспытателей состоялся доклад профессора Казанского университета Александра Михайловича Бутлерова, посвященный основным положениям теории строения органических

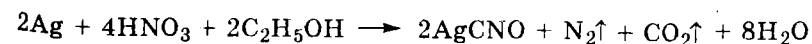
соединений. Все это позволило в значительной степени пролить свет на загадку такого явления как изомерия.

В 1863 г. А. М. Бутлеров публикует свою работу «О различных способах объяснения некоторых случаев изомерии». Слово «изомер» (греч. *изос* — равный и *мерос* — доля, часть) прозвучало в 1830 г. Введением этого термина Берцелиус обобщил всю имеющуюся к данному времени информацию о соединениях, обладающих одинаковым качественным и количественным составом, но различными свойствами. А фактов таких накопилось предостаточно. Вот некоторые из них.

Мишель Эжен Шеврель (1786–1889), изучавший химическое поведение природного красителя индиго, обнаружил следующее. Если нагревать это вещество, представляющее собой синевато-черный порошок, то можно наблюдать образование красных паров. Шеврель предпринял попытку освободиться от «примеси» неизвестного пурпурно-красного компонента, стараясь выделить его в индивидуальном виде и тщательно исследовать. Однако «очищенный» продукт при нагревании продолжал извлекать из себя загадочные пурпурные пары. При этом анализ элементного состава для «красного» и «синего» индиго был совершенно идентичен. Значительно позднее удалось установить, что «синее» и «красное» индиго — всего лишь две стереоизомерные формы одного и того же соединения.

Или другой не менее таинственный и непонятный факт.

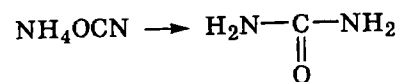
Немецкие химики Либих и Вёлер работали с солями кислоты HCNO. На основании собственных экспериментов оба ученых прислали свои сообщения в редакцию журнала, издаваемого Гей-Люссаком. При этом содержание статей противоречило друг другу. Либих утверждал, что полученные им соли гремучей кислоты — крайне взрывчаты, работа с ними требует чрезвычайной осторожности. Так, например, известно, что фульминат ртути (фульминаты — соли гремучей кислоты) мгновенно взрывается при зажигании. Используют его для изготовления капсюльных детонаторов. Сам Либих работал с фульминатом серебра, который получал по реакции:



Вёлер, напротив, характеризовал синтезированные им соли циановой кислоты как безопасные и вполне стабильные. Арбитром в этом споре должен был выступить Берцелиус. Ему и послал обе статьи Гей-Люссак.

Позднее было установлено, что в гремучей кислоте Либиха ($\text{H}-\text{O}-\text{N}=\text{C}$) и в циановой – Вёлера ($\text{H}-\text{O}-\text{C}\equiv\text{N}$) атомы в молекуле соединены по-разному, а пока... А пока, проведя многократные тщательные повторные эксперименты, ученые вынуждены были признать, что соединения с одинаковым составом, но разными свойствами существуют. Признать, но не объяснить.

В 1828 г. Вёлер проводит нагревание неорганического вещества изоцианата аммония и в результате получает органическое вещество мочевины:



В процессе указанного превращения состав полученного вещества оказался полностью идентичен исходному, а вот свойства различались существенно. Реакции такого типа стали называться реакциями изомеризации.

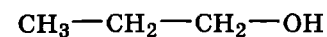
Наконец, Берцелиус, анализируя виноградную кислоту, обнаружил, что она имеет тот же состав, что и винная, но отличается по свойствам.

Лишь после 1861 г. причина такого явления, как изомерия, мало-помалу начала проясняться. Одно из положений структурной теории гласит: «Свойства веществ зависят не только от качественного и количественного состава молекул, но и того, в каком порядке соединены атомы в молекулах, т. е. от химического строения».

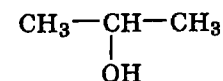
Один из первых хорошо известных видов изомерии – изомерия углеродного скелета. Многообразие органических соединений и их многочисленность (все-таки 10 миллионов!), в первую очередь, объясняется способностью атом углерода образовывать цепочки, и цепочки эти тоже могут отличаться большим разнообразием. Если при одном и том же составе молекул имеет место различное строение углеродного скелета, то свойства таких веществ различны. Количество изомеров резко возрастает с увеличением числа углеродных атомов в молекуле. Так, если для бутана известно всего лишь два изомера, для декана – 75, то

для эйкозана, содержащего в молекуле 20 углеродных атомов ($\text{C}_{20}\text{H}_{42}$) их уже 366 319! При этом свойства изомеров, конечно, различаются. Известно, например, что алканы с разветвленным углеродным скелетом и кипят ниже, и сгорают медленнее.

Для пропана (C_3H_8) изомерии углеродного скелета нет, а вот если мы имеем дело с функциональными производными углеводородов, например со спиртами, возможна изомерия положения функциональной группы, т. е. в данном случае группа $-\text{OH}$ может быть соединена как с концевым, так и с центральным углеродным атомом:

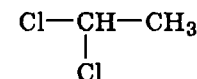


1-пропанол

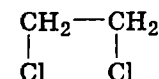


2-пропанол

Для хлорэтана возможен лишь один монозамещенный изомер, $\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{Cl}$. А вот в случае дихлорэтана опять-таки возможны два изомера:

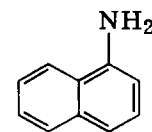


1,1-дихлорэтан

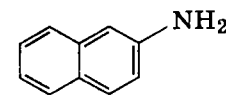


1,2-дихлорэтан

Даже очень небольшие изменения в структуре изомерных молекул могут вызвать заметные различия в физических свойствах: температуры кипения у разветвленных алканов ниже, чем у неразветвленных; температуры плавления значительно выше у тех изомеров, которые имеют более симметричную структуру; различное положение функциональной группы может привести к существенному различию и в физиологических свойствах. Например, α -нафтиламин (I) не обладает канцерогенными свойствами, и наоборот, β -нафтиламин (II) – сильный канцероген.



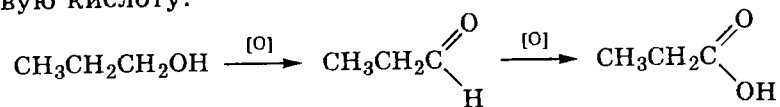
(I)



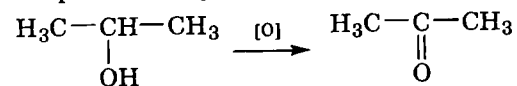
(II)

Реакционная способность изомеров также неодинакова, даже если они относятся к одному классу соединений.

Приведенные выше 1-пропанол и 2-пропанол – одноатомные алифатические спирты, и многие реакции для них идентичны. Тем не менее продукты в одних и тех же химических реакциях могут быть различными. Например, при окислении первичного спирта (1-пропанола) образуется альдегид – пропаналь, который при дальнейшем окислении в более жестких условиях превращается в пропионовую кислоту:



Вторичный спирт в этих условиях образует кетон – ацетон:



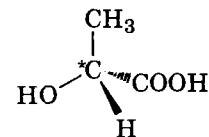
Однако вскоре выяснилось, что одним «порядком соединения» атомов в молекулах не удастся объяснить различия в свойствах целого ряда соединений. «Если молекулы могут быть структурно одинаковыми и при этом обладать разными свойствами, то это различие может быть объяснено только расположением атомов», – так писал немецкий химик Йоханнес Вислиценус, который в 1873 г. синтезировал из пропионовой кислоты молочную, а через 10 лет доказал идентичность молочных кислот, которые были выделены из кислого молока и мускульной ткани, и в том же 1873 г. высказал предположение, что $\text{H}_3\text{C}-\underset{\text{OH}}{\underset{|}{\text{CH}}}-\text{COOH}$ молекулы этих кислот являются *стереоизомерами*.

В сентябре 1874 г. 22-летний преподаватель Ветеринарного училища в Утрехте (Голландия) Якоб Хендрик Вант-Гофф (1852–1911) публикует небольшую брошюру на голландском языке, где выдвигает идею пространственного строения органических соединений. Через год выходит ее дополненное издание на французском языке под названием «Химия в пространстве», а два года спустя эта небольшая работа становится известной в Германии. В химии переворота она не произвела. Напротив, известный немецкий химик Кольбе отреагировал на эту книгу весьма желчной и уничижительной рецензией: «Некоему доктору Вант-Гоффу ...очевидно, не по вкусу точные химические исследования. Он счел более приятным сесть на Пе-

гаса (вероятно, взятого напрокат из Ветеринарного училища) и поведать миру то, что узрел с химического Парнаса в своем смелом полете...».

Ученик Кекуле (Боннский университет), ученик Вюрца (Высшая медицинская школа в Париже), 22-летний доктор математики и натурфилософии, впоследствии профессор Амстердамского и Берлинского университетов, сумел предвидеть то, что имеющимися доступными научными средствами установить и исследовать на данном этапе развития химии было невозможно. Это уже потом, значительно позднее, авторитет Вант-Гоффа и его научной школы будет очень много значить для научной общности. Именно он, Вант-Гофф, станет первым Нобелевским лауреатом по химии в 1901 г. И Нобелевским комитетом будет отмечена совсем другая область его научной деятельности: «В признание огромной важности открытия законов химической динамики и осмотического давления в растворах». Но это потом... А пока идет 1874 год, вошедший в историю как год рождения стереохимической теории. Вант-Гофф и француз Жозеф Ашиль Ле Бёль независимо формулируют свою концепцию асимметрического атома углерода и тетраэдрического строения метана. Вант-Гофф писал об этом удивительном совпадении содержания публикаций: «Это было, по-видимому, чистой случайностью, что незадолго до этого мы вместе работали в лаборатории Вюрца; мы ни единым словом не обмолвились о тетраэдре, хотя, вероятно, оба втайне обдумывали эту идею».

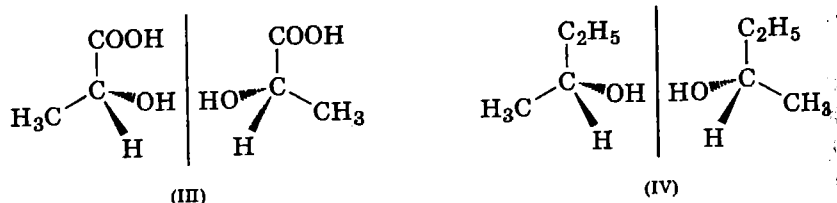
Атом углерода, находящийся в sp^3 -гибридном состоянии и содержащий 4 различных заместителя называется асимметрическим. Такой асимметрический углеродный атом имеется в упомянутой ранее молочной кислоте.



Соединения, содержащие асимметрический атом углерода, называются асимметрическими или хиральными. Молекулы этих веществ не имеют никаких элементов сим-

метрии. Если два изомера относятся друг к другу как предмет к своему зеркальному отображению и, таким образом, в пространстве не могут быть совмещены (как правая и левая рука, как перчатки на правую и левую руку), их называют *энантиомерами*. Каждая из этих структур — хиральна (от греч. *хейр* — рука; кстати, слова «хирург», «хиромантия» имеют тот же корень). Впервые определение хиральности прозвучало в выступлении знаменитого английского физика лорда Кельвина: «Я называю любую геометрическую фигуру или группу точек хиральной и говорю, что она обладает хиральностью, если ее изображение в идеальном зеркале не может быть совмещено с нею самою».

Наиболее обширный класс хиральных молекул — это энантиомеры, где хиральным центром является четырехкоординированный атом углерода. Например, хиральны молочная кислота (III) и 2-бутанол (IV). Их молекулы не имеют плоскости симметрии: атом углерода соединен с четырьмя различными заместителями:



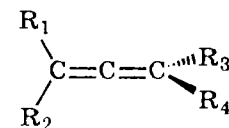
Большинство химических и физических свойств пар энантиомеров одинаково. У них совпадают температуры кипения и плавления, плотность и растворимость, но они различаются по оптическим свойствам — по-разному взаимодействуют с плоскополяризованным светом. Если пропускать плоскополяризованный свет через раствор хирального вещества, то плоскость поляризации поворачивается на определенный, характерный для данного вещества угол. Соединения, вызывающие такое вращение, называются оптически активными. Угол такого вращения измеряется специальным прибором — поляриметром. Энантиомеры отклоняют плоскополяризованный свет на одинаковый по абсолютной величине угол, но в противоположных направлениях. Если плоскость поляризации отклоняется вправо (по часовой стрелке)

от наблюдателя, то оптический изомер называют *правовращающим* и записывают со знаком (+), в противном случае – мы имеем дело с *левовращающим* изомером (-). Эквимольная смесь двух энантиомеров называется *рацемической* и обозначается ($\pm$) или (R, S) (R – от лат. *rectus* – правовращающий; S – *sinister* – левовращающий). Она не вращает плоскость поляризации света.

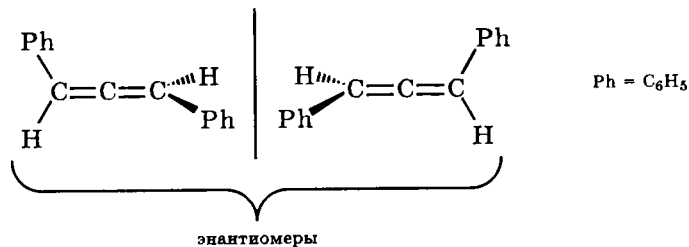
Для упомянутой выше молочной кислоты могут, таким образом, существовать правовращающий и левовращающий изомеры, а также рацемическая форма. Рацемическая молочная кислота впервые была обнаружена и выделена Шееле в 1780 г. из кислого молока, в котором она образуется из сахаров (глюкозы, лактозы, сахарозы) в результате брожения под действием ферментов, которые вырабатываются бактериями молочнокислого брожения (*Bacillus lactis acidii*). Рацемат молочной кислоты иногда так и называют «молочная кислота брожения». Эта кислота содержится также в кислой капусте и в различных соленьях. Применяется молочная кислота брожения в пищевой и текстильной промышленности. Правовращающий изомер молочной кислоты был выделен Берцелиусом в 1808 г. из мясного экстракта. Позднее была открыта и левовращающая молочная кислота, образующаяся также при брожении, но с участием других микроорганизмов: *Bacillus acidii laevolactici* и бациллы пневмонии.

Асимметрический атом углерода имеет, например, и двухосновная яблочная кислота, $\text{HOOC}-\text{CH}(\text{OH})-\text{CH}_2\text{COOH}$, следовательно, она существует в виде правовращающей, левовращающей и рацемической форм. Яблочная кислота содержится в кислых яблоках, в плодах рябины и крыжовника, в ревене.

Не имеют плоскости симметрии и замещенные производные аллена, существуя в виде двух оптически активных изомерных форм.



Интересный пример оптически активного производного аллена, имеющего одинаковые пары заместителей ($R_1=R_4$ и $R_2=R_3$):



Существуют ли правила, позволяющие отнести энантиомер к R- или S-ряду? Да, существуют. Абсолютная конфигурация может быть обозначена с помощью так называемой системы Кана – Ингольда – Прелога*. Правила эти можно сформулировать следующим образом.

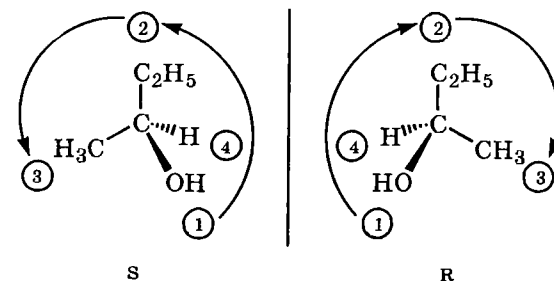
Определяют порядок старшинства групп, соединенных с хиральным центром. Старшим является заместитель, связанный непосредственно с хиральным центром и имеющий наибольший атомный номер. Ну, а если с хиральным центром связаны два или более одинаковых атома? Можно ли в этом случае осуществить ранжирование, разделив все заместители на старшие и младшие? Пусть эти одинаковые атомы – атомы углерода. Будем двигаться вглубь от хирального центра. И, например, если один из углеродных атомов соединен с водородом, а другой – с кислородом, то он, последний, и явится старшим. Старшему заместителю присваивается номер 1. Соответственно, младший получает максимально возможный номер. Когда старшинство заместителей установлено, хиральную молекулу ориентируют в пространстве таким образом, чтобы младший заместитель оказался в положении максимально удаленном. И затем

* Прелог Владимир – швейцарский химик (1906); научные работы посвящены стереохимии, синтезу и исследованию органических соединений. Синтезировал макробициклы с объемной геометрической структурой (Нобелевская премия, 1975).

Ингольд (Инголд) Кристофер (1893–1970) – английский химик-органик; область интересов – физическая органическая химия; внес представление об электрофильных и нуклеофильных реагентах. Специалист в области теоретической органической химии, механизмов органических реакций.

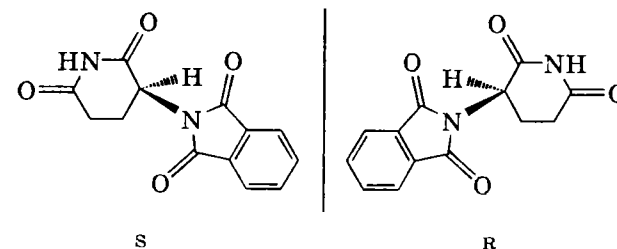
188

рисуеться изогнутая стрелка, от заместителя 1 к 3 по убывающей. Если это движение будет осуществляться по часовой стрелке – R-изомер, если против – S.



В указанных на рисунках структурах заместители пронумерованы по старшинству, т. е. в 2-бутаноле самый старший заместитель – гидроксигруппа, за ней следует этильная, потом – метильная и, наконец, – атом водорода. Если какой-либо образец содержит только один энантиомер без примеси другого, его называют оптически чистым. Хиральные вещества природного происхождения всегда являются оптически чистыми.

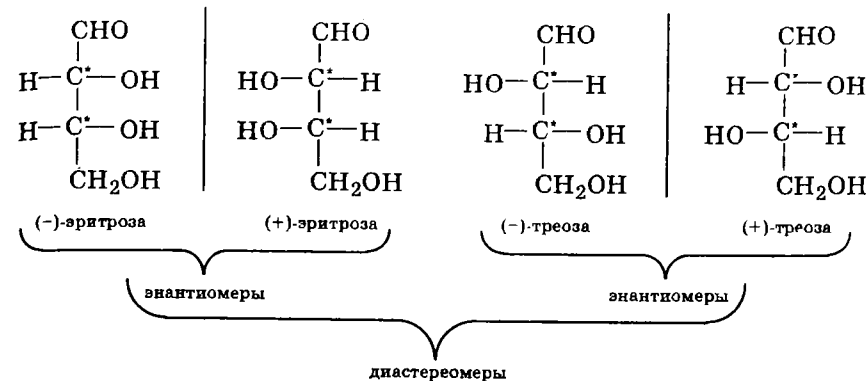
При химическом синтезе многие фармацевтические препараты получаются в виде рацематов, а биологической активностью обладает обычно только один из энантиомеров. Долгое время задача их предварительного разделения перед использованием в медицинской практике не стояла. Так было до нашумевшей истории с синтезом и использованием лекарственного препарата талидомида, который приобрел популярность как эффективное седативное (успокаивающее) средство – транквилизатор. Использовали его в качестве снотворного. Поступающий в продажу талидомид представлял собой смесь левой и правой форм.



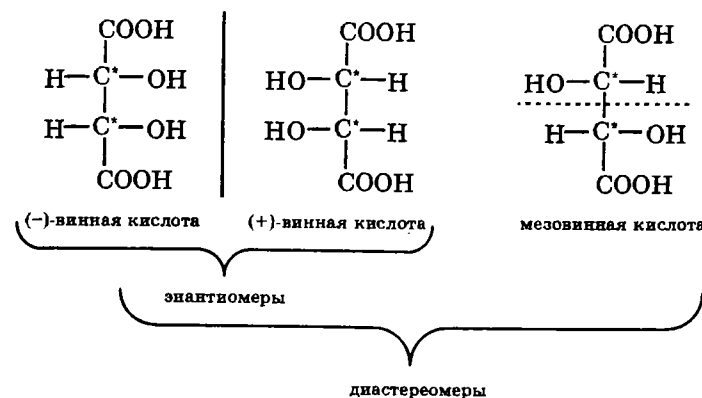
Транквилизаторную активность проявляла только левая форма. Однако вскоре было установлено, что правая форма может быть также «разбужена», если лекарственный препарат принимают женщины, готовые стать матерями. Именно правая форма талидомида была повинна в появлении младенцев с различными проявлениями уродства. Такое различное поведение энантиомеров в биологических системах вызвало необходимость в разработке методов строгого определения энантиомерного состава для контроля чистоты лекарственных препаратов. Разделение двух форм оптически активных изомеров стало обязательным требованием перед поступлением препарата в медицинскую практику.

Впервые расщепление рацемической смеси на индивидуальные изомеры осуществил Луи Пастер в 1848 г. Используя только лупу и пинцет, он сумел обнаружить две различные кристаллические модификации в соли рацемической виноградной кислоты. Кристаллы одной модификации являлись зеркальным отображением кристаллов другой. И каждый такой кристалл представлял собой хиральный объект. Одна из основных проблем, которая занимала Луи Пастера на протяжении всей его научной деятельности, — проявление оптической активности в живом организме. Он установил строгую селективность микроорганизмов в процессе разделения смеси оптически активных изомеров органических соединений. Микроорганизмы использовали только один определенный энантиомер, «не притрагиваясь» к другому. Луи Пастер создал метод предохранения пищевых продуктов от порчи, получивший название «пастеризация». Бывший институт микробиологии в Париже, где много лет работал Л. Пастер, носит сейчас его имя.

Стереизомеры, не являющиеся зеркальными отображениями друг друга, называются *диастереомерами*. Для них характерно одинаковое строение углеродного скелета, наличие одних и тех же функциональных групп, однако пространственное строение отличается. Этот термин применяется к соединениям с несколькими хиральными центрами. Рассмотрим в качестве примера соединения с двумя хиральными центрами. Количество стереоизомеров в общем случае равно $2^2 = 4$



Эритрозы и треозы соотносятся друг с другом как диастереомеры. Диастереомеры не всегда бывают оптически активными соединениями:



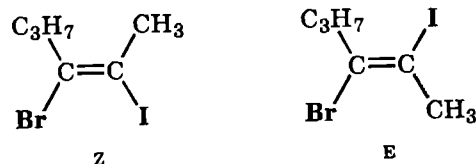
Рацемат диастереомеров винной кислоты называется виноградной кислотой. Молекула мезовинной кислоты оптически неактивна за счет внутримолекулярной рацемизации (оба асимметрических центра эквивалентны). Диастереомеры отличаются друг от друга по физическим и, как правило, по химическим свойствам.

Уже в первой стереохимической работе Вант-Гоффа рассматривается случай геометрической изомерии фумаровой и малеиновой кислот.



У *цис*-изомера карбоксильные группы расположены по одну сторону, у *транс*-изомера — по разные. Для три- и тетразамещенных алкенов обозначение стереоизомеров происходит следующим образом.

