

**Джей Берресон Пенни
Лекутер**

**Семнадцать молекул,
которые изменили мир**



Династия



ПЕННИ ЛЕКУТЕР
ДЖЕЙ БЕРРЕСОН

Семнадцать молекул, которые
изменили мир



СЕРИЯ Э | Л | Е | М | Е | Н | Т | Ы

Аннотация

Сенсационное разоблачение! Пенни Лекутер, преподаватель химии из Канады, и практикующий американский химик Джей Берресон показывают изнанку всемирной истории. Не боги, не цари, не герои, не массы и даже не большие идеи — миром правит химия. Невидимые глазу молекулы приводят в движение народы, армии и флоты, рождают и обращают в прах города и целые цивилизации, двигают горы и толкают людей на великие подвиги, чудовищные преступления и грандиозные авантюры...

Авторы рисуют портреты семнадцати молекул, оказавших и оказывающих самое значительное влияние на нас и нашу планету.

Пенни Лекутер, Джей Берресон

Семнадцать молекул, которые изменили мир

Посвящается нашим родным

Не было гвоздя — подкова пропала.
Не было подковы — лошадь захромала.
Лошадь захромала — командир убит.
Конница разбита — армия бежит.
Враг вступает в город, пленных не щадя,
Оттого, что в кузнице не было гвоздя.

**Старинные английские детские
стихи (в переложении С. Маршака)**

Предисловие

В июне 1812 года Великая армия Наполеона насчитывала шестьсот тысяч человек. Уже в начале декабря того же года она уменьшилась всего до десяти тысяч. После отступления из Москвы измученным французам удалось переправиться через реку Березина вблизи Борисова. Тех, кто остался в живых, преследовали голод, болезни и мороз: они стали причиной поражения Наполеона в неменьшей степени, чем штыки и пули русских. Множество солдат погибли, поскольку были недостаточно хорошо одеты и экипированы, чтобы пережить ледяную зиму.

Отступление Наполеона из России имело серьезные последствия для всей Европы. В 1812 году 90 % населения России составляли крепостные крестьяне, которые находились в полной собственности помещиков и не имели никаких прав. Их продавали и покупали. Эта ситуация больше напоминала рабовладельческий строй, чем крепостное право в Западной Европе. Победоносное шествие наполеоновской армии по Европе сопровождалось распространением принципов и идеалов Французской революции (1789–1799), которые разрушали средневековые устои, изменяли политические границы и способствовали становлению национального сознания. Нововведения Наполеона также оказались полезными. Реформированный государственный аппарат и общие для всех кодексы пришли на смену запутанным местным законам и правилам, появились представления о правах человека, семье, частной собственности. Вместо сотен местных систем мер и весов систем была принята единая, десятичная.

Но что явилось причиной поражения величайшей армии, которую вел Наполеон? Почему солдаты Наполеона, прежде непобедимые, дрогнули? На этот счет есть одна странная

догадка, сформулировать которую можно, перефразируя слова детского стишка: потому что не было пуговиц! Это кажется невероятным, но гибель армии Наполеона можно связать с такой незначительной вещью, как пуговицы. Точнее, с *оловянными* пуговицами, на которых держалась одежда всей армии, начиная с шинелей офицеров и заканчивая штанами и мундирами пехотинцев. При низкой температуре блестящее металлическое олово превращается в хрупкий серый порошок, все еще оловянный, но имеющий совершенно другую структуру. Неужели именно это произошло с пуговицами наполеоновских солдат? Один свидетель в Борисове описывал войска французов как “толпу привидений, завернутых в женские платки, куски ковров и прожженные шинели”. Неужели исчезновение пуговиц привело к тому, что солдаты так замерзли, что больше не могли воевать? И вместо того, чтобы держать оружие, они вынуждены были буквально придерживать штаны?