Вначале устанавливают старшую (по системе Кана — Ингольда — Прелога) группу на каждом из концов двойной связи; если оба старших заместителя расположены по одну сторону относительно двойной связи, то такой геометрический изомер обозначают символом *Z* (от нем. *zusammen* — вместе). Эта структура — аналог *цис*-изомера. Если же старшие заместители находятся по разные стороны от двойной связи (аналогия с *транс*-изомером), его обозначают как *E* (от нем. *entgegen* — против). Например*



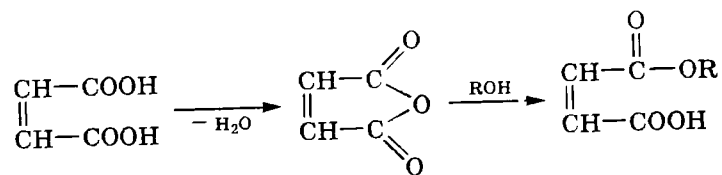
Температура кипения *цис*-изомеров обычно выше, чем *транс*-. С другой стороны, *транс*-изомер более симметричен. Соединения с более высокой симметрией имеют и большие значения температур плавления. Температура плавления малеиновой кислоты составляет 135 °С, а фумаровой — существенно выше — 287 °С.

В отличие от оптической изомерии всеобщее признание геометрической заметно задержалось. Пример с изомерией малеиновой и фумаровой кислот весьма любопытен. При изучении этерификации этих неопределенных кислот невольно произошло тесное проникновение теоретических и экспериментальных направлений научных школ двух стран: русской (Н. А. Меншуткин) и голландской (Я. Г. Вант-Гофф). Количественные исследования в органической химии, стереохимические проблемы, зарождение химической кинетики — всего этого коснулась полемика двух научно-исследовательских групп при объяснении «аномальных» результатов этерификации малеиновой кислоты в сравнении с фумаровой.

* По системе Кана — Ингольда — Прелога
I > Cl > Pr > Me

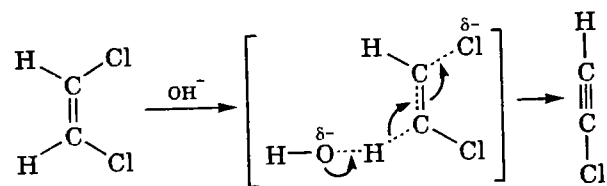
Используя данные по кинетике и равновесию реакции этерификации, Меншуткин пытался получить информацию о строении соединений. В первой серии работ ученого количественными характеристиками исследуемого процесса явилась так называемая «начальная скорость» (т. е. процент кислоты, перешедший в сложный эфир к концу первого часа реакции) и «предел» этерификации («количество кислоты, могущей перейти в эфир при условии опыта»). Изучая реакцию этерификации фумаровой и малеиновой кислот с эквивалентными количествами изобутилового спирта при температуре 155 °С, Меншуткин обнаружил, что обе кислоты показывают примерно равные пределы этерификации (74 и 73 % соответственно), но существенно различные начальные скорости. Так, в случае малеиновой кислоты, начальная скорость оказалась равной 51 %, тогда как для фумаровой кислоты она достигла всего лишь 33 %, т. е. почти на 20 % ниже. Удовлетворительного объяснения этим фактам дать не удалось. Вант-Гофф внимательно следил за всеми публикациями, касающимися свойств и превращений этих соединений. Неудивительно, что голландский химик сразу же откликнулся на работу русского ученого, предложив одному из своих учеников продолжить исследования. При этом опыты проводились при более низких температурах, что значительно снизило скорость реакции. Была установлена явная аномалия в поведении малеиновой кислоты: за 8 часов 45 % кислоты уже успело прореагировать, в то время как фумаровая, а также уксусная и бензойная кислоты, в реакцию практически не вступили.

Вант-Гоффом была выдвинута гипотеза, заключающаяся в том, что различные по стереохимии малеиновая и фумаровая кислоты, должны и вести себя по-разному в реакции этерификации, а именно, малеиновая кислота, являясь *цис*-изомером, вначале легко вступает в реакцию внутримолекулярной дегидратации, что облегчается пространственным расположением групп COOH, с образованием соответствующего ангидрида. А затем уже происходит взаимодействие этого ангидрида со спиртом, что и приводит к сложному эфиру.



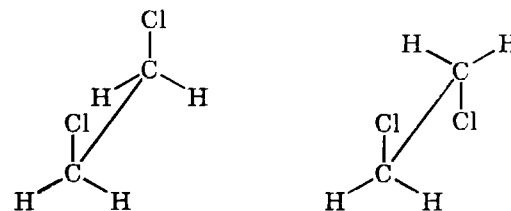
В случае фумаровой кислоты (*транс*-изомер) образование подобного ангидрида невозможно. Другому ученику Вант-Гоффа было поручено подтвердить это экспериментально. Использованная методика позволила непосредственно следить за образованием ангидрида малеиновой кислоты под давлением пара. И было надежно установлено, что практически вся кислота переходит в ангидрид и лишь после этого взаимодействует со спиртом. На этом спор и закончился.

А вот реакция дегидрогалогенирования *цис*- и *транс*-1,2-дихлорэтиленов идет вопреки ожиданиям. *Цис*-изомер реагирует в 20 раз быстрее, чем *транс*-. Казалось бы, у *транс*-изомера расположение отщепляющихся атомов водорода и хлора наиболее благоприятно, но тем не менее легче происходит отщепление наиболее удаленных друг от друга атомов в *цис*-изомере. Реакция идет с участием щелочи:



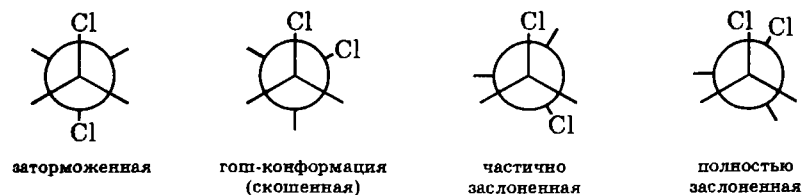
Анти-отщепление происходит по синхронному механизму и определяется, с одной стороны, легкостью атаки гидроксид-ионом, и с другой – легкостью отщепления Cl^- за счет электростатического и стерического «выталкивания» его другим атомом хлора, находящимся в *цис*-положении.

Если 1,2-дихлопроизводные этилена – соединения вполне реальные, каждое из них можно выделить в индивидуальном виде и охарактеризовать, то такой возможности мы лишены в случае 1,2-дихлорзамещенного этана, хотя и в этом случае возможны менее и более благоприятные расположения атомов в пространстве. Так, например, заслоненная и заторможенная конформации, соответственно:



Почему возник новый термин «конформация», если для обозначения такого типа структур уже имеется многократно упоминаемый термин «изомер»? Просто в данном случае довольно быстро (10^9 вращений в секунду) происходит взаимное превращение одной формы в другую путем вращения вокруг простой углерод-углеродной связи. При этом минимальную энергию будет иметь заторможенная конформация, а следовательно, эта конформация и будет более стабильной.

Профессор из университета штата Огайо (США) М. Ньюмен предложил для графического представления различных конформаций проекционные формулы, которые так и называются – проекции Ньюмена. Эти проекции для конформаций 1,2-дихлорэтана будут выглядеть следующим образом:



Переход из заслоненной конформации в «гош» происходит через частично заслоненную. Полностью заслоненная конформация практически не реализуется даже как переходная. «Зафиксировать» отдельные конформации данного соединения можно только при охлаждении его до температуры, близкой к абсолютному нулю.

В 1969 г. за создание теории конформации органических соединений норвежский химик О. Хассель и англичанин Д. Бартон были удостоены Нобелевской премии. Примечательны в связи с этим слова, произнесенные Дерекком Бартоном в его Нобелевской лекции: «Существует три периода в истории каждого открытия. Когда о нем сообщается впервые, все думают, что это неправда. Затем, немного позже, когда его достоверность оказывается для

них настолько явной, что ее нельзя более отрицать, ученые оценивают открытие как не очень важное. После этого, если его значимость становится совершенно очевидной, они говорят: «Во всяком случае это не новость».

Методами электронной и рентгеновской дифракции была исследована молекула циклогексана. Конформация «ванна» значительно менее устойчива, чем конформация «кресло». Разница энергий образования составляет 28,8 кДж/моль. В природе изомеров типа «ванна» фактически нет. Более строго, конформация типа «ванна» является переходной на пути от одной к другой сравнительно устойчивым конформациям.



При этом форма «ванны» может оказаться единственной реализуемой, если она включена в циклическую систему с жестким углеродным скелетом:



Позднее информация подобного типа была получена и для других циклических углеводов. Так, для циклооктана, бесцветной жидкости с характерным запахом камфоры, чье существование и, следовательно, получение отрицал создатель теории напряжения из-за предполагаемой крайней нестабильности, возможны, например, конформации «кресло-ванна» и «корона».



Таким образом, при сохранении последовательности соединения атомов в молекулах свойства их тем не менее могут быть различными, если атомы или группы атомов

по-разному расположены в пространстве. Это и почувствовал молодой Вант-Гофф еще в 1874 г.: «...Сейчас все в большей и большей степени признается, что общеизвестные конструктивные формулы непригодны для объяснения некоторых случаев изомерии, а причина этого, может быть, заключается в том, что мы не высказываемся достаточно ясно относительно действительного положения атомов».

Многообразие и многочисленность органических соединений в значительной степени *определяется именно изомерией*.

«СЛАДКИЕ РОДСТВЕННИКИ»



Но мед — это очень уж
странный предмет,
Всякая вещь — или есть,

или нет
А мед (я никак не пойму,
в чем секрет

Мед — если Е С Т Ь, то его
сразу Н Е Т

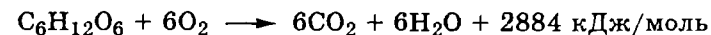
Борис Заход
Из песенки Винни-Пуха

Запах, цвет и вкус окружающих веществ Демокрит приписывал различному расположению атомов в молекулах их разнообразным формам. Его ученики сохранили для нас любопытную информацию: «Демокрит, приписывая форму каждому вкусу, считает сладкий вкус круглым и имеющим большую величину, кислый же — имеющим большую форму, шероховатым, многоугольным... Острый вкус — соответственно его названию — острый по форме составляющих его атомов, угловатый, согнутый...».

Равносильно тому, как предпринимались попытки созданию теорий запаха и шкал красителей, ученые пробовали классифицировать различные органические соединения и по их вкусовым качествам, в частности, принадлежности в большей или в меньшей степени к «сладким соединениям». Точкой отсчета, стандартом сладости явился наш обычный сахар, или сахароза, как называют это вещество химики. «Сладость» сахарозы на такой шкале была принята за 100 единиц. Сахар известен человечеству очень давно. На базарах Индии продавались всевозможные лакомства, приготовленные из ценного сока тростника — *саркары*. В русском *сахар*

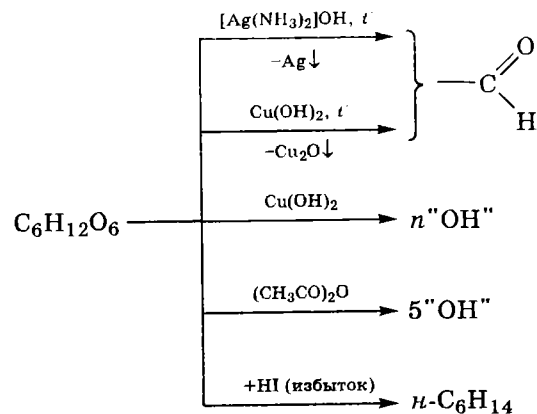
греческом *sakchar*, латинском *saccharum*, английском *sugar* сохранилось звучание этого древнего и немного таинственного слова — «саркара». Первый в России завод по переработке сахарного тростника был построен в 1719 г. в Санкт-Петербурге. Рафинированная сахароза, полученная впервые в 1900 г., содержала 99,9 % индивидуального вещества.

В организме сахароза под действием фермента инвертазы превращается в эквимольные количества глюкозы (виноградный сахар; *глюк* — от греч. сладкий, суффикс *оз* — греч. сахаристый) и фруктозы (плодовый сахар). Полученную смесь называют «инвертированный сахар» (он является основным компонентом меда). И сахароза, и глюкоза, и фруктоза относятся к углеводам. Термин «углеводы» ввел в химическую науку в 1844 г. профессор Тартуского университета Карл Эрнестович Шмидт (1822–1894), рассматривая их как «гидраты» углерода. По шкале «сладости» фруктоза имеет 173 единицы, а глюкоза — 74. Во всех живых организмах углеводы выполняют роль «топлива», при окислении которого выделяется энергия, необходимая для осуществления жизненно важных функций. Так, при сгорании в организме глюкозы выделяемая энергия расходуется на поддержание температуры тела, синтез белков и т. д.

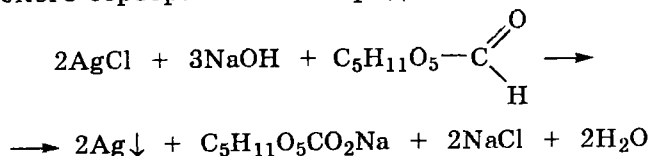


Установлено, что в крови взрослого человека содержится около 6 г глюкозы, которая полностью расходуется в течение 15 мин. При этом, конечно, этот запас организм постоянно пополняет, вырабатывая новые порции. Содержание глюкозы в крови регулирует гормон инсулин. При возрастании количества глюкозы увеличивается соответственно и выработка организмом инсулина. Если же этот механизм дает сбой, то говорят о серьезном заболевании — «сахарном диабете».

Брутто-формула глюкозы, отражающая качественный и количественный состав молекулы, — $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$. А какова же структура этого соединения? Как ее расшифровать? Постараемся представить основные результаты экспериментальных наблюдений по установлению структурной формулы глюкозы в виде следующей схемы:



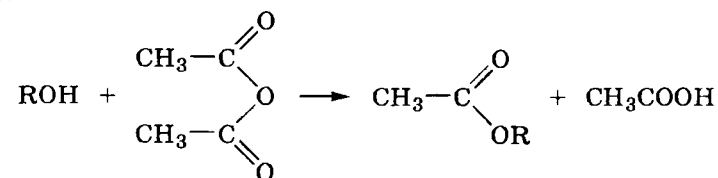
Присутствие альдегидной группы можно установить с помощью реакции серебряного зеркала (нагревание с аммиачным раствором оксида серебра) или взаимодействием с гидроксидом меди(II) при нагревании. В первом случае на стенках пробирки, в которой проводится эксперимент, появляется налет металлического серебра, во втором – наблюдается образование кирпично-красного осадка оксида меди(I). Альдегидная группа окисляется до карбоксильной, восстанавливая при этом ионы Ag^+ до металлического серебра, а ионы Cu^{2+} до Cu^+ . Кстати, восстановительные свойства глюкозы используются при извлечении металлического серебра из его хлорида:



Принадлежность глюкозы к многоатомным спиртам была доказана с использованием уже упомянутого реагента – гидроксида меди(II), но в других условиях – без нагревания. Характерное чернильно-фиолетовое окрашивание указало на то, что в молекуле глюкозы имеется несколько гидроксигрупп.

Наличие именно пяти гидроксильных групп впервые было установлено профессором Московского высшего технологического училища А. А. Колли. Для превращения всех гидроксигрупп в сложноэфирные понадобилось затратить на

1 моль глюкозы 5 моль уксусного ангидрида. Пример такого взаимодействия для одноатомного спирта представлен ниже:

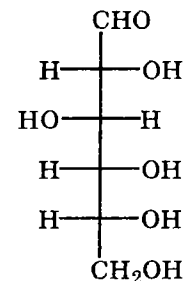


Казалось бы, уже имеется вся необходимая информация для определения структурной формулы глюкозы. Однако к этому следует добавить еще результаты экспериментов по гидрированию глюкозы избытком иодоводорода до соответствующего алкана (так называемое «гидрирование по Бертелло»). Установлено, что образующийся предельный углеводород – гексан – имеет неразветвленное строение углеродного скелета, следовательно, такая же структура углеродной цепочки и у исходного моносахарида.

Отметим, что все гидроксигруппы находятся у разных атомов углерода, поскольку одновременное их присутствие у одного углеродного атома привело бы к самопроизвольной дегидратации. Таким образом, глюкоза является пятиатомным альдегидоспиртом. Структурная формула глюкозы выглядит так:

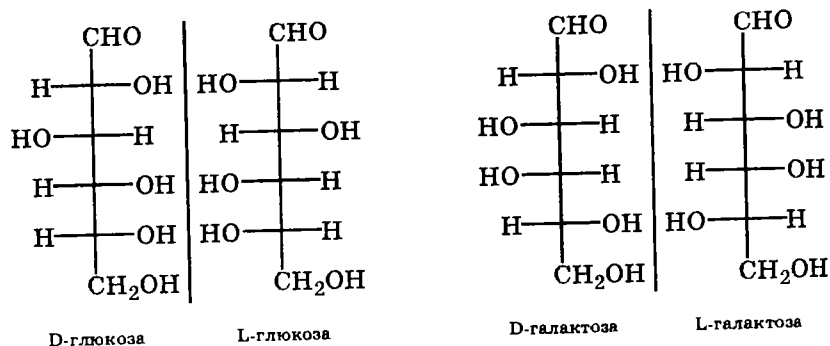
Изображаемые подобным образом структуры получили название проекционных формул Фишера. Они наглядны и просты. Применение указанных формул, в основном для сопоставления конфигураций двух веществ, предполагает выполнение некоторых условных правил: группы Н и ОН нужно представить лежащими впереди плоскости бумаги, а группы СНО и CH_2OH – за этой плоскостью (правило Фишера, 1891). При этом обсуждаемые формулы довольно далеки от структуры реальной молекулы.

Эмиль Герман Фишер (1852–1919), ученик Байера и Кекуле, Нобелевский лауреат по химии 1902 г., занимался исследованием углеводов с 1884 г. Именно благодаря Фишеру эта область химии превратилась в самостоятельную дисциплину. Эмиль Фишер осуществил синтез мно-



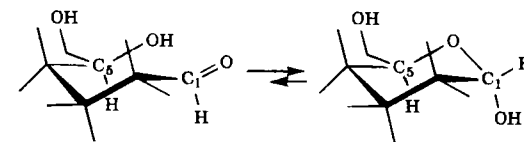
гих сахаров, в частности маннозы (46 ед. по шкале «сладости»), фруктозы, глюкозы, разработал номенклатуру углеводов и предложил для их графического изображения удобные и наглядные проекционные формулы.

В молекуле глюкозы имеются четыре асимметрических углеродных атома, а значит, возможно существование 16 стереоизомеров (2^4), т. е. 8 диастереомерных пар энантиомеров. Все они известны: либо получены синтетически, либо выделены из природных материалов. Диастереомеры различаются по строению (пространственное расположение атомов водорода и гидроксигрупп), свойствам, в том числе и по «сладости». Вот примеры некоторых изомерных альдогексоз (изомеры, где гидроксильная группа у пятого углеродного атома находится справа, называются D-изомерами; соответственно изомеры с OH-группой у C₅ - слева, называются L-изомерами):

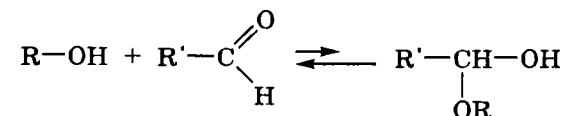


Мысль о существовании циклической формы глюкозы была впервые высказана А. А. Колли в 1870 г. Предположение для такого заключения уже имелись. Карбонильная группа не всегда откликается на характерные для нее реакции, например, альдозы не дают типичные для альдегидов реакции с фуксинсернистой кислотой. Это обстоятельство можно объяснить тем, что поведение карбонильной группы в моносахаридах несколько сложнее, чем в простых альдегидах и кетонах. Она образует с одной из спиртовых групп молекулы циклический полуацеталь за счет внутримолекулярного присоединения. В получающейся структуре исходная карбонильная группа «замаскирована», и вместо нее при атоме C₁ образуется новая

гидроксильная группа, называемая полуацетальным или глюкозидным гидроксилом.



В алифатическом ряду подобная реакция хорошо известна, только, в отличие от глюкозы, равновесие смещено влево, в сторону реагирующих веществ, так как образующийся полуацеталь нестабилен.

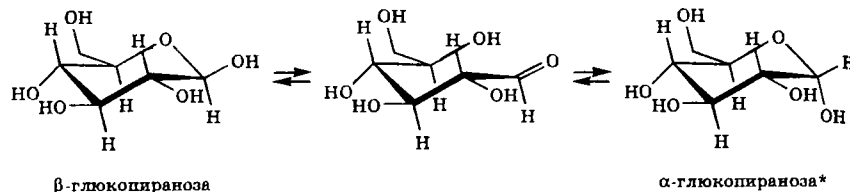


Другим фактом в пользу существования циклических структур явилось открытие мутаротации моносахаридов. Ранее уже сообщалось о том, что для глюкозы известны 16 оптических изомеров. Однако каждый из них может существовать в двух неустойчивых формах (α и β), легко превращающихся друг в друга. Существование этих форм было открыто в 1846 г. в связи с явлением *мутаротации*, или мультиротации (от лат. *multum* – много и *rotatio* – круговращение). При растворении в воде кристаллической D-глюкозы и измерении удельного вращения сразу же после растворения было найдено, что получен раствор с удельным вращением $+112^\circ$. Через некоторое время удельное вращение уменьшилось до $+52,5^\circ$, после чего величина его уже не изменялась. Обычная кристаллическая глюкоза является α -формой*. С другой стороны, для свежеприготовленного раствора β -глюкозы удельное вращение равно $+18,7^\circ$. Оно в течение некоторого времени возрастает до $+52,5^\circ$, после чего уже не меняется.

Возникновение этих изомеров можно объяснить только при помощи циклических формул. В 1925 г. профессор Бирмингемского университета Уолтер Нормен Хеуорс показал, что простейшие кристаллические моноса-

* Принято считать, что изомер с большим положительным вращением является α -изомером, а изомер с меньшим вращением – β -изомером.

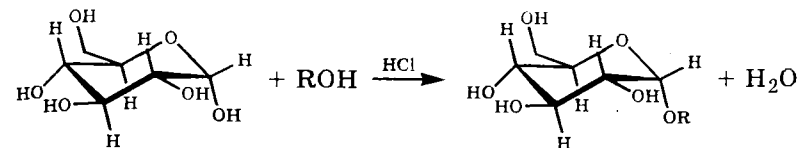
хариды (например, глюкоза) имеют циклическое строение. При этом различали два **геометрических** изомера циклического строения – α и β . α , β -Изомерия является общим видом изомерии, характерным для циклических форм **всех** моносахаридов и их производных, включая олигосахариды. Состояние раствора с удельным вращением $+52,5^\circ$ соответствует присутствию двух циклических форм, находящихся в равновесии с открытой (нециклической) формой глюкозы.



В циклической форме имеется уже не четыре, а пять асимметрических атомов углерода (за счет замыкания цикла появляется дополнительный элемент хиральности). Это и является причиной нового типа изомерии – α , β . Содержание открытой формы в такой равновесной системе составляет всего лишь 0,1 %. β -Формы обычно больше, чем α -, 64 и 36 % соответственно. Если выпаривать раствор глюкозы, то вначале, естественно, будет осажаться менее растворимая кристаллическая форма. Если растворителем является вода, то менее растворимой будет α -глюкоза. Если же заменить воду на уксусную кислоту или пиридин, менее растворимой окажется β -форма. Она и будет осажаться в первую очередь.

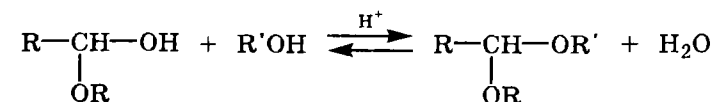
Если глюкозу нагревать в присутствии HCl с низшими спиртами, например метиловым или этиловым, – образуются глюкозиды (ацетали). В этом случае мутаротация отсутствует, поскольку отсутствует и равновесие между открытой и циклическими формами, а ведь оба изомера, α и β , находятся в равновесии друг с другом только через открытую форму.

* Углевод, содержащий шестичленное кольцо, называют **п и р а н о з о й**, а пятичленное – **ф у р а н о з о й**. По предложению Хеурса углеводы называют так, чтобы показать их связь с одним из гетероциклов – пираном

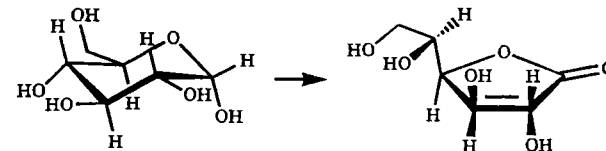


Соответственно и качественные реакции на альдегидную группу не пойдут, поскольку этой группы в исследуемом соединении нет.

Отметим, что образование ацеталей в алифатическом ряду идет аналогично. Ацетали и кетали, имеющие две эфирные группировки у одного и того же углеродного атома, устойчивы, и в отличие от нестабильных полуацеталей могут быть выделены.



Из глюкозы в печени некоторых животных под действием ферментов синтезируется аскорбиновая кислота – первый из известных водорастворимых витаминов:

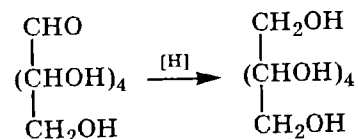


Организм человека не способен сам синтезировать аскорбиновую кислоту*. Отсутствие в пище этого соединения вызывает цингу (скорбут). Это прежде хорошо известное заболевание было особенно распространено среди моряков, которые из-за длительных морских путешествий лишались свежей пищи. Где же можно обнаружить этот необходимый организму витамин? Довольно много его в шиповнике: 250–1400 мг на 100 г массы, в лимоне – 50 мг, в апельсинах 50–100 мг, в помидорах – 20 мг и даже в обыкновенном картофеле – 20 мг. (К сожалению, при длительном хранении содержание витамина С в нем заметно снижается.) В зрелом грецком орехе витамин С отсутствует, а вот в зеленом мягком плоде его около 3 %. Это в пять раз больше, чем его содержание в черной смородине. Кисловатый привкус «аскорбинки» в существен-

* Аскорбиновая – от греч. *a* – не + лат. *scorbutus* – цинга.

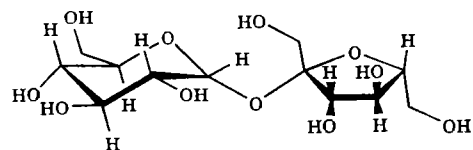
ной степени объясняется наличием енольных гидроксидов. Кислотность аскорбиновой кислоты сопоставима с кислотностью карбоновых кислот.

При восстановлении глюкозы образуется шестиатомный спирт сорбит:

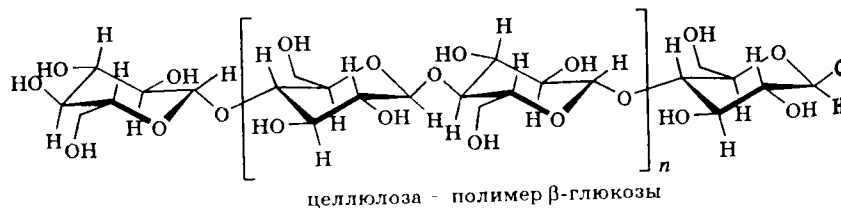


Впервые сорбит был получен в 1872 г. французским химиком Ж. Бруссино. Он экстрагировал его из листьев рябины (лат. *sorbus* – рябина). В упомянутой шкале сладости сорбит имеет всего лишь 0,5 сахарозной единицы. Наряду с другим спиртом – ксилитом – сорбит используется в питании диабетиков. Он сладок и нетоксичен. Он не подвергается метаболизму и не увеличивает калорийность продуктов, в которые добавлен, не вызывает дополнительной выработки инсулина. Из него получают витамин С, различные эмульгаторы, масляные краски. Сорбит входит в состав зубных паст, кремов, лосьонов.

Из циклических форм глюкозы в процессе реакций конденсации и поликонденсации образуются дисахариды (например, сахароза, лактоза – молочный сахар, входящий в состав молока и уступающий сахарозе «по сладости» – 16 ед. и др.) и полисахариды (крахмал, целлюлоза).



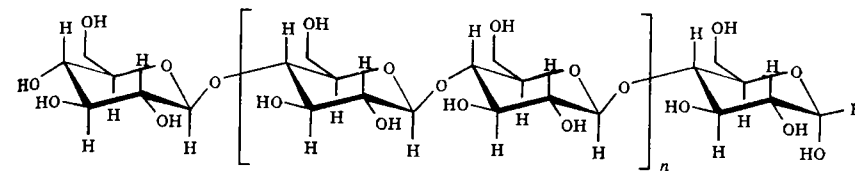
α -D-глюкопиранозил- β -D-фруктофуранозид, или сахароза (тростниковый или свекловичный сахар)



целлюлоза – полимер β -глюкозы

«Сладкий» характер полисахаридов обнаруживается в результате их ферментативного или кислотного гидролиза

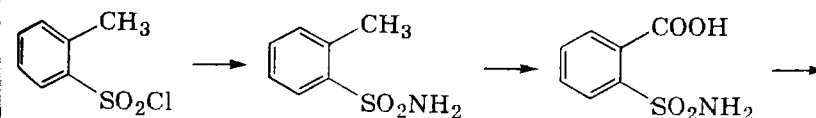
поскольку высвобождается глюкоза. Известно, что такой пищевой продукт, как картофель, состоит в основном из крахмала. Крахмал – полисахарид, имеющий подобно целлюлозе общую формулу $(\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_5)_n$, только элементарным звеном у крахмала является α -глюкоза. Крахмал состоит из двух высокомолекулярных фракций – амилозы и амилопектина.

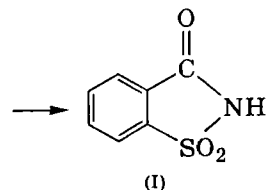


крахмал (амилоза) – полимер α -глюкозы

В отличие от амилозы амилопектин имеет разветвленную структуру, т. е. помимо 1–4' гликозидных связей между циклами есть и некоторое количество связей 1–6', определяющих ветвление структуры. При хранении картофеля иногда обнаруживается сладкий вкус. В чем же дело? А дело в том, что при хранении идут две противоположные реакции: поликонденсация глюкозы с образованием крахмала, и наоборот, гидролиз амилозы и амилопектина с образованием глюкозы. Скорость поликонденсации возрастает с повышением температуры, а скорость гидролиза от температуры зависит незначительно. При низких температурах гидролиз идет быстрее, чем образование полисахарида. Так что картофель, хранящийся в холодильнике, приобретает сладкий вкус.

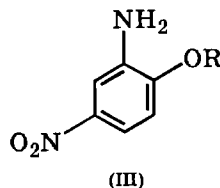
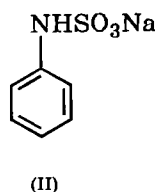
И еще немного о сладких заменителях глюкозы. В 1878 г. американцами А. Ремсеном и К. Фальбергом был синтезирован сахарин (I) – заменитель обычного сахара. Он слаще сахарозы в 500 раз, организмом не усваивается, нетоксичен, да и расход его существенно меньше. Правда, сахар этот немножко «горчит». Синтез сахарина был осуществлен из *o*-толуолсульфохлорида по следующей схеме:





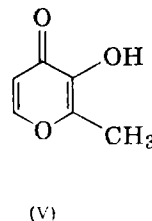
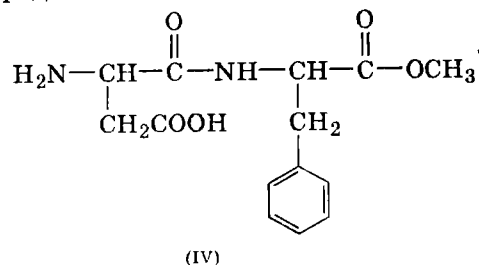
В промышленном масштабе сахарин стал выпускаться с 1900 г. Любопытно, что попытка кормить пчел этим заменителем сахара к положительному результату не привела: пчелы даже не стали его пробовать.

В 1937 г. был синтезирован препарат, по сладости превосходящий сахарин в 30 раз – цикламат (II) – производное анилина.



На этом поиски синтетических заменителей «сладкого» не прекратились. В 40-х годах XX века голландскими химиками был изобретен препарат (его так и называли «голландский шедевр»), который долгое время лидировал среди «самых сладких», – алкоксипроизводное *m*-нитроанилина (III). С удлинением углеродной цепочки алкильного заместителя сладкий вкус вначале усиливается, а потом ослабевает. Все бы ничего, но синтезированные вещества обладают сильным анестезирующим действием. Так если в качестве алкильного радикала использовать *n*-пропил, то анестезирующая активность препарата в 30 раз превзойдет активность кокаина.

Разрешенный заменитель сахара – аспартам (IV) не имеет вредного побочного воздействия на организм человека.



В последние годы в питании в качестве добавок стали использовать синергетики, способные своим присутствием даже в очень незначительных концентрациях изменять вкус. При этом обеспечивается весьма значительная экономия сахара. Хорошо зарекомендовал себя мальтол (V). Добавка 15 миллионных долей мальтола к обычному пищевому сахару позволяет снизить его расход примерно на 15 %.

«Михаил Семенович Цвет
14.05.1872–26.06.1919

В 1675 г. Николя Лемери создает курс химии, в котором определяет химию как «искусство разделять различные вещества, которые находятся в смешанных телах». Сегодня эту задачу взяла на себя хроматография. Хроматография как эффективный метод анализа и исследования веществ и их смесей родилась в начале XX века и к настоящему времени сформировалась в самостоятельную дисциплину, изучающую распределение химических веществ в системе двух контактирующих несмешивающихся фаз, из которых, как правило, одна – подвижна и перемещается относительно другой, неподвижной. О хроматографии сегодня, наверное, слышал каждый. Этот метод заинтересовал людей самых разных профессий: химиков, медиков, криминалистов, геологов и т. д. Очистка и разделение антибиотиков, витаминов, допинговый контроль спортсменов на олимпиадах, анализ топлива и продуктов питания, атмосферного воздуха и контроль за составом газов в кабине космонавта – все это невозможно без хроматографии. Само слово хроматография было известно задолго до открытия хроматографического метода. В этимологическом английском словаре 1731 г. оно расшифровано

М. С. Цвет родился в семье крупного чиновника и экономиста в итальянском городе Асти 14 мая 1872 г. По окончании Женевского университета он подготовил диссертацию на степень доктора ботаники. В 1896 г. семья Цвета возвращается в Россию. Дипломы иностранных университетов считались недействительными, и молодому исследователю пришлось вновь подтверждать свой научный статус. В 1901 г. Цвет получает степень магистра ботаники, защитив диссертацию на тему: «Физико-химическое строение хлорофиллового зерна».

14.

Так впервые прозвучало слово хроматография (от греч. *хроматос* – цвет, окраска и *графио* – пишу, описываю).

В чем же суть эксперимента, поставленного ученым?

В стеклянную трубку, заполненную измельченным мелом, Цвет поместил некоторое количество спиртовой вытяжки красящих пигментов зеленых листьев. Верхняя часть сорбента, находящегося в стеклянной колонке, приобрела интенсивно-зеленый цвет. Это и понятно. Карбонат кальция сорбировал окрашенные соединения анализируемого экстракта. Затем через колонку с сорбентом и анализируемым образцом Цвет стал пропускать растворитель.

Что же при этом происходило?

Растворяясь в подвижной фазе, компоненты исследуемой смеси экстрагировались с верхнего участка сорбента, продвигались дальше по колонке, вновь сорбируясь. При этом вещества различной природы продвигались по слою сорбента с различными скоростями, образовав в результате шесть четко разделенных окрашенных зон: желтую, оливково-зеленую, темно-зеленую и затем еще три желтых.

В результате проведенного эксперимента Цветом было доказано, что хлорофилл, вопреки сложившимся представлениям, не является индивидуальным соединением.

Затем ученый осторожно извлек сорбент из колонки, отделив скальпелем зоны с разделенными компонентами, и растворителем экстрагировал каждое из веществ, выделив их таким образом в индивидуальном виде.

Японский химик Кошара предложил подавать растворитель в колонку до полного выхода из нее каждого из компонентов: при этом и сорбент не требуется извлекать, и колонка готова для проведения последующих анализов.

Применение растворителей различной природы позволяет регулировать степень распределения зон по слою адсорбента: сдвигать или раздвигать их, способствуя большей селективности разделения и повышению точности последующего качественного и количественного анализа. Выделяя условия, при которых осуществимо разделение компонентов этим методом, ученый отмечает: «Для того, чтобы два находящиеся в растворе вещества могли быть разъединены адсорбционным методом, необходимо, чтобы они занимали не-

одинаковый ранг в адсорбционном ряду. Так как расположение веществ в адсорбционном ряду зависит от природы растворителя, то крайне ничтожной является вероятность того, чтобы два вещества были в нескольких растворителях равносильными по адсорбционному сродству».

И как часто уже бывало, сама природа имела готовое решение того, что было открыто. Прекрасно зарекомендовали себя природные адсорбенты: различные глины, известняки, алюмосиликаты. Процесс миграции нефти от нижних слоев к верхним – внушительное тому подтверждение: верхние слои всегда светлее и легче.

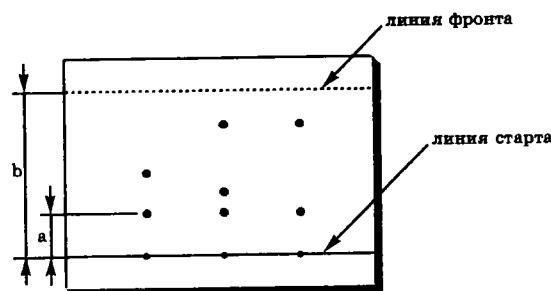
Еще в древности были известны сорбционные свойства угля. Так, в Древнем Египте древесный уголь применяли для «очищения тела и духа от скверны». Главный аптекарь Главной аптеки в Петербурге Товий Егорович Ловиц в конце XVIII века установил, что если в деревянную бочку на 1/6 высоты насыпать активированного угля, то питьевую воду в бочке можно хранить месяцами и годами. Используя уголь, он также разработал метод очистки уксусной кислоты от примесей. В последние годы появились сообщения об использовании сорбционных свойств угля в медицине – сорбционная детоксикация – при лечении острых отравлений, гнойно-септических состояний, хронических поражений печени и почек и т. д. На основе угля создан новый вид энтеросорбентов – синтетические активированные угли, представляющие собой сферические гранулы диаметром 0,3–0,6 мм.

Сообщение М. С. Цвета о новом методе разделения и анализа органических соединений было воспринято довольно равнодушно, и о нем скоро забыли. Открытие Цвета обогнало время. По образному выражению Клода Бернара, «тем, кто засекает и обрабатывает поля науки, не суждено собирать жатву».

Не оцененные по достоинству современниками исследования М. С. Цвета, более 20 лет остававшиеся невостребованными, послужили мощным стимулом к дальнейшему развитию хроматографии на протяжении XX века.

Значительной вехой в развитии хроматографических методов явилось создание в 1938 г. варианта *тонкослойной хроматографии*. Советские химики Н. А. Измайлов и М. С. Шрайбер осуществили разделение растительных

пигментов, используя хроматографическую систему, где сорбент помещается не в колонку, а распределяется в виде тонкого слоя на стеклянной пластинке. Анализируемые образцы из подходящего растворителя наносятся стеклянным капилляром на стартовую линию. Если пластину поместить в специальную камеру с подвижной фазой, способствующей перемещению компонентов анализируемого образца по слою сорбента под действием капиллярных сил, то стартовое пятно разделяется на несколько самостоятельных, отстоящих друг от друга пятен. Важнейшим параметром, по которому можно «опознать» вещество, является параметр удерживания R_f , индивидуальный для каждого соединения и строго постоянный в данной хроматографической системе. Он равен отношению пути, пройденному анализируемым компонентом от стартовой линии до центра пятна, к расстоянию, которое преодолела подвижная фаза.



$$R_f = \frac{a}{b}$$

На пути к рождению тонкослойной хроматографии тоже было немало вех. И вот одна из них. Немецкий химик-органик Рунге, выделивший в 1834 г. из каменноугольной смолы анилин («кианол»), еще задолго до работ Цвете исследуя свойства красителей, отмечал, что при размещении образца жидкой смеси с красящим веществом в центре фильтровальной бумаги или ткани наблюдается образование расходящихся от центра концентрических окружностей, окрашенных в различные цвета, при этом интенсивность окраски постепенно снижается по сравнению с первоначальной.

А вот пример современного использования тонкослойной хроматографии.

В книге венгерских химиков «Химия в криминалистике» (Л. Лейстнер, П. Буйташ, М., Мир, 1990) приводится случай из криминалистической практики: в режиме тонкослойной хроматографии понадобилось осуществить разделение органических веществ, входящих в состав чернильной пасты. Суть дела в следующем. Одна молодая особа, не умевшая побороть в себе искушение перед очередной появившейся в продаже модной новинкой и при этом не располагавшая достаточными средствами для ее приобретения, взяла в долг необходимую сумму. Одалживая деньги, кредитор потребовал расписку в их получении. На расписке рукой «просительницы» была выведена цифра 500 (500 форинтов). В день возвращения означенной суммы кредитор потребовал не 500, а 5 000 форинтов. Именно эта сумма была означена в предъявленной расписке. Графологи оказались бессильны: установить различие последней цифры «0» в «5 000» с предыдущими не представлялось возможным. Химики-эксперты вынуждены были обратиться к методу тонкослойной хроматографии. Они осторожно вырезали маленькие квадратики бумаги, вставившие каждый знак «0» с этой расписки, и расположили их на стартовой линии хроматографической пластинки. На эту же пластинку нанесли «бумажный» образец чернил, которыми пользовались «потерпевшая» и ее предприимчивый кредитор; пластинку поместили в проявительную камеру с подвижной фазой. Идентичность пятен, образовавшихся при хроматографировании «последней» цифры «0» и образца чернил кредитора, заставила неудачного вымогателя сознаться.

Истинное признание хроматографического метода начинается после опубликования в 1941 г. работы английских биохимиков Арчера Джона Портера Мартина и Ричарда Лоуренса Миллингтона Синга* по разделению смеси аминокислот методом распределительной хроматографии, о чем ученые доложили 7 июня того же года на заседании

* Арчер Джон Портер Мартин (1910) – английский биохимик и физико-химик, профессор университета в Хьюстоне (США).

Ричард Лоуренс Миллингтон Синг (1914) – английский биохимик, работал в Ассоциации шерстяной промышленности, а позднее в Институте продуктов питания в Норвиче. Основные интересы: изучение процессов выделения и разделения биологически важных соединений, аналитическая химия белка.

Мартину и Сингу — создателям нового варианта хроматографического разделения — уже тогда было ясно, что в состоянии подвижной фазы можно использовать не только жидкость, но также пар или газ. Выполненная Джеймсом и Мартином 11 лет спустя обстоятельная экспериментальная проверка этой идеи дала блестящие результаты. Семейство хроматографических методов обогатилось еще одним — газовой хроматографией (подвижная фаза — газ), завоевавшим всеобщее признание и получившим большое распространение. Английские биохимики предложили довольно простую блок-схему соответствующего прибора — газового хроматографа, что в значительной степени стимулировало активное внедрение хроматографических методов в практику анализа химических соединений. В 1952 г. Мартин и Синг были удостоены Нобелевской премии «За открытие метода распределительной хроматографии».

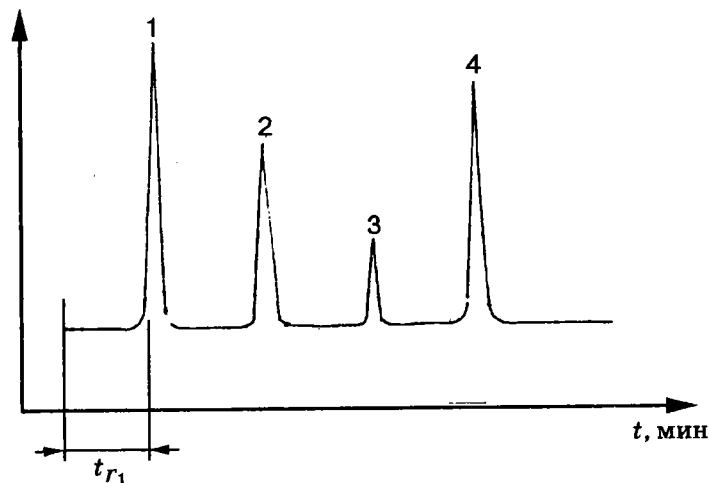
Почему же все-таки разные вещества движутся по сло сорбента с неодинаковой скоростью? Да именно потому, что они *разные*, и, следовательно, в многократных процессах сорбции-десорбции по-разному взаимодействуют с неподвижной фазой. Если анализируемые вещества неполярны, а неподлярна используемая неподвижная фаза, то они разделяются за счет неодинаковых молекулярных масс (дисперсионные взаимодействия); если в составе исследуемых соединений есть функциональные группы, а неподвижная фаза — полярна — различная скорость перемещения, а значит, различное удерживание обусловлено диполь-дипольными (индукционными) взаимодействиями; если сорбент способен к избирательному комплексообразованию, к образованию водородных связей с разделяемыми веществами, то мож

Ну, а подвижная фаза – второй непрменный участник хроматографической системы – какова ее роль в таком процессе? Если подвижная фаза – газ (газовая хроматография), то она выполняет функцию «продвижения» анализируемых компонентов по слою сорбента. Сорбированные порции разделяемых веществ извлекаются подвижной фазой – газом-носителем (роль такого газа-носителя могут выполнять азот, аргон, гелий, водород) и переносятся на свежие слои сорбента. Этот процесс многократно повторяется, т. е. газ-носитель только «подгоняет» исследуемые компоненты.

Хроматографические детекторы позволяют зафиксировать микрограммовые ($1 \text{ мкг} = 10^{-6} \text{ г}$), нанограммовые ($1 \text{ нг} = 10^{-9} \text{ г}$), пикограммовые ($1 \text{ пг} = 10^{-12} \text{ г}$) количества веществ.

10^{-12} г) и даже фемтограммовые ($1 \text{ фг} = 10^{-15}$ г) количества вещества. А в настоящее время в Японии предложен новый суперчувствительный детектор – лазерный флуориметр, который позволяет определить 10^{-19} моль вещества.

Перо самописца прочерчивает хроматограмму, представляющую серию хроматографических пиков: их число (при оптимальном разделении) соответствует числу компонентов смеси, а высота или площадь каждого хроматографического пика пропорциональна содержанию соответствующего компонента в этой смеси.



Все современные хроматографы снабжены специальными электронными устройствами, которые выводят на печать время удерживания каждого пика (t_r), что необходимо для «опознания» вещества, площадь пика и процентное содержание разделенных компонентов.

Вязкость подвижной фазы, в зависимости от того, является она жидкостью или газом, существенно отличается. Да это и понятно. Вот почему в жидкостных хроматографах есть насос, обеспечивающий требуемое давление (обычно 50–100 атм) для подачи жидкой фазы. Жидкостная хроматография высокого давления в отличие от «цветовской» называется ВЭЖХ – высокоэффективная жидкостная хроматография.

Кроме газовой и жидкостной хроматографии в настоящее время интенсивно развивается суперкритическая флюидная хроматография. Флюид – особое конденсированное состояние

паров и газов выше критической температуры и давления – подвижная фаза во флюидной хроматографии. Это легколетучие жидкости и газы, стабильные выше критической температуры и обладающие необходимыми хроматографическими свойствами. Первая работа, в которой для разделения довольно сложных порфириновых систем в качестве подвижной фазы использовались фреоны, появилась еще в 1962 г. К настоящему времени арсенал подвижных фаз увеличился. Помимо фреонов, например фреона 12 (CF_2Cl_2) с температурой кипения $-29,8^\circ\text{C}$ и критической температурой $111,7^\circ\text{C}$, используются также другие соединения, такие, как CO_2 ($T_{\text{кип}} = -78,5^\circ\text{C}$; $T_{\text{критич}} = 31,3^\circ\text{C}$), диэтиловый эфир ($T_{\text{кип}} = 35,6^\circ\text{C}$; $T_{\text{критич}} = 198,3^\circ\text{C}$).

Во флюидном варианте хроматографии подвижные фазы обладают растворяющей способностью, близкой к растворяющей способности жидкостей, и динамической вязкостью, сходной с вязкостью газов. Подобное сочетание свойств позволило осуществить транспортировку и разделение смесей соединений с высокими молекулярными массами, большими температурами кипения, а также химически и термически нестабильных веществ. Основными объектами разделения во флюидном варианте оказались многоядерные ароматические углеводороды, хелатные комплексы металлов, сложные эфиры фталевой кислоты и высокомолекулярных спиртов C_{14} – C_{68} , гербициды, пестициды, стероиды.

Особое место занимают методы жидкостной хроматографии, используемые для разделения и анализа высокомолекулярных соединений – как синтетических, так и природных полимеров (эксклюзионная, англ. *exclusion* – исключение, или гель-хроматография); и очистки, селективного анализа белков, ферментов (аффинная, или биоспецифическая хроматография).

В эксклюзионной хроматографии молекулы веществ разделяются по размеру (устаревшее название *ситовая* хроматография) за счет их различной способности проникать в поры сорбента. Подвижная фаза – жидкость, а неподвижная – фактически та же жидкость, заполнившая поры сорбента. Дело в том, что для гель-хроматографии используются специальные пористые сорбенты, которые предварительно перед тем, как «включиться в работу», набухают в соответствующем растворителе. Подвижная фаза заполняет поры геля, и молекулы

анализируемых веществ распределяются между подвижной и неподвижной фазами; последняя является растворителем, заполнившим поры геля. Если молекулы анализируемого вещества не могут проникнуть в поры геля, так как по размерам они существенно больше, то данное соединение выйдет из колонки раньше, чем вещество с меньшим размером молекул. Таким образом, удерживание молекул в эксклюзионной колонке зависит от соотношения размеров молекул анализируемых веществ и пор сорбента. Молекулы или ионы, размеры которых находятся между максимальным и минимальным диаметром пор геля, разделяются на отдельные зоны.

Именно с помощью этого вида хроматографии в Институте вирусологии в Москве в 1990 г. был выделен вирус СПИДа.

Особенно интенсивное развитие эксклюзионная хроматография получила в последние два десятилетия, чему способствовало внедрение в химическую и биохимическую практику сефадексов – декстрановых гелей, поперечно сшитых эпихлоргидрином. На различных типах сефадексов можно фракционировать разнообразные химические вещества с молекулярными массами от 700 до 800 000 дальтон*, поэтому их широко используют для выделения и очистки биополимеров: пептидов, поли- и олигосахаридов, нуклеиновых кислот и даже клеток, например лимфоцитов, эритроцитов и др. Для биополимеров с молекулярной массой, превышающей 100 тыс. дальтон, разработан другой тип смолы – сефароза, представляющая собой линейный полисахарид агарозу, которую выделяют из агара – полисахарида красных морских водорослей *Gelidium* и *Gracillaria*. На различных типах сефарозы можно разделить полимеры с молекулярной массой до 40 млн. дальтон.

Для исследования ферментативных реакций и разделения биологически активных веществ используется метод аффинной (биоспецифической) хроматографии. Название аффинная произошло от англ. *affinity* – сродство. Этот метод основан на исключительной способности биологически активных веществ связывать специфически и обратимо другие вещества, называемые в общем случае

* Дальтон – это 1 а. е. м. (синоним молекулярной массы, используемый в биохимии).

лигандами, или аффинантами. Так фермент «узнает» свой субстрат, антиген – антитело, гормон – рецептор, а матричная РНК – полиуридиловую кислоту.

С помощью хроматографических методов можно проанализировать и разделить практически все: от ионов до вирусов, от соединений с низкой молекулярной массой до тех, чья молекулярная масса достигает величины $\sim 10^6$, термически и химически нестабильные, взрывоопасные и летучие вещества.

Хроматографическими методами осуществляется допинговый контроль на спортивных олимпиадах, поиск психотропных веществ в организме человека. Во многих странах имеются постоянные специально аккредитованные хроматографические лаборатории для контроля допинговых веществ.

Без использования хроматографических методов и соответствующей аппаратуры невозможно сегодня представить себе ни одно современное крупное производство или исследовательскую лабораторию. Успехи хроматографической науки в существенной степени обусловлены еще и тем, что ни один другой метод в процессе своего развития так органично не использовал современные достижения фундаментальных наук: физики, химии, биологии, вычислительной техники.

Химики, экологи, медики, криминалисты в настоящее время не могут обойтись без применения в своей работе хроматографических методов. Хроматографические методы используются для ранней диагностики заболеваний, для изучения метаболизма лекарств и пищевых продуктов, при анализе компонентов запахов, органических загрязнителей в атмосфере городов, содержания фреонов в стратосфере, определения органического вещества метеоритов. Каждая из перечисленных задач увлекательна и значительна.

В последние годы разрабатываются специальные методики хроматографического анализа содержимого одной клетки, методики для расшифровки компонентов ДНК (международная исследовательская программа «Геном человека»).

В последнюю четверть XX века естественные науки вплотную подошли к изучению процессов, происходящих в живых организмах на молекулярном уровне. Введение оптически активных химических селекторов (например, краун-эфиров) в хроматографическую систему решило проблему разделения энантиомеров. Помните об опытах Луи Пастера, о которых

рассказывалось в главе «Химия в пространстве»? В 1848 г. Парижская Академия наук поручила известному физик Жану Био тщательно перепроверить опыты 26-летнего Луи Пастера, утверждавшего, что путем механического разделения двух различных форм кристаллов натрий-аммонийной соли виноградной кислоты, можно выделить две компоненты, отличающиеся одна от другой по способности отклонять плоскость поляризованного света. Позднее был открыт также и другой путь разделения рацематов – ферментативный. Современное состояние хроматографии позволяет разделять оптически активные изомеры, различающиеся по энергиям взаимодействия с сорбентом лишь на 10 кал/моль, что соответствует энантиоселективности ~ 1,01. Именно методом жидкостной хроматографии и были разделены и выделены в индивидуальном виде оба изомера талидомида, о печальных последствиях использования которого уже упоминалось раньше.

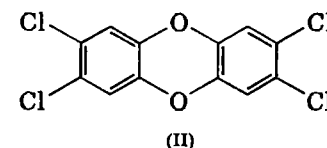
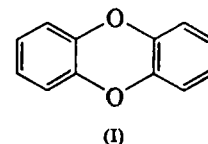
Широко применяется хроматография в космических исследованиях. Установленные на космических кораблях портативные газовые хроматографы позволили проанализировать химический состав грунта Луны и Марса, определить состав атмосферы планет. Именно методами газовой хроматографии было установлено, что в атмосфере Марса содержится 95,3 % углекислого газа, 2,7 % азота, около 1,6 % аргона, а вот кислорода всего лишь 0,13 %. Атмосфера Венеры также в основном состоит из CO₂ – 96 %. А вот планета Титан существенно отличается от Марса и Венеры: основные компоненты ее атмосферы по результатам газохроматографического анализа – метан и азот.

В пищевой промышленности различные хроматографические методы используются для установления ценности пищевых продуктов, т. е. определения аминокислотного состава белков, наличия жиров, сахаров, важнейших витаминов и микроэлементов, необходимых человеку. С помощью хроматографии можно оценить доброкачественность, свежесть пищевых продуктов, а также сроки их хранения, обнаружить по отдельным присутствующим веществам фальсификации пищевого сырья и т. д.

А проблемы экологии? Тяжелые металлы в воде и в воздухе, нефтепродукты в воде, нитрозоамины в пище, канцерогенные конденсированные ароматические углеводороды, такие, как 3,4-бензпирен, в воде и в почве, фенолы и их

производные – все это под силу хроматографии. Очень часто вещества, входящие в минимальных количествах в состав водных бассейнов, атмосферного воздуха, почв и т. д., в значительной степени осложняют экологическую ситуацию. К приоритетным экотоксикантам относятся различные летучие и нелетучие хлорорганические производные.

Мы ранее уже упоминали о диоксинах, хлорпроизводных дибензо-*p*-диоксина (I), отличающихся чрезвычайной биологической активностью при очень малых дозах. Летальная доза составляет ~ 0,07 мг/кг. У отравленных токсином снижается содержание белков в плазме крови. Из большого числа хлорсодержащих диоксинов (всего около 210 аналогов и гомологов) наиболее опасны 15, из которых первенство принадлежат симметричному тетрахлордиоксину (II).



Вот как характеризовали это вещество итальянские газеты в 1976 г., когда на одном из химических заводов под Миланом произошла утечка 2 кг диоксина: «...Это вещество трудно распознаваемо... Десятки детей с экземой, язвами и ожогами лица, рук и ног... Вся растительность... оказалась сожженной, как при пожаре... смертельные заболевания почек и печени».

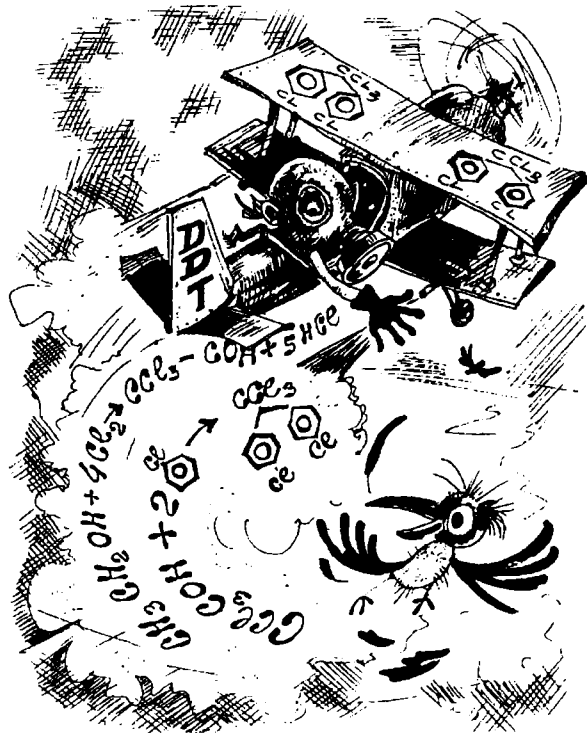
Что же может служить источником диоксинов? В первую очередь, различные химические производства: диоксины содержатся в отходах деревообрабатывающей и целлюлозно-бумажной промышленности. Диоксины присутствуют в любой бумаге: для получения целлюлозы древесную массу хлорируют, чтобы освободить ее от лигнина. Эти опаснейшие экотоксиканты обнаружены в выхлопных газах, а также образуются при уничтожении отходов в мусоросжигательных печах, при пожарах. В городах возможной причиной образования диоксинов может иногда оказаться и процедура хлорирования питьевой воды. Почему?

Если вода загрязнена фенолами (о чем не раз сообщали аварийные службы), то хлорирование такой воды может привести к образованию хлорфенолов. Последние, в свою очередь, могут превратиться в диоксины. Источники

ком диоксинов, попадающих в организм человека, может быть и пыль.

Диоксины угнетают иммунную систему, т. е. вызывают состояние своеобразного «химического СПИДа», — организм теряет способность сопротивляться различным вирусным и инфекционным заболеваниям. Но опасность их не только в этом: они усиливают работу ферментов, активизируя превращения ряда веществ в канцерогены. Период полураспада диоксинов в организме составляет 6–8 лет. Это довольно много. Таким образом, в течение длительного времени клетки испытывают воздействие токсичных веществ.

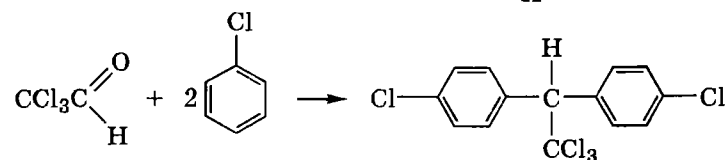
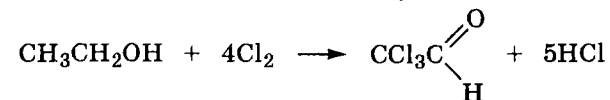
Использование хроматографических методов анализа позволяет решить проблему обнаружения диоксинов, даже если содержание этих опасных веществ в воздухе, воде, почве крайне мало.



Не менее важной является проблема обнаружения хлорсодержащих пестицидов (хлорированных бифенилов), которые, в свою очередь, также могут быть источником диоксинов.

Особое место занимает определение 1,1,1-трихлор-2,2,4-трис-4-хлорфенилэтана, известного как ДДТ. История его открытия, применения, а затем полного отказа от его использования весьма примечательна.

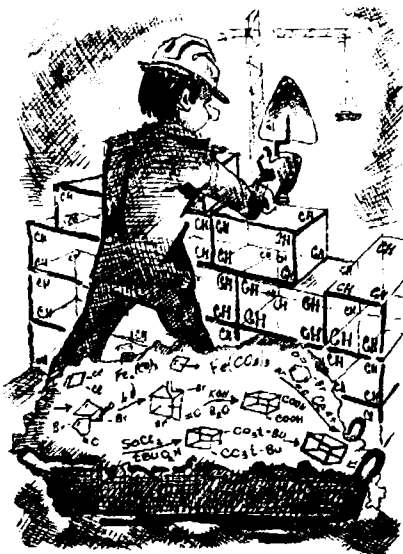
В 1939 г. швейцарский химик Пауль Мюллер установил, что этот препарат обладает особыми инсектицидными свойствами: он токсичен для всех насекомых. В 1942 г. в Швейцарии был выдан патент на его изготовление, которое может быть выполнено по следующей схеме:



В 1948 г. Пауль Мюллер удостоивается Нобелевской премии в области медицины: «... Присудить Нобелевскую премию Паулю Мюллеру за открытие действия ДДТ как сильного яда для большинства членистоногих...». В 40-е гг. XX века на этот препарат возлагались огромные надежды. Будучи весьма эффективным, он помог ликвидировать эпидемию тифа в Нигерии, победить малярию, уничтожив ее коварного переносчика — малярийного комара. Благодаря применению ДДТ в Нигерии удалось уничтожить и всю популяцию мухи цеце. Такой же результат получили в Уганде, Родезии, Кении. Казалось бы, цель достигнута... Но возникла новая серьезная экологическая проблема. ДДТ, не разрушаясь, накапливается и сохраняется в природе. Производимые в промышленных масштабах в качестве пестицидов хлорфенолы могут содержать в качестве побочных продуктов крайне токсичные вещества — диоксины. Период их полураспада в почве составляет 10–12 лет. Они нерастворимы в воде, не поддаются видимым изменениям при воздействии высоких температур, щелочей и кислот.

Чувствительность и селективность хроматографических методов позволяет решить проблемы обнаружения этих токсикантов. О хроматографии, ее методах и достижениях написано немало интересных книг. Прочтите, и вы, конечно, обязательно увлечетесь этой наукой.

СТРАТЕГИЯ ОРГАНИЧЕСКОГО СИНТЕЗА, ИЛИ «СОТВОРЕНИЕ МОЛЕКУЛ»



Я хочу воспеть хвалу сотворения молекул — химическому синтезу. Этот удивительный процесс — сердце химии; он сближает ее с искусством, но в то же время столь очевидно логичен, что разработке его стратегии можно обучить даже вычислительную машину. Дело не просто в том, что в химическому синтезу приложимы некоторые эстетические критерии искусства. Я убежден, что он и есть искусство. И в то же время синтез — это логика...

Роберт Хоффман,
американский химик, лауреат
Нобелевской премии по химии 1981

Органическая химия зародилась как химия природных соединений, выделенных из организмов животного и растительного происхождения. Заполнение различных классов веществ природными соединениями носит случайный характер и определяется биосинтезом. Среди них сложные гетероциклические соединения, циклические и полициклические системы, алифатические кислоты, в основном четным числом атомов углерода, и алканы, наоборот, — нечетным. При этом простейшие органические вещества (например, хлороформ, алкилгалогениды, формальдегид, алифатические нитросоединения и т. д.), необходимые для синтеза растворителей, лекарственных препаратов, красителей, в природе отсутствуют.

Заветной мечтой химиков-синтетиков было овладеть искусством синтеза веществ, которые в живой природе синтезируются с высокими выходами и высокой стереоселективностью в мягких условиях: при обычной температуре или под воздействием солнечных лучей.

Первая задача органического синтеза — искусственное получение полезных веществ путем копирования природных

структур. Этому предшествует стадия выделения природного соединения, изучение его свойств и, наконец, органический синтез — воспроизведение в исследовательской лаборатории того, что создано в "лаборатории" природы. Ну, а затем пойти дальше — синтезировать то, что в природе отсутствует.

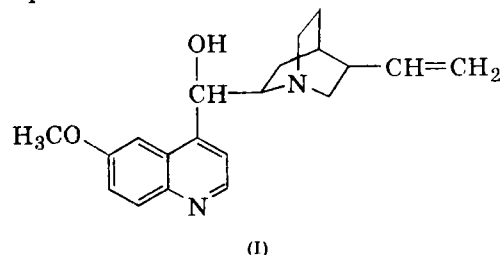
Во второй половине XX века были разработаны многочисленные методы взаимопревращения функциональных групп и построения углеродного остова молекул — каркаса создаваемого вещества. Профессор Гарвардского университета, известный современный химик-органик Роберт Бернс Вудворд (1917–1979), крупнейший специалист в области синтетической и структурной органической химии, лауреат Нобелевской премии по химии 1965 г., также как и его коллега Р. Хоффман, слова которого приведены в качестве эпиграфа к данной главе, отмечал, что органическая химия поднимается до вершин искусства. На эту вершину, бесспорно, поднялся и сам Вудворд.

"Непревзойденный король синтезов", "человек, который лепит молекулы" — так говорили о Вудворде. Его биографы отмечали, что, поступив в Массачусетский технологический институт 16-летним юношей, он уже обладал знаниями выпускника. В 1944 г. Вудворд совместно с Дёрингом в течение 14 месяцев синтезирует хинин.

Хинин (на языке кечуа* *кинкина* — кора хинного дерева) — алкалоид, извлекаемый из коры хинного дерева, произрастающего в Южной Америке, на высоких восточных склонах Анд. Лекарственные препараты на основе хинина обладают противомаларийным действием. Это обстоятельство привело к широкому разведению хинного дерева в Ост-Индии. В рассказе Жюль Верна, опубликованном в 1874 г. в "Журнале воспитания и развлечения" описывалась трагическая ситуация: от малярийной лихорадки погибал человек. Для спасения больного необходимо было найти заменитель хинина "местного происхождения". "...На берегу озера растут ивы, а ведь ивовая кора справедливо считается в известной мере заменителем хинной корки, так же как и кора индийского каштана, листья остролиста, "драконов корень" и некоторые другие растения..."

* Кечуа (кичуа, кешуа) — племя индейцев, потомки создателей цивилизации инков. Язык народов кечуа — один из двух официальных языков Перу.

Синтез алкалоида хинина (I) – одно из величайших достижений органической химии XX столетия.



В 1952 г. в лаборатории, руководимой Вудвордом, была установлена сэндвичевая структура ферроцена. В 1960 г. Вудворд и его научная группа из 17 человек завершают начатый еще в 1956 г. полный синтез хлорофиллов "А" ($C_{55}H_{72}O_5N_4Mg$) и "В" ($C_{55}H_{70}O_6N_4Mg$). А через 2 года после этого мир был потрясен новым сообщением: в лаборатории Вудворда синтезирован тетрациклин. И это не все: расшифрованы структуры пенициллина, стрептомицина, биомицина; синтезированы кортизон, холестерин, витамин B_{12} ; разработан синтез первого транквилизатора – резерпина. Вудворд – не только экспериментатор-ювелир, но и блистательный теоретик, повлиявший своим творчеством на развитие современной органической химии и становление химиков-органиков многих стран.

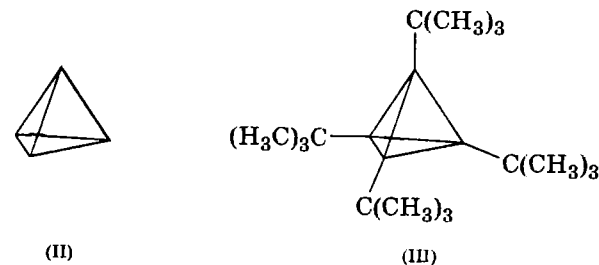
В 1965 г. Вудвордом совместно с Р. Хоффманом предложен "орбитальный" подход к оценке реакционной способности молекул. При таком орбитальном приближении анализируются энергия и свойства симметрии молекулярных орбиталей в исходных и конечных продуктах и в переходном состоянии. Правила Вудворда – Хоффмана позволяют химикам-органикам анализировать ход химических реакций, не прибегая к сложным расчетам, что оказалось полезным при изучении, например, таких согласованных процессов, как реакции циклоприсоединения и хелетропные реакции. (Термин "хелетропный", от греч. *chile* – клешня, обозначает изменение в циклических структурах, напоминающее раскрытие или замыкание клешни.)

Ежедневно в мире синтезируется 10 000 новых химических соединений, 97 % из которых приходится на долю органических веществ. Зарегистрировано десятиллионное химическое соединение. Большинство из известных

органических веществ в природе отсутствует, их создают в лабораториях. Химик-органик – сродни архитектору – конструирует новые, ранее неизвестные соединения.

Есть неотразимое очарование в структурах многих таких творений, например каркасных углеводородов кубана, призмана, додекаэдрана и др., созданных во второй половине XX века. Многие из этих высокосимметричных геометрических фигур были описаны в V–VI веках до н. э. древнегреческими математиками. Эти правильные полиэдры – тетраэдр, куб, октаэдр, икосаэдр – называли телами Платона. Древнегреческий философ Платон полагал, что окружающий нас мир состоит из четырех элементов: Земли, Воды, Огня и Воздуха. Все они, по Платону, обладают определенной геометрической формой: Земля – куб, Воздух – октаэдр, Огонь – тетраэдр и, наконец, Вода – икосаэдр.

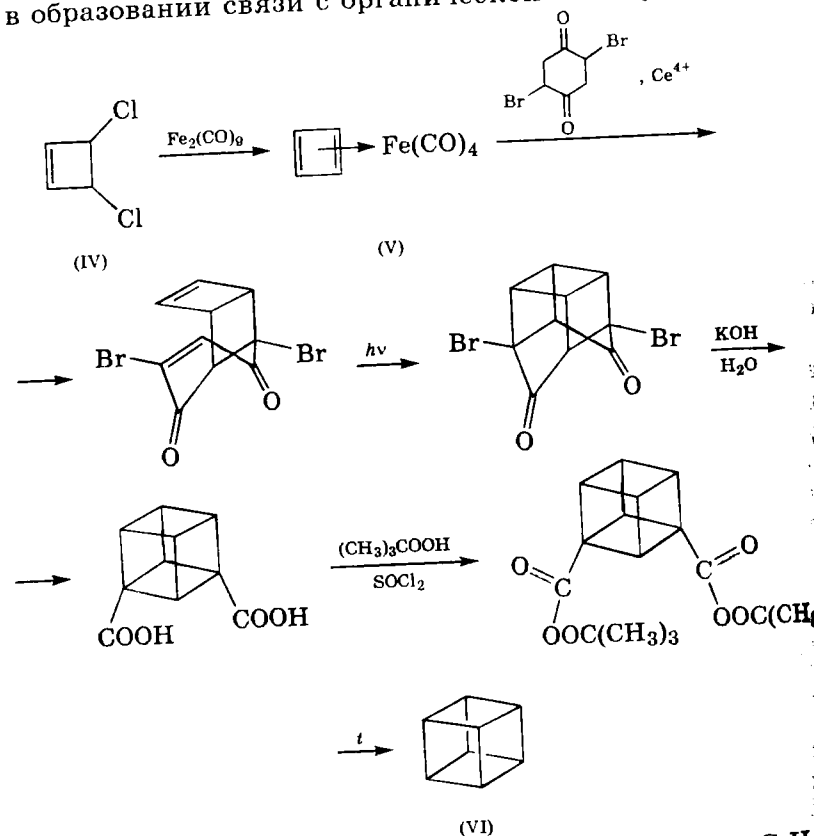
До сих пор не удалось синтезировать тетраэдран (II) из-за его крайней нестабильности. А вот его алкильное производное – тетра(*трет*-бутил)тетраэдран (III) – оказалось вполне устойчивым и было получено в 1978 г. Гюнтером Майером.



Синтез кубана (VI) был осуществлен в 1964 г. Филиппом Итоном. Общая схема этого интереснейшего превращения, позволяющая представить те "кирпичики", из которых сложено само "здание" – высокосимметричный углеводород, представлена ниже. В качестве исходного соединения было выбрано дихлорпроизводное циклобутена (IV). Использование карбонила железа позволило стабилизировать неустойчивый циклобутадиен (V), который в индивидуальном виде до сих пор получить не удавалось*, и провести с его участием реакцию диенового

* Только применение современной техники улавливания нестойких молекул в матрице (твердый аргон) при 10 К позволило зафиксировать циклобутадиен и снять спектры.

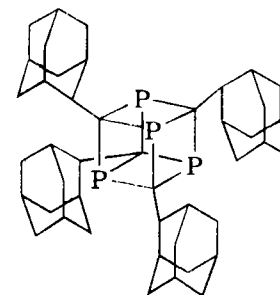
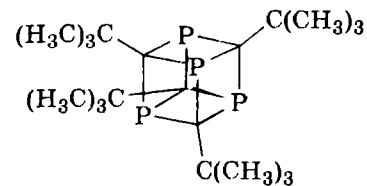
синтеза. Реакционная способность органической молекулы, связанной с переходным металлом, может значительно отличаться от химического поведения свободной молекулы, что обусловлено участием *d*-орбиталей металла в образовании связи с органической молекулой:



Анализируя этапы синтеза каркасного углеводорода C_8H_8 кубана, Р. Хоффман еще раз "воспел хвалу сотворению молекул". "...Стратегии синтеза присуща высшая логика. Планирование многоступенчатого синтеза напоминает представление шахматной задачи... Синтез очевидно не что иное, как процесс строительства. Поэтому в нем имеют большое значение соображения архитектоники и архитектурной эстетики..."

Недавно синтезированы и фосфорные аналоги кубана (VII, VIII), содержащие в качестве заместителей

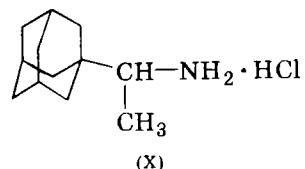
бутильные или адамантильные группы, стабилизирующие "фосфорный кубан":



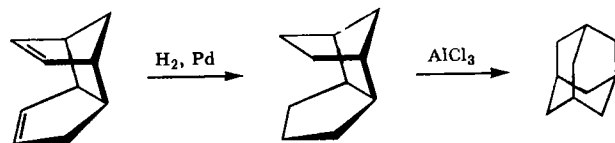
Не менее любопытна и судьба другого каркасного углеводорода – адамантана (IX). Структура его похожа на кристаллическую решетку алмаза. Алмаз в шутку даже называют – "бесконечный адаманталог адамантана". Адамантан – активный аттрактант для жука-короеда – вредителя хвойного леса. По внешнему виду адамантан – бесцветное кристаллическое вещество с высокой температурой плавления (269°C), имеет запах камфоры и высокую летучесть, что, в свою очередь, определяется исключительно высокой симметрией его молекулы. Адамантан хорошо растворим в ароматических углеводородах. Он обладает высокой термостабильностью вплоть до 660°C .

Высокомолекулярные соединения, содержащие адамантановые фрагменты, нашли использование в производстве оптических стекол. Введение адамантильного радикала в некоторые структуры физиологически активных веществ приводит к изменению характера их действия, причем в ряде случаев за биологическую активность отвечает адамантильная группа. Содержащие адамантильный заместитель пенициллины активны по отношению к устойчивым штаммам некоторых патогенных микроорганизмов. Аминопроизводное адамантана – ремантадин (X) – противовирусное средство, используемое для профилактики

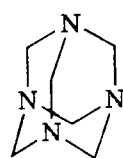
тики и лечения гриппа, а также лекарственный препарат против болезни Паркинсона.



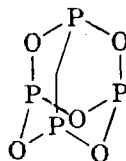
Впервые адамантан был выделен в 1933 г. при перегонке нефти. В настоящее время этот метод практического значения не имеет, поскольку содержание адамантана даже в наиболее богатых им нефтях не превышает ~ 0,03 %. В 1957 г.* Шлейер публикует сообщение об элегантном двустадийном синтезе этого необычного соединения из дициклопентадиена, который является вполне доступным сырьем будучи отходом коксохимического производства. Вначале осуществляется каталитическое гидрирование при повышенном давлении, а затем при температуре 200 °С с участием хлорида алюминия в качестве катализатора продукт гидрирования изомеризуется в адамантан:



Аналогичную каркасу адамантана структуру скелета имеет медицинский препарат уротропин, или гексаметилен тетрамин (XI), применяемый также в качестве сухого горючего ("сухой спирт"). Синтезирован и неорганический аналог адамантана P_4O_6 (XII).



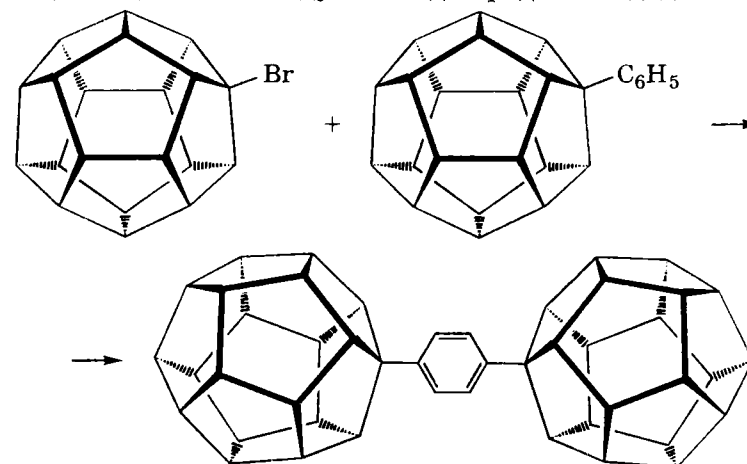
(XI)



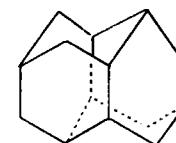
(XII)

В 1982 г. исследовательская группа, руководимая Л. Пакетом, осуществила 23-стадийный синтез додекаэдра

на – сферического углеводорода состава $C_{20}H_{20}$, содержащего двадцать метиновых фрагментов ($\geq CH$), тридцать простых углерод-углеродных связей, двенадцать сочлененных циклопентановых колец. Из бром- и фенилпроизводных додекаэдра совсем недавно было синтезировано высокоплавкое соединение (температура плавления выше 500 °С), растворимое лишь в хлороформе, – бензольное кольцо соединило между собой два радикала додекаэдра:



Необычные структуры каркасных углеводородов столь поразили воображение химиков, что даже на XIX конгрессе ИЮПАК в 1963 г. в качестве эмблемы этого представительного форума был выбран гипотетический углеводород с алмазной кристаллической решеткой:



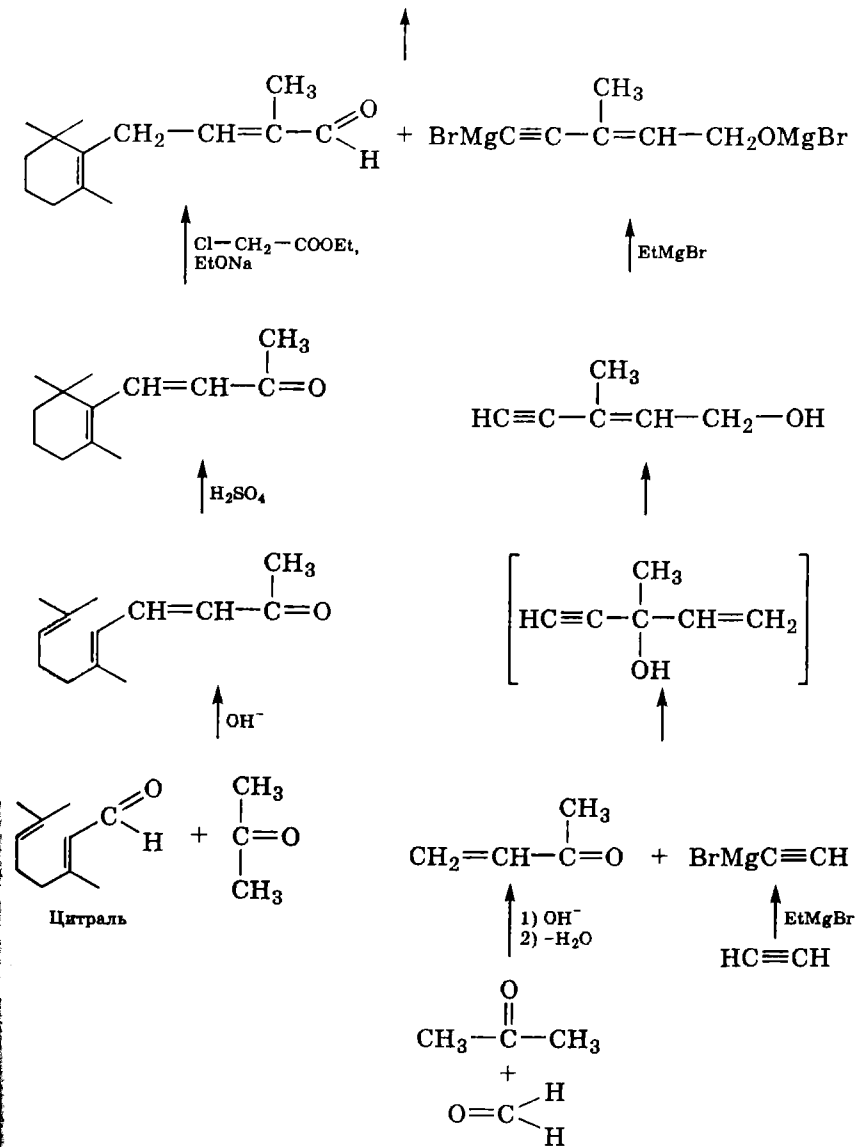
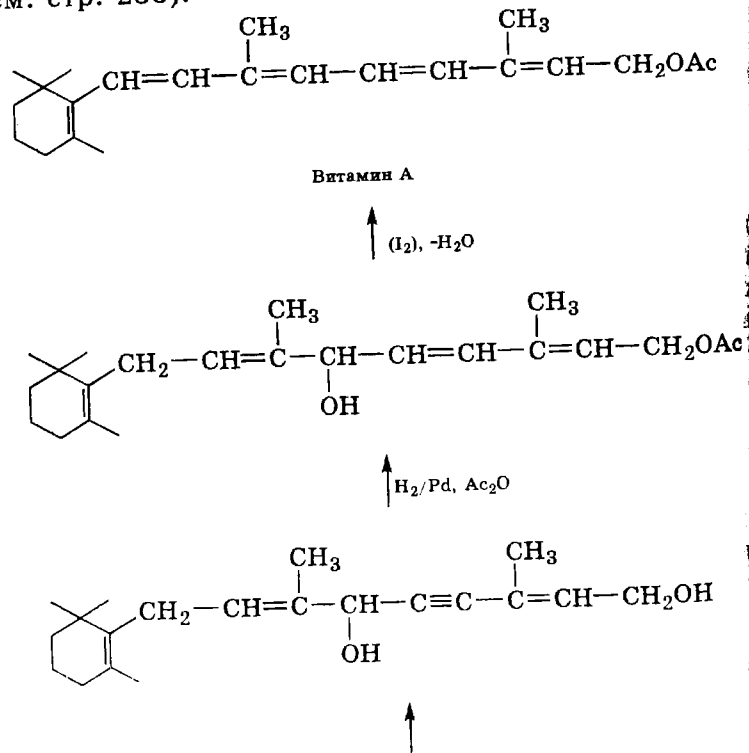
Правда, "гипотетическим" этому соединению суждено было оставаться недолго. Несколько лет спустя оно было синтезировано.

Получая такие экзотические структуры, от которых дух захватывает, и несколько менее экзотические, но не менее важные, химик-синтетик, в зависимости от строения целевого соединения, использует определенную стратегию. Синтез соединения начинается с составления плана его получе-

* Впервые адамантан был синтезирован В. Прелогом в 1941 г.

ния: определения требуемых исходных веществ, последовательности необходимых реакций и условий их проведения. Возможные пути синтеза могут различаться между собой числом стадий и выходами промежуточно образующихся продуктов. В общем случае предпочтительным считается наиболее короткий путь. Разработанный план синтеза можно представить в виде краткой схемы, называемой иногда "деревом синтеза". Для создания "дерева синтеза" можно использовать два пути: "синтетический" (от исходных соединений к целевой молекуле) и "ретросинтетический" (от целевой молекулы к исходным веществам). При этом фрагменты в целевой молекуле (группа атомов в остоле молекулы), которые создаются в результате синтеза и присутствуют в реагенте, носят название "синтона".

Ниже приведен пример построения "дерева синтеза" для витамина А (ретинола ацетата) по синтетическому пути (см. стр. 235).

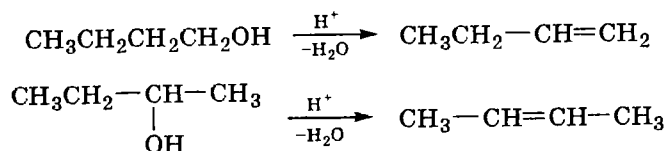


В процессе синтеза меняется или сохраняется углеродный скелет молекулы, удаляются старые или вводятся новые функциональные группы (в том числе и "на место" старых), осуществляется, если это необходимо, "защита" группы с последующим снятием "защиты". В структур-

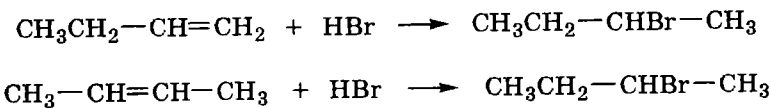
ном плане органическая молекула разделяется на две части: углеводородный остов молекулы и функциональные группы.

Остов органической молекулы может быть циклическим или ациклическим, иметь линейную либо разветвленную структуру, содержать, наряду с атомами углерода, гетероатомы (азот, серу, кислород). Как правило, именно построение остова молекулы представляет наибольшую трудность.

Во многих реакциях структура углеродного скелета не претерпевает изменений. Так, при синтезе алкенов из первичных или вторичных спиртов

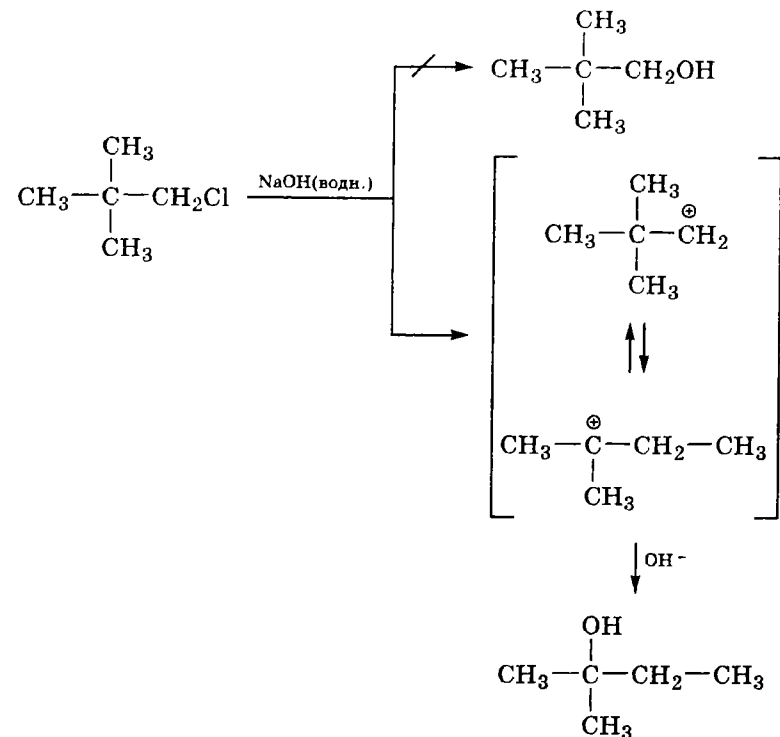


или гидрогалогенировании алкенов

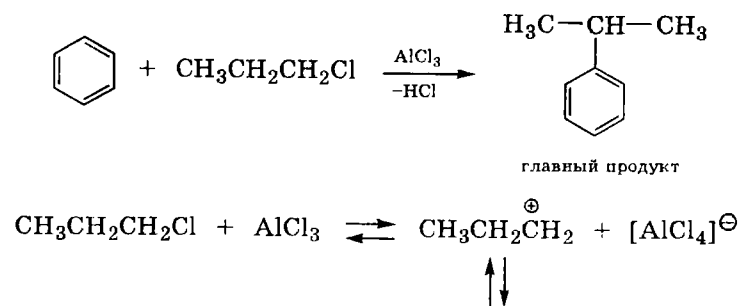


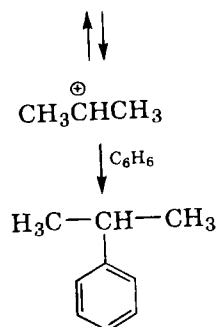
строение углеродного остова исходных веществ не изменяется.

Возможен и другой вариант, когда в процессе синтеза требуемого вещества общее число углеродных атомов сохраняется, но их взаимное расположение меняется. Такие реакции называются реакциями изомеризации. Они могут осуществляться направленно, либо (независимо от "воли" экспериментатора) явиться результатом определенного механизма реакции. Так, изомеризация промежуточно образующихся менее стабильных карбениевых ионов в более устойчивые приводит к продуктам, имеющим иное строение углеродного скелета, чем у исходных веществ. Гидролиз неопентилхлорида не позволяет получить соответствующий по структуре углеродного скелета неопентильный спирт, поскольку промежуточно образующийся первичный неопентильный катион успевает перегруппироваться в третичный, который и подвергается атаке нуклеофила:

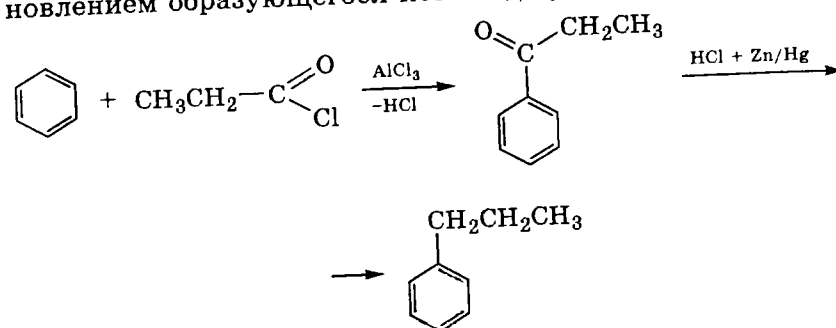


Часто это оказывается затрудняющим обстоятельством при синтезе целевого продукта требуемой структуры. Например, алкилирование бензола *n*-пропилхлоридом не позволяет получить в качестве основного продукта *n*-пропилбензол из-за быстрой изомеризации первоначально образующегося первичного катиона во вторичный:

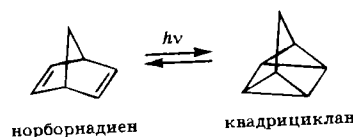




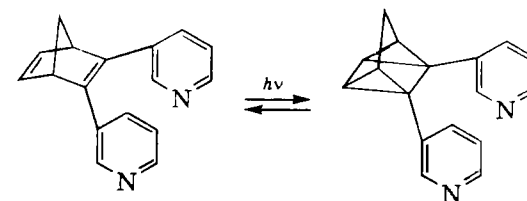
Учитывая это обстоятельство, приходится изменить стратегию выбора исходных реагентов. Например, провести вначале реакцию ацилирования с последующим восстановлением образующегося кетона до углеводорода:



Фотохимическая изомеризация норборнадиена в квадрициклан моделирует класс систем, пригодных для аккумуляции солнечной энергии в пленках. Аккумуляция энергии осуществляется за счет образования метастабильной квадрициклановой структуры, содержащей напряженные циклобутановое и циклопропановые кольца:

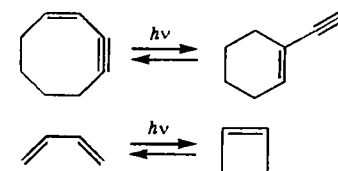


Обычно для улучшения фотохимических характеристик этого превращения в норборнадиен вводят заместители хромофорными группами:

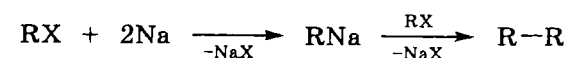


Ученые отмечают, что даже при самом экономном расходе топлива такие его виды, как нефть, уран будут израсходованы в течение 130 лет. Отсюда и необходимость альтернативных источников энергии (использование энергии ветра и солнца).

С образованием новых классов углеводородов происходит и фотохимическая изомеризация следующих непредельных соединений:



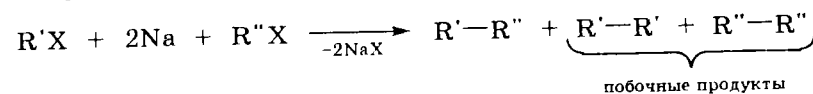
Многие синтетические реакции требуют наращивания или сокращения углеродной цепи – это так называемые конструктивные или соответственно деструктивные реакции. К конструктивным реакциям относится, например, реакция Вюрца* – метод синтеза углеводородов из алкилгалогенидов и металлического натрия. На первом этапе образуется металлорганическое соединение, которое потом взаимодействует с новой молекулой алкилгалогенида:



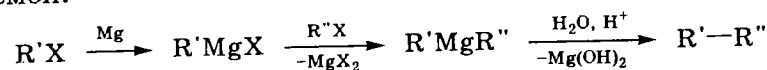
Метод применяется в основном для синтеза симметричных алканов. В противном случае реакция осложняется образованием побочных продуктов, что снижает препара-

* Вюрц Шарль Адольф (1817–1884), ученик Либиха, работал в Высшей Медицинской школе в Париже. Открыл универсальный метод синтеза алканов в 1855 г. В 1872 г. вместе с А. П. Бородиным осуществил альдольную и кротоновую конденсации (которые также можно отнести к конструктивным реакциям).

тивную ценность этого процесса:



А вот другая конструктивная реакция – реакция Гриньяра – этих ограничений лишена. Она позволяет осуществить синтез алканов как с четным, так и с нечетным числом атомов углерода и может быть представлена следующей схемой:

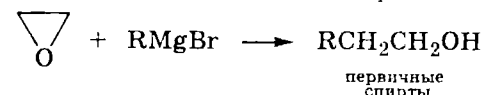
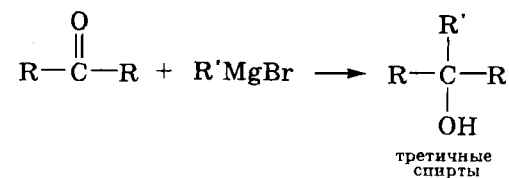
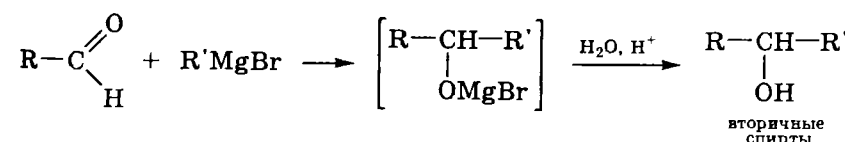


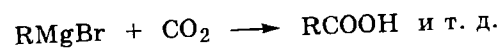
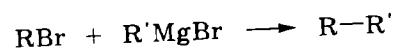
В 1912 г. за исследования в области магнийорганических соединений Нобелевской премии был удостоен профессор кафедры органической химии из г. Нанси (Франция) Франсуа Огюст Виктор Гриньяр. Формулировка Нобелевского комитета гласила: "за открытие реакции Гриньяра – метода, который стал весьма плодотворным инструментом в развитии органической химии за последние несколько лет".

Первая печатная работа Гриньяра была опубликована им в 1898 г. и посвящена методам синтеза ениновых углеводов. И вот – вторая, непосредственно предшествующая получению Нобелевской премии – в 1901 г. Гриньяр публикует основные результаты своей докторской диссертации, всколыхнувшей органическую химию. О каких же исследованиях идет речь? Почему они оказались столь значительными для дальнейшего развития органического синтеза?

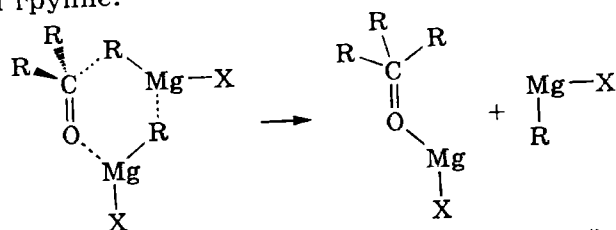
Учитель Гриньяра Ф. Барбье, в лаборатории которого трудился молодой ученый, обратился к изучению возможностей магнийорганических соединений для получения новых веществ. Ранее было обнаружено, что цинк образует чрезвычайно реакционноспособные алкилпроизводные. Первым таким металлоорганическим соединением был диэтилцинк $Zn(C_2H_5)_2$, представляющий собой жидкость с температурой кипения $117^\circ C$ и обладающий способностью при соприкосновении с воздухом самовозгораться. Барбье заменил цинк на магний. Связь цинк – углерод менее полярна, чем связь магний – углерод. Результаты превзошли все ожидания. Учитель предложил своему ученику продолжить эти исследования. Гриньяр

обнаружил, что метилиодид легко реагирует с металлическим магнием в присутствии тщательно высушенного диэтилового эфира. В результате образуется соединение, которое без предварительного выделения может быть сразу же использовано в последующих реакциях. Полученные таким образом смешанные магнийорганические производные $RMgX$, благодаря исключительной легкости их образования и достаточной стабильности в сравнении с аналогичными производными цинка, нашли широкое применение в химии. К тому же было установлено, что чувствительность магнийорганических соединений к кислороду значительно слабее, чем у цинкалкилов, поэтому предложенный способ не требует работы в атмосфере инертного газа. "Результаты, полученные Гриньяром в начатом им исследовании, не так уж велики, – писал биограф Гриньяра Ф. Манн, – однако, никакой другой человек не предложил методы, с помощью которых впоследствии так стремительно развивалась органическая химия". Работы Гриньяра получили широкий отклик у химиков-органиков. Стали появляться сообщения о новых веществах, синтезированных с помощью реактива Гриньяра... Уже в 1905 г., т. е. через 4 года после публикации Гриньяром первой работы в этом направлении, было зарегистрировано 200 таких статей, а к году смерти ученого (1935) уже около 6000. Да и сам Гриньяр применил смешанные магнийорганические соединения для синтеза углеводов и спиртов, эфиров, кетонов, карбоновых кислот.

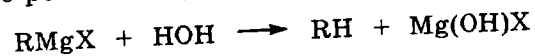




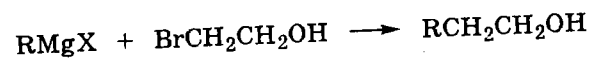
Связь R-Mg в реактиве Гриньяра ковалентная полярная. При взаимодействии реактива Гриньяра с карбонильными соединениями (альдегидами и кетонами) происходит реакция нуклеофильного присоединения по карбонильной группе:



Обязательным условием при проведении этой реакции является использование абсолютного диэтилового эфира, т. е. свободного от влаги и спирта, которые вызывают разложение реактива Гриньяра, например:

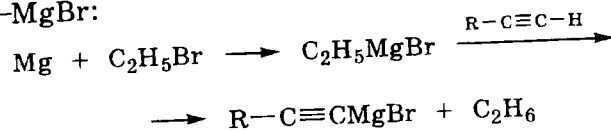


Именно по этой причине нельзя получить спирт по реакции



поскольку гидроксильная группа в исходном галогенпроизводном будет реагировать с реактивом Гриньяра.

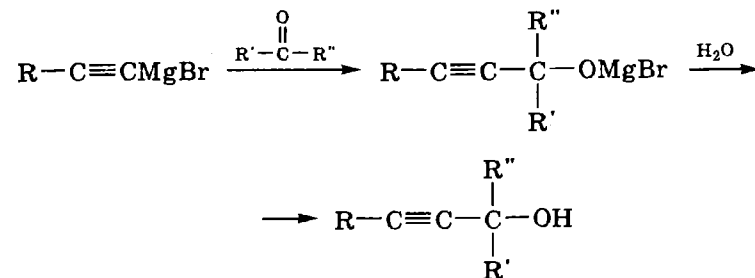
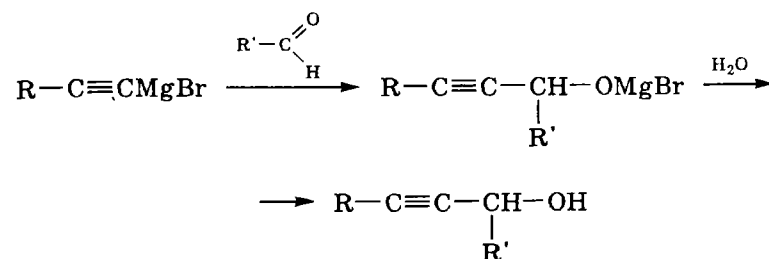
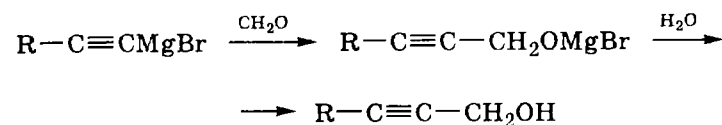
Используя реактив Гриньяра и ацетиленовый углеводород, можно синтезировать так называемый "комплекс Йочича" – смешанный алкинилмагнийгалогенид $R-C\equiv C-MgBr$:



Открытая Ж. И. Йочичем* в 1902 г. реакция ацетиленовых углеводородов с магниорганическими соединениями

* Йочич Живоин Ильич (1870–1914) родился в Сербии. Ученик А. Е. Фаворского. Окончил Петербургский университет (1898), в 1898–1914 гг. работал там же. Разработал способ получения галогензамещенных спиртов, методы синтеза кислот и спиртов ацетиленового ряда. Имя талантливого химика-органика Йочича Ж. И. занесено в книгу "Выдающиеся химики мира" (М., 1991).

позволила получать ацетиленовые первичные, вторичные и третичные спирты с довольно высокими выходами (70–90 %):

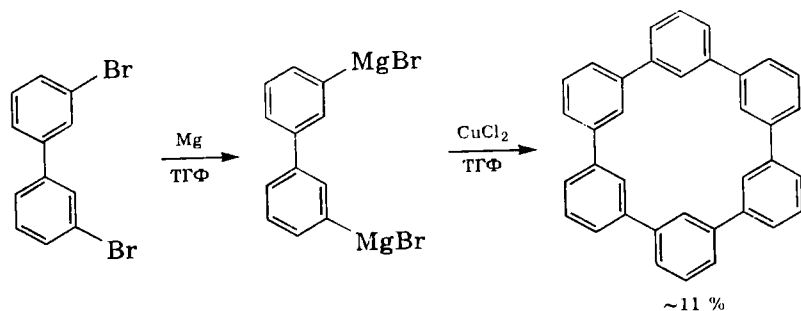


При получении реактивов Гриньяра, содержащих ароматические заместители, реакцию проводят обычно не в диэтиловом эфире, а в тетрагидрофуране (ТГФ)* вследствие лучшей растворимости реагентов. Так, в довольно мягких условиях (65 °С), при использовании в качестве катализатора хлорида меди(II), был синтезирован циклический углеводород, содержащий в цикле шесть бензольных колец:

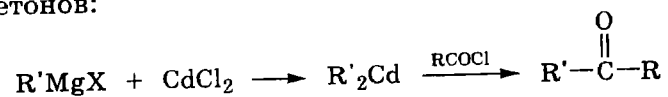
ценных спиртов, методы синтеза кислот и спиртов ацетиленового ряда. Имя талантливого химика-органика Йочича Ж. И. занесено в книгу "Выдающиеся химики мира" (М., 1991).

ТГФ – тетрагидрофуран

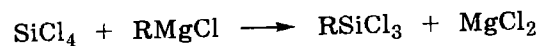




Реактивы Гриньяра принадлежат к наиболее важным реагентам органического синтеза. С их помощью можно получить и другие металлоорганические производные органических соединений, в частности кадмийорганические производные, а их, в свою очередь, использовать при синтезе кетонов:



И это еще не все. Магнийорганические производные открывают путь к синтезу кремнийорганических соединений:

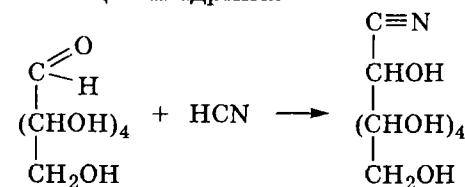


Но и здесь есть "но", которое надо учитывать. Ограничениями для использования реактивов Гриньяра в промышленном синтезе является их нестабильность (получение обычно проводят непосредственно перед реакцией, в которой предполагается их использовать) и применение летучих, пожароопасных растворителей — диэтилового эфира и тетрагидрофурана. Однако эти трудности удалось обойти. В Физико-химическом институте АН УССР (г. Одесса) предложили оригинальный способ: если синтез проводить с участием макроциклических комплексов, например в присутствии краун-эфиров, то реагенты становятся вполне стабильными, а растворители можно выбирать более высококипящие.

Появились сообщения об использовании реактива Гриньяра в так называемых сонохимических реакциях процессах, осуществляемых с участием ультразвука. Поскольку применение ультразвука позволяет очищать поверхность магния, реактив Гриньяра можно получать в

влажном эфире, с галогенпроизводными, содержащими арильные и аллильные заместители.

Другим весьма распространенным вариантом удлинения углеродной цепочки является нитрильный синтез. В 1915 г. немецкие химики Рупп и Гольце показали, что глюкоза взаимодействует с синильной кислотой с образованием нетоксичного циангидрина:

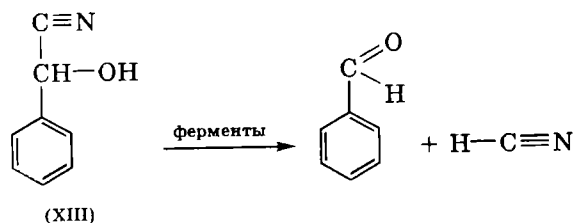


Считают, что аналогичная реакция явилась причиной неудавшейся попытки отравить Распутина в 1916 г. в доме Юсупова. Этот эпизод весьма выразительно описан в книге Рене Фюлоп-Миллера "Святой демон Распутин": "...Подготовка продолжалась весь день... Вскоре пришли остальные заговорщики... Доктор Лазоверт надел резиновые перчатки, открыл банку с цианистым калием, растер пальцами несколько кристаллов, пододвинул к себе шоколадный торт, снял с него верхнюю часть и посыпал оставшуюся половину ядом. Потом он поставил на место верхнюю часть торта и заверил присутствующих, что использованного им яда достаточно для убийства большого числа людей...".

Ну, и что же дальше? "... Князь (Юсупов) налил Распутину чаю и предложил попробовать угощение. Вначале у него не хватило смелости дать старцу отравленный торт, и он предложил ему разные пирожные. Но через несколько минут Феликс поборол свою нерешительность и подсунул Распутину отраву. Григорий Ефимович сразу же съел несколько кусков. Сердце Феликса бешено колотилось, он ждал реакции старца, так как, по утверждениям доктора, цианистый калий действует немедленно. Но Распутин продолжал спокойно говорить, как будто ничего не случилось... Безуспешно князь Юсупов пытался понять, почему не действует яд..."

Любопытный пример обратной, деструктивной реакции, сопровождающейся удалением нитрильной группы, отмечен в природе и осуществляется под действием специальных ферментов. В "химическом реакторе" тысяче-

ножки "хранится" до поры до времени нитрил миндальной кислоты (XIII). При приближении опасности специальный мускул открывает клапан, соединяющий два отделения этого своеобразного реактора, и нитрил миндальной кислоты, находящийся в запасниках, попадает во второй отсек, где под действием ферментов происходит каталитическая реакция, в результате которой тысячножка выпускает струйку синильной кислоты – 550 мг.



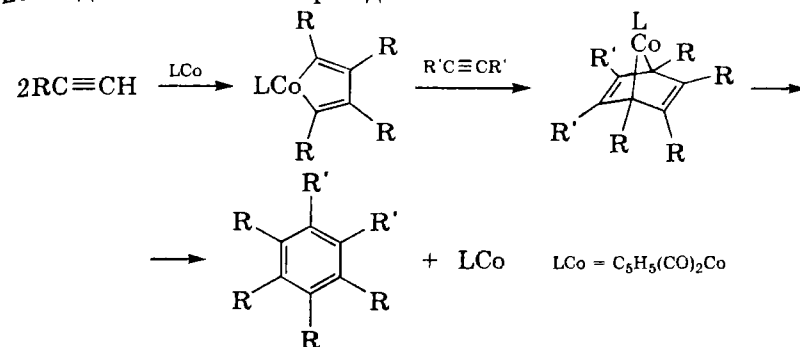
К конструктивным реакциям относятся процессы ди-, три- и тетрамеризации ацетилена.

Интересной и важной реакцией, в которой создается новый углеродный скелет, является реакция диенового синтеза. Предложена она немецкими химиками профессором Кильского университета Отто Дильсом и его учеником Куртом Альдером. Эта реакция позволяет *цис*-стереоспецифично (из возможных стереоизомеров образуется единственный и строго определенный, а именно – *цис*-изомер) и с почти количественными выходами конструировать сложнейшие циклические структуры. Донорные заместители в диене и акцепторные в диенофиле благоприятствуют данной реакции.

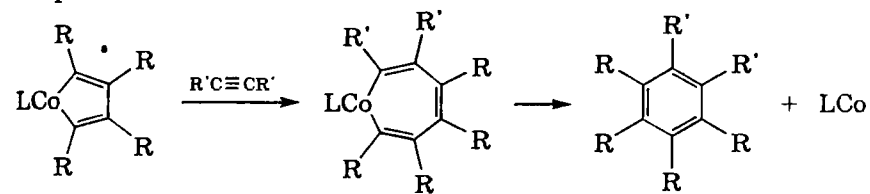
При изучении механизма тримеризации дизамещенных алкинов с образованием соответствующих алкилбензолов было установлено, что присоединение третьей молекулы алкина к образовавшемуся продукту димеризации представляет из себя не что иное, как реакцию Дильса – Альдера*, если в молекуле алкина заместители обладают акцепторным характером, т. е. алкин является в этом случае хорошим диенофилом. Реакция изучалась с использованием комплекса кобальта $\text{Co C}_6\text{H}_5(\text{CO})_2$, что по-

* Дильс Отто Пауль Герман (1876–1954), Альдер Курт (1902–1958). В 1928 г. ими открыта реакция диенового синтеза. Нобелевская премия 1950 г.

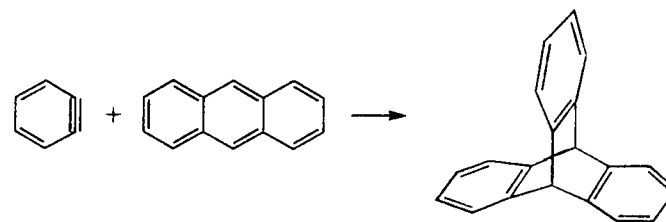
зволило выделить промежуточно образующийся «циклопентадиеновый» интермедиат:



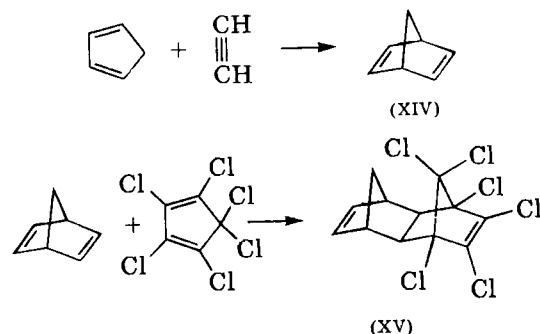
Если же характер заместителей в алкине таков, что он не может функционировать в качестве диенофила, то реакция проходит через образование «производного циклогептатриена»:



Антрацен, вступающий в реакцию диенового синтеза с дегидробензолом, интермедиатом многих реакций с участием бензола, образует стабильный аддукт. Это – удобный и надежный метод обнаружения нестабильной частицы:

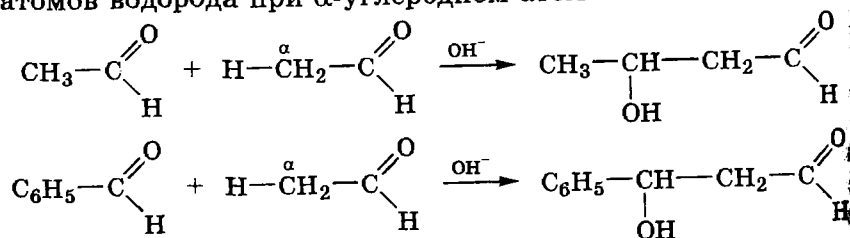


Или другой пример. Ацетилен, вступая в реакцию диенового синтеза с цикlopentadiеном, образует норборнадиен (XIV), который, в свою очередь, выступает в качестве диенофила в другой реакции Дильса – Альдера, в результате чего образуется инсектицид альдрин (XV):

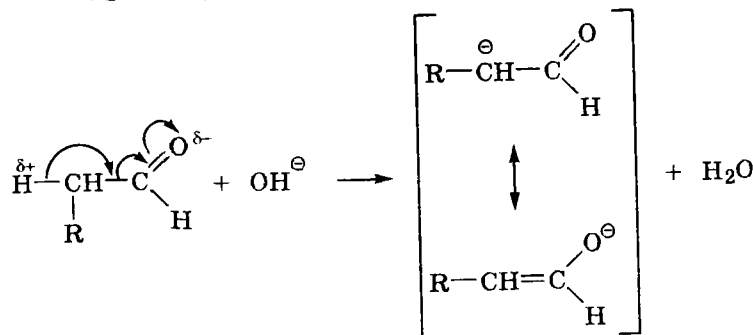


В 1950 г. немецкие химики О. Дильс и К. Альдер были награждены Нобелевской премией по химии за открытие реакции диенового синтеза и те огромные перспективы, которые открылись благодаря ей.

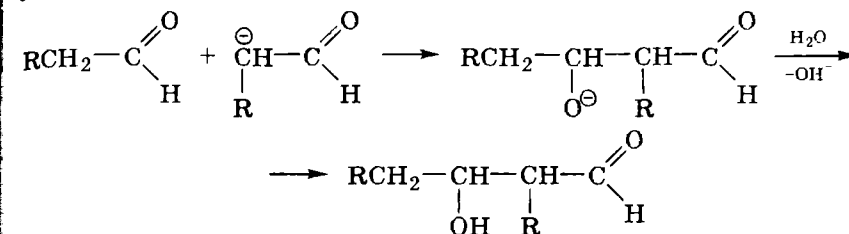
Среди многочисленных процессов, позволяющих увеличить углеродную цепочку, приведем еще один — альдольную конденсацию — межмолекулярное взаимодействие альдегидов в щелочной среде. Обязательным условием для осуществления такого процесса является наличие атомов водорода при α -углеродном атоме:



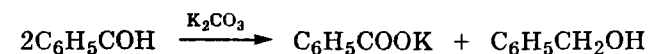
Механизм альдольной конденсации заключается в отщеплении гидроксид-ионом протона при α -углеродном атоме:



Образовавшийся анион, выступая в качестве нуклеофила, атакует атом углерода карбонильной группы другой молекулы альдегида, формируя при этом новую углерод-углеродную связь:



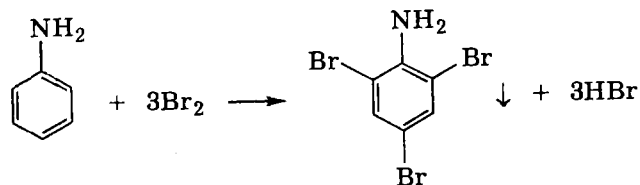
Если же водородные атомы при α -атомах углерода отсутствуют, как это имеет место в случае бензальдегида, то в этих условиях возможна реакция окислительно-восстановительного диспропорционирования. Итальянский химик Станислао Канниццаро (1826–1910) обнаружил, что при нагревании бензальдегида с поташом характерный для этого ароматического альдегида запах горького миндаля исчезает. Анализируя образующиеся соединения, ученый установил, что в результате реакции получаются два органических вещества: продукт восстановления бензальдегида — бензиловый спирт и продукт окисления — соль бензойной кислоты. Результаты эксперимента были опубликованы в 1853 г., а реакция окислительно-восстановительного диспропорционирования бензальдегида стала называться реакцией Канниццаро:



Как уже упоминалось, кроме изменения структуры углеродного скелета, важным этапом создания нового вещества с заданными свойствами является введение функциональной группы. На этом пути могут возникать различные трудности, одна из которых заключается в том, что в ходе синтеза необходимо ввести требуемый заместитель в строго определенное положение, не затронув при этом другой реакционноспособный фрагмент молекулы. Один из подходов при решении такой задачи предполагает временное изменение того участка молекулы, который надо «оградить» от взаимодействия с реагентом. После того как реакция заканчивается, «защищенная» группа вновь регенерируется. Требования к группам, которые могут выполнить функцию «защитников» таковы:

на всех этапах химического превращения «броня» должна быть достаточно надежной – введенные заместители не должны претерпевать каких-либо изменений в широком диапазоне условий реакций; введение защиты должно быть по возможности выполнено в мягких условиях; и, наконец, снятие ее также должно проходить достаточно легко.

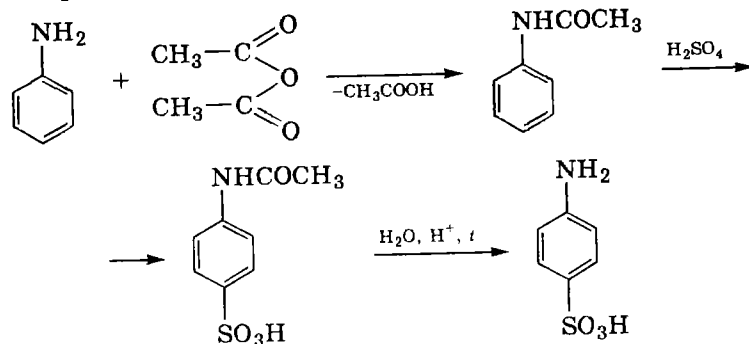
Приведем следующий пример. Анилин легко вступает в реакции электрофильного замещения. Активируя бензольное кольцо, аминогруппа ориентирует дальнейшее замещение в *орто*- и *пара*-положения. Так, при бромировании анилина остановить реакцию на монозамещенном бромпроизводном не представляется возможным:



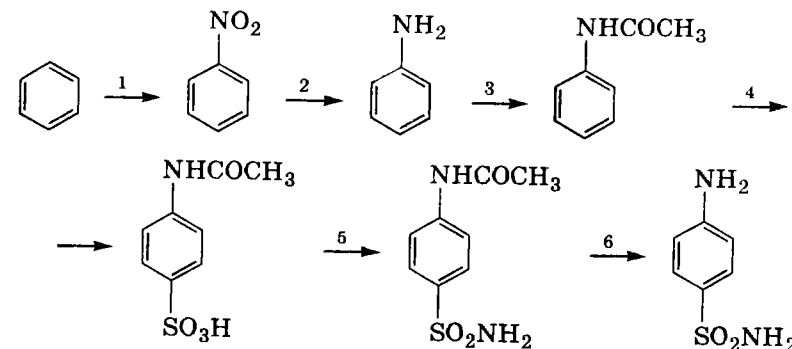
При этом следует отметить, что в случае нитрования или сульфирования реакция осложняется легкостью окисления анилина. Итак, анилин активнее бензола в реакциях электрофильного замещения, но и окисляется он тоже легче, чем бензол.

Как устранить в процессе синтеза это осложняющее обстоятельство? Как осуществить введение одной группы в молекулу анилина, не затронув другие реакционноспособные участки молекулы, что часто и требуется в направленном синтезе?

Синтез лекарственного антибактериального препарата сульфаниловой кислоты с использованием такой защиты может быть представлен следующей схемой, в которой предусмотрена ацильная защита и последующее ее удаление:

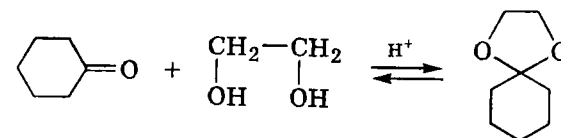


Аналогично был синтезирован один из первых противомикробных препаратов – стрептоцид:



На стадии (3) осуществлялась защита аминогруппы, а на стадии (6) – ее снятие. Таким образом, проведя предварительную защиту, удалось не только «оградить» аминогруппу от окисления, но и ослабить ее активирующий эффект. Кроме того, введенный объемный заместитель (ацетильная группа) заблокировал подход к *орто*-положениям бензольного кольца.

В защите нуждается не только аминогруппы, но и многие другие фрагменты молекул: кратные связи, гидроксигруппы спиртов и фенолов, карбоксильная, альдегидная и др. Для защиты карбонильной группы используется, например, реакция альдегидов и кетонов со спиртами:

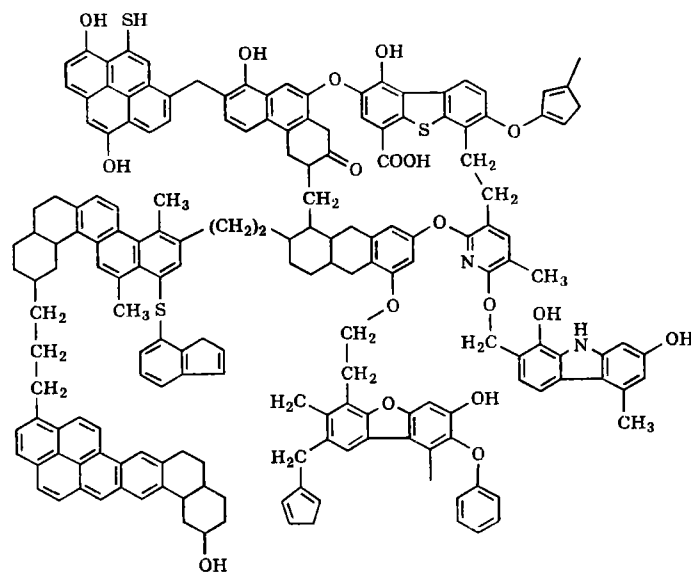


Все зависит от конкретного процесса и природы того целевого продукта, который требуется синтезировать.

И наконец, при планировании органического синтеза существенным является выбор исходного сырья, которое должно быть дешевым и доступным. Наиболее важными источниками природных органических соединений являются органические полезные ископаемые: каменный уголь (каменноугольная смола), нефть и природный газ.

За многие миллионы лет природа накопила огромные запасы углерода в виде нефти, природного газа, каменного угля. До начала XX века пиролизом и коксованием каменного угля получали большинство новых химических

соединений. В основе этих процессов лежит нагревание углей без доступа воздуха с целью их термической деструкции. Низкотемпературный пиролиз проводится обычно при 500–600 °С, а высокотемпературный (коксование) – при 900–1100 °С. Ископаемые угли – природные полимеры, состав и структура которых в значительной степени обусловлена возрастом угля. При этом можно выделить и общие структурные блоки для различных типов углей. Высокомолекулярная структура включает фрагменты ароматических, алифатических и гетероциклических соединений с различными функциональными группами.



фрагмент структуры угля

Управлять реакциями расщепления определенных связей можно путем использования селективных катализаторов.

Нефть – основной источник углеводородов (алканов, циклоалканов и ароматических углеводородов), содержание которых колеблется в зависимости от месторождения нефти. Так, в пенсильванской нефти около 98 % алканов, а в мексиканской, например, их всего 50 %. Для лабораторного синтеза предельные углеводороды – объекты не подходящие вследствие их низкой реакционной способности, но в промышленном синтезе они используются довольно широко.

Природным месторождениям нефти часто сопутствует и природный газ, основную часть которого составляет метан (80–90 %). Попутные газы нефти состоят из алканов C_3 – C_6 .

Метан – довольно ценное сырье. При нагревании его без доступа воздуха до 1000 °С образуются сажа и водород. Окислением метана получают метанол, хлорированием – синтезируют важнейшие растворители (хлористый метилен, хлороформ, четыреххлористый углерод). При высокотемпературном (800–900 °С) взаимодействии метана с водой с участием катализаторов (никеля или оксидов магния и алюминия) образуется смесь водорода и угарного газа – “синтез-газ”.

В 1902 г. ассистент знаменитого Марселена Бертло французский химик П. Сабатье (профессор химии Тулузского университета) совместно со своим учеником Ж. Сандераном разработал серию гетерогенных катализаторов (никель, кобальт, платина, железо), применяемых при каталитическом гидрировании. Синтез углеводородов под действием подобных катализаторов был осуществлен Францем Фишером, химиком-неоргаником из института по изучению углей в Мюльхейме-на-Руре (Фишер был директором этого института), совместно с его сотрудником Г. Тропшем с целью получения синтетического бензина на основе синтез-газа. Этот процесс так и вошел в историю как реакция Фишера – Тропша.

На основе синтез-газа, варьируя условия (катализатор, температура и давление), В. Н. Ипатьев разработал методы синтеза парафинов нормального и разветвленного строения, ароматических углеводородов, спиртов:

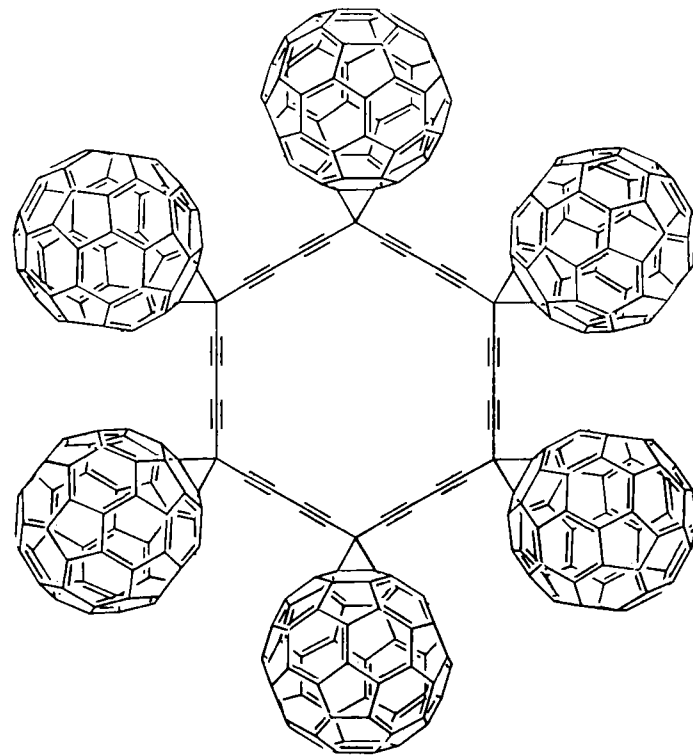
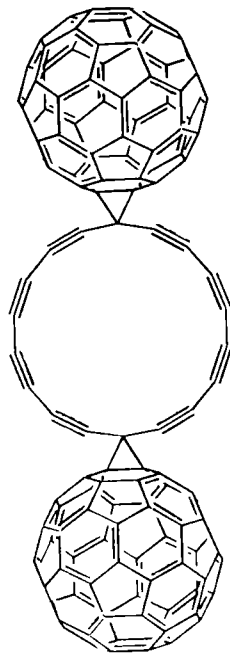
$CO + H_2$	$Ru, 1000 \text{ ат}, 150^\circ C$	$\rightarrow$	n-парафины
	$ThO_2, 600 \text{ ат}, 450^\circ C$	$\rightarrow$	изопарафины
	$Cr_2O_3, 30 \text{ ат}, 500^\circ C$	$\rightarrow$	толуол, ксилолы
	$Fe, 2000 \text{ ат}, 175^\circ C$	$\rightarrow$	высшие спирты
	$ZnO, Cr_2O_3, 250 \text{ ат}, 280^\circ C$	$\rightarrow$	метанол

Владимира Николаевича Ипатьева (1867–1952) по праву считают одним из создателей современной нефтехимии. Им были разработаны и широко применялись различные гетерогенные катализаторы, использовались высокие давления и температуры при химических превращениях углеводородов. В период научной стажировки в лаборатории А. Байера

Ипатьев выполнил синтез изопрена; им впервые был получен этилен из этилового спирта и проведена его полимеризация. В начале XX века Ипатьев разработал способ каталитической дегидратации спирта и синтеза из него дивинила. Для превращения углеводородов, выделенных из нефти, ученый сконструировал из высокопрочной оружейной стали специальный автоклав, который выдерживал давление до 600 ат («бомба Ипатьева»). Автор 400 научных статей, 200 изобретений, десятков книг Владимир Николаевич Ипатьев, объявленный в 1937 г. Человеком года, проживший яркую и трагическую жизнь, вынужден был закончить свой жизненный путь вдали от Родины.

Из метана при его неполном пиролизе (1500 °C) получают ацетилен, который, в свою очередь, является незаменимым исходным сырьем для синтеза важнейших продуктов. Об этом уже сообщалось в главе, посвященной ацетилену.

Химики-органики не перестают удивлять результатами своего мастерства в деле сотворения молекул. Вот некоторые из структур, рожденные в последнем десятилетии XX века: циклические полиины, содержащие в качестве заместителей «шарики» фуллерена:



ЧТО МОЖЕТ «ИСКУССТВЕННЫЙ ИНТЕЛЛЕКТ», ИЛИ НЕМНОГО ОБ ЭКСПЕРТНЫХ СИСТЕМАХ В ХИМИИ



...Разработке стратегии
органического синтеза
можно обучить даже
вычислительную машину...

Р. Хоффман

Искусственный интеллект – это программная система, которая на компьютере имитирует мышление разумного человека, т. е. в какой-то степени компьютеру придаются черты разума. Сам термин "искусственный интеллект" введен в конце 50-х годов Джоном Маккарти, профессором Массачусетского Технологического института (США), а главным вдохновителем идеи построения искусственного интеллекта был профессор Норберт Винер. Основные вехи его биографии тоже весьма любопытны: в 3 года он научился читать, в 11 лет поступил в колледж, а в 18 лет получил степень доктора в Гарвардском университете. Проблема моделирования разумного поведения казалась реальной и крайне заманчивой. Вначале многие создатели искусственного интеллекта верили: через какой-нибудь десяток лет компьютеры унаследуют от человека главное – способность творчески, концептуально мыслить, а затем и превзойдут своих создателей в этом направлении. В качестве модельного устройства, оперирующего двоичными числами, были выбраны нейроны (в живом организме нейроны выполняют роль передатчиков нервных импульсов).

Таким образом, любое логическое утверждение можно было закодировать в виде "1" и "0" ("включено" – "выключено"). Очень скоро стала понятна невозможность решения данной задачи. Первая система муравья содержит 20 тысяч нейронов, а человека – 100 миллиардов нейронов.

Одним из первых практических применений искусственного интеллекта стало развитие так называемых "экспертных систем". Основная цель экспертных систем – попытка осуществить моделирование последовательности логических действий человека-эксперта (специалиста или группы специалистов в какой-либо конкретной области) для решения той или иной задачи. Итак, источник знаний для наполнения экспертных систем – сами эксперты в соответствующей предметной области. Такие системы особенно хорошо себя зарекомендовали при выполнении тех заданий, где известного заранее алгоритма решения нет. Процесс поиска ответа базируется на обобщенном подходе. Алгоритм, как мы уже упоминали выше, – это составленная программа действий, в которой все заранее предусмотрено. Системы эти – нечто вроде "черного ящика", его запрограммировать с помощью привычных алгоритмов нельзя. Обратимся к книге популярнейшего писателя-фантаста Станислава Лема, книге менее известной для любителей лемовской фантастики, "Сумма технологий": "Неплохим введением в проблематику "черного ящика" может служить рассказ о сороконожке, которую спросили, как это она помнит, какую ногу ей нужно поднять после двадцать седьмой. Сороконожка, как известно, надолго задумалась, и, не сумев найти ответ, умерла с голоду, потому что больше уже не могла сдвинуться с места. Эта "сороконожка" является в действительности тем "черным ящиком", который выполняет определенные действия, хотя и "не имеет понятия", как он их выполняет. Принцип действия "черного ящика" является необычайно общим... Такого рода системы не имеют алгоритмов".

Существующие современные компьютерные программы чаще всего создаются для повторяющейся обработки одного и того же вида данных одним и тем же методом. А экспертные системы, наоборот, имеют дело с набором различных проблем и, следовательно, могут в результате изыскивать различные решения.

Заглянем в Математический энциклопедический словарь (М., "Советская энциклопедия", 1988). Как же там определяется это понятие, рожденное во второй половине XX века? "Экспертная система (от лат. *expertus* – опытный) – пакет прикладных программ справочного характера, позволяющий пользователю принимать квалифицированные решения в процессе его основной деятельности. В основе создания экспертных систем лежит эмпирический принцип решения задач путем расследования. Этот принцип провозглашает существование универсальных (аналогично "дедуктивному методу" Шерлока Холмса) правил и приемов, которые позволяют человеку, владеющему этими правилами, освоить некоторую проблемную область и, применив ту или иную стратегию расследования и поиска, а также привлекая знания отдельных специалистов в данной области (экспертов), получить убедительные решения рассматриваемого круга задач."

Примечательной особенностью экспертных систем является то, что они способны предоставлять факты, которые сами по себе в базе фактических данных отсутствуют, но могут быть из нее выведены посредством дедукции.

Экспертные системы построены таким образом, что в процессе работы позволяют легко добавлять, стирать, либо изменять факты и правила, дают возможность проверить, сколь согласуются элементы новой – введенной или измененной – информации с той, которая представлена в базе данных.

Химия – одна из первых областей, в которой искусственный интеллект нашел непосредственное практическое применение. Да это и понятно. Для такого способа обработки данных в первую очередь годятся те области знаний, в которых уровень информации носит скорее качественный, чем количественный характер. Алгоритмический путь поиска решений в этом случае невозможен. Большинство известных к настоящему времени экспертных систем как раз и было разработано в тех сферах науки, где собственно требуется диагностика: медицина, химия, геологоразведка; а также при исследовании различных аварийных ситуаций и т. д.

В середине 60-х гг. в Вычислительном центре Стэнфордского университета была создана экспертная система

"Дендрал", применяемая для определения структуры органических соединений. Ее авторы – математик, профессор Фейгенбаум и специалист в области генетики, Нобелевский лауреат – Ледерберг. Создатели этой системы сделали попытку увековечить опыт, знания наиболее квалифицированных специалистов, являющихся в своей области профессионалами. "Дендрал" сейчас используется во всем мире. И первой проблемной областью для систем, подобных "Дендрал", оказалась органическая химия. "Микромир" химика-органика привлекает специалистов в сфере искусственного интеллекта способом представления информации. Язык графики, применяемый органиками уже на протяжении более чем столетия, представляет собой систему, которая легко может быть адаптирована к современным методам вычислительной техники. Химик-органик пользуется множеством понятий, закодированных косвенно в графическом изображении.

Использование системы "Дендрал" в химии в первую очередь прекрасно зарекомендовало себя при установлении структурных формул органических соединений. Анализируя масс-спектры неизвестных веществ, "Дендрал" предлагал соответствующие структуры, используя серию частных правил, а не просто сопоставляя их с имеющимися в библиотеке спектров графическими структурами.

Но вернемся к экспертной системе. Как в самом общем виде она построена? Можно выделить важнейшие блоки любой экспертной системы:

- **интерфейс** – система, обеспечивающая пользователю общение с экспертной системой и позволяющая передать ей требуемую информацию;

- **база знаний** – совокупность всех имеющихся сведений о данной проблемной области, для которой и предназначена эта экспертная система. Основное содержание базы знаний – факты и эвристики. Что же такое эвристики? Зачем они нужны? Обычно эвристики представляют собой логические пути вынесения заключений для решения конкретной задачи на основании имеющихся фактов. И все-таки, чтобы лучше вникнуть в это, в общем-то, новое понятие, приведем небольшой фрагмент статьи О. К. Тихомирова "Эвристика человека и машины" ("Вопросы философии", 1966, №4): "Под эвристи-

кой понимаются определенные общие правила, которыми пользуется субъект, стремясь к решению поставленной перед ним задачи, — в том случае, когда систематический перебор всех потенциально существующих вариантов невозможен (именно так обстоит дело в шахматах, где число возможных партий достигает порядка 10^{99}). Раньше пытались анализировать эвристику шахматиста, требуя, чтобы на протяжении всей игры он думал вслух. Оказалось, однако, что большинство операций "слежения" и поисков оптимального маневра происходит на доязыковом уровне, в чем шахматист, кстати говоря, не отдает себе отчета". Поэтому Тихомиров регистрировал движение глаз шахматиста и установил, что поисковая эвристика шахматиста, которая в этих движениях частично отражается, характеризуется довольно сложной структурой.

В настоящее время многие фирмы начинают активно использовать экспертные системы, чтобы сохранить опыт специалистов-профессионалов. Такого типа системы уже созданы и функционируют во многих областях знаний. Об одной из них, "Дендрал", мы уже говорили. Вслед за "Дендрал" была создана программа "Мицин". Она предназначена для диагностики и лечения бактериальных заболеваний. Важно отметить, что именно в программе "Мицин" была предпринята попытка в чистом виде выделить идеи, составляющие основу программы: результатом этого явилось создание первой "пустой" экспертной системы. Наполнение ее уже зависит от конкретных решаемых проблем в той или иной предметной области (химический анализ, синтез органических соединений или расшифровка структуры, молекулярная биология, геновая инженерия, геологоразведка, какие-либо измерительные системы и т. д.) База знаний не должна быть слишком большой. Иначе имеющейся информацией будет трудно управлять. Подчас задача оказывается столь сложной, что необходимо объединение нескольких баз знаний, привлечение экспертов из различных областей науки.

Обмен информацией между экспертными системами осуществляют через рабочую область. Что такое **рабочая область**? Это определенное место в памяти машины, куда каждая из работающих экспертных систем помещает

свою информацию для того, чтобы ею могла воспользоваться другая экспертная система.

И наконец, — **машина вывода** — это формально-логическая система, которая реализуется в виде самостоятельной программы и позволяет логически выводить требуемую пользователем информацию. Дедуктивная часть такой программы основывается на правилах типа ЕСЛИ — ТО. Вся информация, которая выводится в результате дедуктивных рассуждений, и данные, полученные в ответ на те вопросы, которые были заданы пользователю, запоминаются в похожих структурах данных. Блок "машина вывода" выполняет рассуждения как по прямой, так и по обратной цепочке.

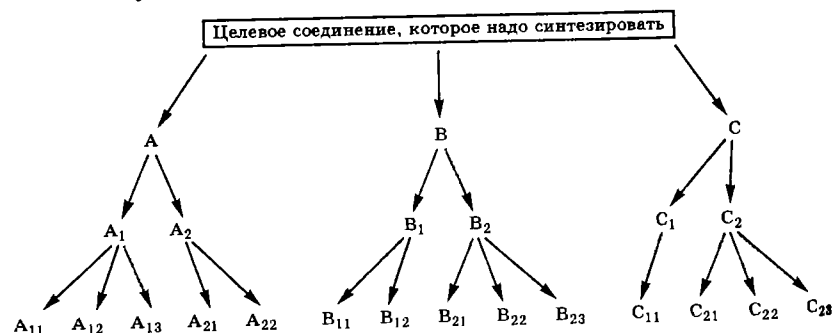
В свою очередь, правило ЕСЛИ — ТО состоит из двух частей. Первая часть ЕСЛИ может включать в себя несколько условий, которые между собой могут быть связаны операторами И, ИЛИ и НЕ. Если все сформулированные положения в условной части (ЕСЛИ) — истинны, начинает функционировать часть ТО. Пользователь в форме вопроса вводит логический вывод. В основе многих эвристических правил лежит вероятность появления того или иного события. Оценить вероятность может только эксперт, делая аргументированные предположения в своей предметной области.

Вероятность некоторого события вычисляется по следующей формуле: число экспериментов с желаемым исходом, деленное на общее число всех проведенных экспериментов. Однако и сама информация, которой располагает эксперт и на основе которой он делает прогнозы и заключения, часто тоже имеет вероятностный характер. Естественно, что в таком случае и рекомендации экспертной системы будут носить вероятностный характер. И, значит, сам "вероятностный" механизм должен быть изначально заложен в систему. Экспертные системы такого типа называют "системами с нечеткой логикой". Вероятность возникновения того или иного события, запрограммированного системой, зависит от многих обстоятельств. Поэтому в экспертных системах большое значение имеет введение "условных вероятностей", а именно — вероятности того, что событие А произойдет при условии, что произошли события В, С, D.

Какие же языки программирования применяются для таких не совсем строго сформулированных задач?

Начиная с 1970 г. появилась возможность использования таких языков как LISP и PROLOG. Они удобны для представления символьной информации, характерной как раз для химических баз данных. Из этого, конечно, не следует, что на традиционных языках программирования нельзя построить экспертную систему.

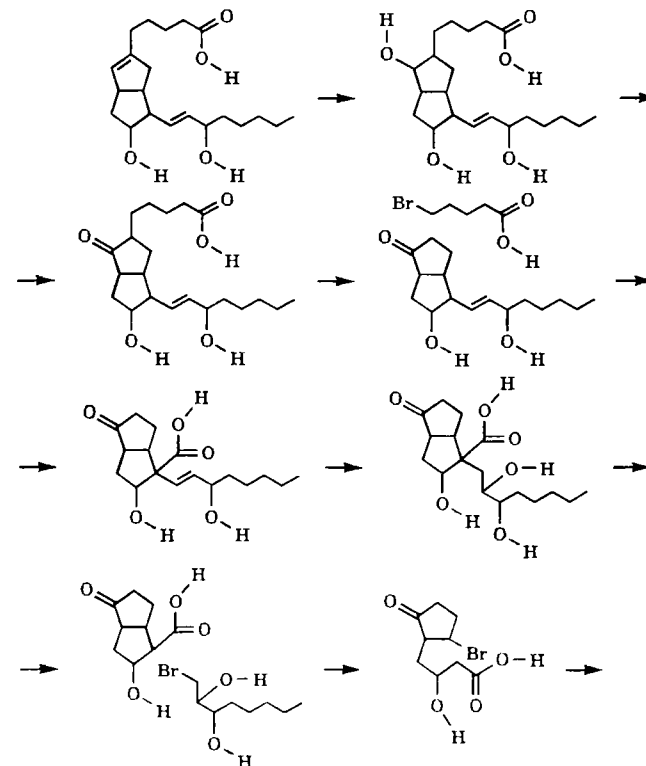
Интересными и активно используемыми являются экспертные системы, позволяющие систематизировать химические реакции, осуществлять генерацию оптимальных путей синтеза. К программам компьютерного планирования органического синтеза относятся LHASA, DARC, SINGEN. Они строят возможные схемы синтеза органических соединений путем логических рассуждений в обратной последовательности: от структуры требуемого целевого вещества к исходному сырью для его получения. Таким образом, в результате отбора подходящих химических превращений генерируется первый набор предшественников – промежуточных соединений; далее – процесс перебора повторяется – генерируется набор более "ранних" предшественников и т. д. Так строится "дерево синтеза". Ребра в этом дереве – возможные химические превращения, которые надо осуществить, а узлы – соответствующие химические соединения:

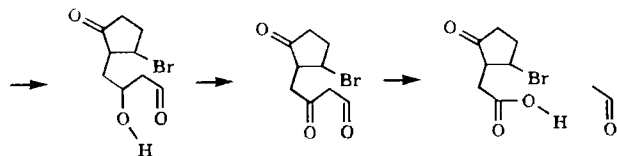


В принципе получаемое дерево синтеза содержит довольно много "ветвей" и "выглядит" очень "густым". Главная трудность и заключается в проблеме выбора оптимального пути из имеющихся возможных вариантов. Так, в одной из подобных программ решалась проблема синтеза стероидного соединения. Экспертная программа за 15 минут генерировала

да до 200 000 предшественников. И если бы не опыт экспертов (правила эвристики), ситуация с разрешением этой проблемы оказалась бы бесперспективной. Важно отметить, что осуществление любой программы компьютерного синтеза начинается с ввода некоторых начальных данных, основу которых составляет информация о структуре заданной химической системы. Использование графических устройств компьютера позволяет вводить требуемые структуры в виде рисунка в привычном для пользователя виде.

В качестве примера работы отечественной компьютерной программы (COMPASS, Зефилов, Щербухин, Гордеев) на схеме представлены "вычисленные" компьютером ключевые стадии образования скелета изокарбоциклина по ретросинтетическому пути, от требуемого соединения – к начальным структурам. Именно этим способом, на который "указал компьютер", ранее был осуществлен практический синтез изокарбоциклина.





Усилиями химиков-синтетиков разных стран создан банк данных программы ORAC. Сюда входит информация, полученная как из текущей научно-исследовательской литературы (книг, журналов, проспектов различных фирм), так и из персональных карточек химиков-органиков. Карточки эти создавались на протяжении многих лет. Программа позволяет пользователю-химику быстро и надежно отыскать наилучший литературный аналог требуемого химического превращения.

Имеются интересные разработки экспертных программ в жидкостной хроматографии, а это один из самых современных и эффективных методов разделения и анализа многокомпонентных смесей. Метод универсален. Разделить, а значит, и проанализировать можно фактически все: от ионов до соединений с молекулярной массой $\sim 10^6$; метод незаменим не только в химии, но и в медицинской диагностике, биохимии, криминалистике.

Итак, перспективы как будто радужные: любая задача по плечу. Но при условии оптимального подбора подвижной и неподвижной фаз, сорбента, детектора и т. д. Требуются знания, "чутье" специалистов (в этой главе мы их называем экспертами).

В жидкостной хроматографии с успехом функционируют экспертные системы ECAT, Dry Lab. Системы наделены способностью объяснять свои рассуждения, позволяют оптимизировать процесс хроматографического разделения, предлагают оптимальные подвижную фазу, pH, детектор, сорбент. Системы располагают многочисленными правилами (сотни и тысячи) и обширными знаниями.

Стратегия и последовательность действий экспертной системы такова: вначале выносится решение, какой метод целесообразно использовать для разделения данной смеси химических соединений: газовую или жидкостную хроматографию. Если выбор "пал" на жидкостную хроматографию, то далее решается комплекс вопросов: какой подобрать детектор, элюент, сорбент.

С помощью таких экспертных систем была решена, например, проблема анализа фенола в сточных водах методом жидкостной хроматографии.

Если снова вернуться к взаимодействию системы человек — компьютер, не окажется ли, что приведенные факты и примеры свидетельствуют о возможном "исключении" человека в качестве определяющего звена? Компьютер "обучен", и теперь ЭВМ справится с любой предложенной задачей, Ну, а исследователь? Ему отводится роль стороннего наблюдателя, не влияющего на процесс решения задачи и лишь "снимающего сливки" — результаты?! Оказывается — все не так просто.

Что же делает лучше машина, а в чем она так и не сможет превзойти ученого? Машина обладает способностью: научившись, **помнить** огромное число химических реакций (либо другую требуемую информацию), **не забывать** их; способностью выполнять повторяющуюся монотонную работу, не ошибаясь; способностью анализировать последствия новой стратегии; систематически сравнивать, сопоставлять данную структуру со структурами тысяч соединений, имеющихся в банке данных; может генерировать новые тысячи структур и реакций.

А ученый? Он формулирует задачу; он должен **обучить** машину; обладает способностью вырабатывать стратегию, оценивая возможные альтернативные варианты, отбраковывая бессмысленные решения.

Как может "поступить" машина, обученная человеком, но лишенная человеческого разума, очень образно описано в рассказе американского писателя-фантаста Роберта Шекли "Страж-птица". А суть дела в следующем. Местная полиция и ученые были единодушны в своем желании снизить преступность. "...Эти самые ученые изучали убийц... и нашли, что мозг убийцы излучает не такую волну, как у всех людей..." Ученые смастерили самообучающиеся машины, назвав их страж-птицами. "... Эти птицы чуют преступника прежде, чем он успеет убить. Налетают на него и ударяют током... И он уже ничего не может... С молниеносной быстротой электронные органы чувств уловили некий сигнал. Сопоставляющий аппарат

исследовал его, сверил с электрическими и химическими данными, заложенными в блоках памяти. Щелкнуло реле... Страж-птица уже вновь описывала кривую и наблюдала. Ее мыслящий центр сопоставлял новые сведения, которые она узнала об убийстве. Некоторые из них были ей прежде неизвестны. Эта новая информация мгновенно передалась всем другим страж-птицам, а их информация передалась ей..."

Казалось бы, все замечательно: "устройство" работает...

С отчаяньем убеждает один из героев рассказа: "Прежде всего позвольте заверить, что я на все сто процентов за машину, которая прекратит убийства. В такой машине уже давно назрела необходимость. Я только против того, чтобы вводить в страж-птицу самообучающее устройство. В сущности, это значит оживить машину, дать ей что-то вроде сознания".

Опасения оказались не напрасными. Тревожные донесения о "действиях" страж-птиц поступали отовсюду. "...Обучающее устройство страж-птицы определило убийство скота как убийство", "...Страж-птица не знает разницы между убийцей и человеком, который просто исполняет свою работу", "...Страж-птицы решили, что Земля — живая. И не дают фермерам пахать. Ну, и все прочее, конечно, тоже живое: кролики, жуки, мухи, волки, москиты, львы, крокодилы, вороны и всякая мелочь вроде микробов."

Вот так. Хотя и фантастика, а вывод — вполне реальный — без человека не обойтись. Главная надежда в деле покорения вещества, конечно же, на исследователя!

ВМЕСТО ПОСЛЕДНЕЙ ГЛАВЫ

У Н. Бердяева в его "Самопознании" есть такие строки: "Под творчеством я все время понимаю не создание культурных продуктов, а потрясение и подъем всего человеческого существа, направленного к иной, высшей жизни, к новому бытию... Есть несоответствие между творческим взлетом и творческим продуктом..."

Любое печатное издание "опаздывает". Новая информация не успевает попасть в подготовленную к изданию рукопись. Список рекомендованной литературы, представленный в конце книги, есть всего лишь *рекомендованный*, и, конечно, далеко не исчерпывающий. Экспрессным источником новой информации в области естественных наук являются выпускаемые сейчас Соросовские журналы, которые автор также использовал при работе над этой книгой и рекомендует своим читателям. Пока рукопись готовилась к изданию, автор с грустью и удивлением для себя отметил, что возможные добавления составили бы по объему почти такую же книгу.

Но книга вышла. Кто, кроме автора, этому способствовал, кто надежно обеспечил ее "тылы"?

В том, что эта книга "увидела свет", — огромная заслуга Леонида Николаевича Захарова (директора издательства "Химиздат"), внимательно прочитавшего и отстоявшего ее. Его замечания и пожелания помогли автору интереснее и глубже раскрыть некоторые вопросы. Эрудиция и тщательность редактора Андрея Михайловича Комендантова не только привели к увеличению объема рукописи по сравнению с первоначальным, но позволили успешно разрешить и многие дискуссионные вопросы.

Автор признателен Анатолию Алексеевичу Потехину — заведующему кафедрой органической химии Санкт-Петербургского университета, который первым ознакомился с этой рукописью и сделал доброжелательные и весьма полезные замечания.

Рисунки Вячеслава Александровича Козина, безусловно, оживили текст, приблизили его к читателю, заставили улыбнуться.

Мудрость — "воспитай себе ученика — и он откликнется" — сработала. Ученик откликнулся. Все структурные формулы этой книги (достаточно простые и весьма замысловатые) были набраны на ЭВМ студентом 5-го курса химического факультета Алексеем Витальевичем Трухиным.

Эта книга посвящается всем моим ученикам, чье восхищение химической наукой и преданность ей стимулировали мою работу.

Нобелевские премии, присужденные за работы в различных областях органической химии

Год присуждения премии	Нобелевский лауреат (страна)	Тема работы в формулировке Нобелевского комитета
1902	Фишер Э. Г. (Германия)	Работы по синтезу сахаров и пурinov
1905	Байер А. (Германия)	Синтез органических красителей и гидроароматических соединений
1907	Бухнер Э. (Германия)	Открытие спиртового брожения в дрожжевых экстрактах, что доказало возможность ферментативных реакций без участия целостных клеток
1910	Валлах О. (Германия)	Выклад в развитии органической химии (алифатические соединения) и химической промышленности
1912	Гриньяр В. (Франция) Сабатье П. (Франция)	Открытие т. наз. реактива Гриньяра, применение которого способствовало развитию органической химии Открытие метода гидрирования органических соединений в присутствии мелкодисперсионных металлов в качестве катализаторов
1915	Вилштеттер Р. М. (Германия)	Исследования растительных пигментов, установление формулы хлорофилла
1923	Прелог Ф. (Австрия)	Разработка метода микрорасщепления органических соединений
1927	Виланд Г. (Германия)	Исследования строения желчных кислот
1928	Виндаус А. (Германия)	Исследование строения стероидов и их связи с витаминами
1929	Гарден А. (Великобритания), Эйлер-Хельпин Х. (Швеция)	Исследование ферментации сахаров и изучение ферментов, участвующих в этом процессе
1930	Фипер Г. Э. (Германия)	Исследования строения малой гемоглобина и хлорофилла, синтез гема
1937	Каррер П. (Швейцария)	Исследование углеводородов и флавоидов, а также витаминов А и В ₂
1938	Кун Р. (Германия)	Исследования каротиноидов и витаминов
1939	Бутенайт А. (Германия) Ружичка Л. (Швейцария)	Работы по половым гормонам
1943	Хавелин Д. (Швеция)	Работы по полиметиленам и высшим терпенам
1946	Виртаман А. И. (Финляндия)	Применение изотопов в качестве индикаторов для изучения химических реакций
1946	Самнер Дж. Б. (США)	Изобретение метода консервации кормов
1946	Стэнли У. М., Нортон Дж. (США)	Первое получение фермента (ураса) в кристаллическом виде и доказательство его белковой природы
1947	Робинсон Р. (Великобритания)	Получение в кристаллическом виде ряда ферментов и вирусов
1948	Тисслус А. (Швеция)	Исследование растительных алкалоидов и др. биологически важных природных веществ
1950	Альдер К., Дюлас О. (Германия)	Разработка методов электрофоретического и адсорбционно-хроматографического анализа и их применение для разделения сывороточных белков
1952	Мария А. Дж. П., Олиг Р. Л. М. (Великобритания)	Открытие и развитие метода диенового синтеза
1953	Штаудингер Г. (Германия)	Открытие метода распределительной хроматографии
1954	Поллинг Л. К. (США)	Работы в области химии высокомолекулярных веществ
1955	Дю Виньо В. (США)	Исследование природы химической связи
1957	Толд А. (Великобритания)	Первый синтез полипептидных гормонов
1958	Сенгер Ф. (Великобритания)	Синтез нуклеотидов и нуклеотидных коферментов
1959	Гайровский Я. (ЧССР)	Установление строения молекулы инсулина
1961	Калвин М. (США)	Открытие и развитие метода полярнографического анализа
1962	Кендрю Дж. К., Перуд М. Ф. (Великобритания)	Работы в области химии высокомолекулярных веществ
1963	Нигга Дж. (Италия), Целлер К. (Германия)	Исследование природы полипептидных гормонов
1964	Кроуфут-Хорресс Д. (Великобритания)	Первый синтез полипептидных гормонов
1965	Вудворд Р. Б. (США)	Синтез нуклеотидов и нуклеотидных коферментов
1969	Баргон Д. Х. Р. (Великобритания), Хассель О. (Норвегия)	Установление строения глобулярных белков (миоглобина, гемоглобина) методом рентгеновского структурного анализа
1970	Лелуар Л. Ф. (Аргентина)	Открытие в области химии и технологии полимеров
1972	Акинчен К. Б., Мур С., Стайн У. Х. (США)	Установление методом рентгеновского структурного анализа строения биологически активных веществ (В ₁₂ и др.)
1973	Фишер Э. О. (Германия), Умкинсон Дж. (Великобритания)	Исключительный вклад в развитие органического синтеза (синтез стероидов, хлорофилла и др. природных веществ)
1974	Флори П. Дж. (США)	Вклад в развитие конформационного анализа и его применение в органической химии
1975	Корнфорт Дж. У. (Великобритания)	Открытие роли нуклеотидов в биосинтезе углеводов
1978	Прелог В. (Швейцария)	Изучение молекулярной структуры фермента рибонуклеазы и ее связи с каталитической активностью
1979	Митчелл П. (Великобритания)	Работы по химии металлоорганических соединений сандвичевой структуры
1980	Браун Г. (США), Виттиг Г. (Германия), Берг П. (США)	Достижения в области теоретической и экспериментальной физической химии макромолекул
1981	Гальберг У. (США), Сатер Ф. (Великобритания)	Работы по выселению путей биосинтеза холестерина
1982	Фукуи К. (Япония), Хофман Р. (США)	Работы по стереохимии органических соединений
1984	Кут А. (Великобритания)	Исследование процесса переноса энергии в клетках и разработка химической теории
1987	Меррифилд Р. Б. (США)	Разработка новых методов синтеза бор- и фосфорсодержащих органических соединений
1988	Крам Д., Падерон Ч. (США), Лен Ж. М. (Франция)	Исследования биохимических свойств нуклеиновых кислот, в особенности рекомбинантных ДНК
1989	Олмсен С., Чак Т. Р. (США)	Установление нуклеотидной последовательности в молекулах нуклеиновых кислот
1990	Кори Э. Дж. (США)	Разработка теории протекания химических реакций
1991	Эрикс Р. (Швейцария)	Работы по электронному микроскопии кристаллов и определение структуры нуклеопротеиновых комплексов
1992	Маркус Р. (США)	Создание метода твердофазного химического синтеза
1993	Муллис К. (США)	Развитие химии макротетрациклических соединений, способных к комплексобразованию
1994	Сматт М. (Канада)	Определение трехмерной структуры фотосинтетического реакционного центра у пурпурных бактерий
1996	Ола Дж. А. (США)	Открытие ферментативной активности рибонуклеиновых кислот
1997	Карл Р., Смолли Р. (США), Крог Х. (Великобритания)	Развитие теории и методов органического синтеза
	Скоу Е. Х. (Дания)	Исследования новых методов спектроскопии ЯМР высокого разрешения
	Байер П., Уокер Дж. (США)	Открытие метода полимеразной цепной реакции - получения новых молекул ДНК с помощью фермента ДНК-полимеразы
		Разработка метода направленного мутагенеза и его применение для установления структуры белков
		Развитие химии карбоанон
		Открытие новой формы углерода - фуллеренов
		Изучение фермента натрий, калий-зависимой аденозинтрифосфатазы (т. наз. натрий-калиевый насос)
		Изучение строения и механизма действия фермента протон-транспортирующей аденозинтрифосфатазы

ЛИТЕРАТУРА

1. Азимов А. Краткая история химии (пер. с англ.). М.: Мир, 1983.
2. Азимов А. Мир углерода (пер. с англ.). М.: Химия, 1978.
3. Бочков А. Ф., Смит В. А. Органический синтез. М.: Наука, 1987.
4. Бреслоу Р. Механизмы органических реакций. М.: Мир, 1968.
5. Вайзман Ф. Л. Основы органической химии (пер. с англ.). СПб.: Химия, 1995.
6. Дмитриев И. С. Молекулы без химических связей. Л.: Химия, 1980.
7. Казаков Б. И. Лаборатория внутри нас. М.: Знание, 1984.
8. Конарев Б. Н. Любопытным о химии. Органическая химия. М.: Химия, 1982.
9. Костяновский Р. Г. Катенаны и клатраты. М.: Знание, 1966.
10. Кузнецов М. А., Мильман Б. Л., Шевченко С. М. Облик молекулы. Очерк о современной стереохимии. Л.: Химия, 1989.
11. Маки Р., Смит Д. Путеводитель по органическому синтезу. М.: Мир, 1985.
12. Манолов К. Великие химики. М.: Мир, 1986.
13. Орлов Б. Н., Гелашвили Д. Б. Зоотоксикология. М.: Высшая школа, 1985.
14. Хираока М. Краун-соединения. М.: Мир, 1986.
15. Шилл Г. Катенаны, ротаксаны и узлы. М.: Мир, 1973.
16. Элиас Г.-Г. Мегамолекулы (пер. с англ.). Л.: Химия, 1990.
17. Эткинс П. Молекулы. М.: Мир, 1991.

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	3
ВСЕГО ДВА ЭЛЕМЕНТА	11
ЕСЛИ В МОЛЕКУЛЕ УГЛЕВОДОРОДА ДВОЙНАЯ СВЯЗЬ...	21
СИНТЕЗЫ НА ОСНОВЕ АЦЕТИЛЕНА	34
ЗАГАДКА БЕНЗОЛА	47
ТАКАЯ РАЗНАЯ ГИДРОКСИЛЬНАЯ ГРУППА	80
ЭФИРЫ ПРОСТЫЕ...	101
КОМПЛЕКСЫ «ГОСТЬ – ХОЗЯИН» И «МОЛЕКУЛЫ-ОСЬМИНОГИ»	111
ЭФИРЫ СЛОЖНЫЕ..., ИЛИ ПО СЛЕДАМ ГЕРОЕВ ЖЮЛЯ ВЕРНА	133
ЗАПАХ, ЦВЕТ, СТРУКТУРА	145
ОРГАНИЧЕСКИЕ ОСНОВАНИЯ	166
«ХИМИЯ В ПРОСТРАНСТВЕ», ИЛИ НЕМНОГО ОБ ИЗОМЕРИИ	180
«СЛАДКИЕ РОДСТВЕННИКИ»	198
«РАЗДЕЛЯЮЩАЯ МОЛЕКУЛЫ, ОБЪЕДИНЯЮЩАЯ ЛЮДЕЙ...»	210
СТРАТЕГИЯ ОРГАНИЧЕСКОГО СИНТЕЗА, ИЛИ «СОТВОРЕНИЕ МОЛЕКУЛ»	226
ЧТО МОЖЕТ «ИСКУССТВЕННЫЙ ИНТЕЛЛЕКТ», ИЛИ НЕМНОГО ОБ ЭКСПЕРТНЫХ СИСТЕМАХ В ХИМИИ	256
ВМЕСТО ПОСЛЕДНЕЙ ГЛАВЫ	267
ПРИЛОЖЕНИЕ	268
ЛИТЕРАТУРА	270