Впрочем, в этой гипотезе есть несколько узких мест. Так называемая оловянная чума (“болезнь олова”) была известна на севере Европы уже несколько столетий. Как мог Наполеон, уверенный в готовности своих войск к победоносным битвам, разрешить изготавливать элементы обмундирования из олова? Кроме того, распад олова представляет собой достаточно длительный процесс, даже при такой низкой температуре, как зимой 1812 года в России. Однако это занимательная история, и химикам она очень нравится в качестве объяснения поражения французской армии. Но если в этой гипотезе есть доля правды, то возникает вопрос: что было бы, если бы пуговицы не рассыпались от холода и французы продолжили движение на восток? Не привело бы это к тому, что крепостное право в России пало на полвека раньше? Сохранилась бы граница между Западной и Восточной Европой, которая приблизительно соответствует границе наполеоновской империи?

Во всей истории человечества металлы играли очень важную роль. Кроме случая с оловянными пуговицами наполеоновских солдат, были и другие. Известно, например, что оловянные рудники Корнуолла привлекали внимание древних римлян и стали одной из причин захвата ими территории современной Великобритании. К 1650 году около шестнадцати тысяч тонн серебра из рудников Нового Света перекочевали в сундуки богатых испанцев и португальцев, и большая часть этих средств была израсходована на войны в Европе. Поиски золота и серебра оказали чрезвычайно сильное влияние на открытие, колонизацию и заселение многих регионов мира. Например, золотые прииски в Калифорнии, Австралии, Южной Африке, Новой Зеландии и на реке Клондайк в Канаде в значительной степени способствовали освоению этих мест в XIX веке. В нашем языке закрепилось множество выражений, в которых упоминается золото: золотой стандарт, золотой человек, золотое время, черное золото. Название целых эпох отдает дань металлам. На смену бронзовому веку, когда бронза — сплав или смесь олова и меди — использовалась для изготовления оружия и орудий труда, пришел железный век, когда люди начали плавить и ковать железо.

Но только ли олово, золото и железо повлияли на ход истории? Металлы — это элементы, то есть вещества, которые с помощью химических реакций нельзя разложить на более простые составляющие. В природе существует девяносто элементов. Кроме того, человек создал еще около девяноста элементов в очень небольшом количестве. Но химических соединений (веществ, образованных в результате *химических взаимодействий* двух или нескольких элементов) известно около семи миллионов. Без преувеличения можно сказать, что некоторые соединения также сыграли поворотную роль в истории человечества. Эта любопытная идея и легла в основу книги.

Если рассматривать некоторые обычные или не совсем обычные вещества в таком аспекте, обнаруживаются удивительные истории. В результате подписания соглашения в Бреде в 1667 году голландцы уступили англичанам свои владения в Северной Америке в обмен на маленький островок Ран в архипелаге Банда (современная Индонезия). Англия, потерявшая свои права на остров Ран (притягательность которого заключалась исключительно в том, что там выращивали мускатный орех), взамен получила права на небольшой кусочек суши на другом краю света — остров Манхэттен.

Голландцы стали претендовать на Манхэттен вскоре после прибытия туда Генри Гудзона, искавшего путь в Ост-Индию, к легендарным Островам пряностей (Молуккские острова). В 1664 году губернатор Нового Амстердама Питер Стейвесант был вынужден уступить колонию англичанам. Недовольство голландцев этой уступкой и другие территориальные разногласия привели к войне между двумя странами, длившейся около трех лет. Английское присутствие на острове Ран раздражало голландцев, поскольку только оно нарушало монополию Голландии на торговлю мускатным орехом. Голландцы, известные в этом регионе своей жестокостью, совершенно не желали, чтобы англичане имели долю в прибыльной торговле пряностями. После четырехлетней блокады и кровавых боев голландцы наконец захватили остров Ран. Англичане отомстили тем, что стали нападать на корабли голландской Ост-Индской компании.

Голландцы требовали компенсации за пиратство и добивались возврата Нового Амстердама. Англичане хотели, чтобы голландцы заплатили за свои преступления в Ост-Индии и вернули Ран. Так как ни одна из сторон не хотела идти на уступки и не могла одержать победу на море, в Бреде было подписано соглашение, позволившее обоим государствам сохранить лицо. Англичане забирали Манхэттен и отказывались от притязаний на остров Ран.

Голландцы становились хозяевами острова Ран и больше не претендовали на Манхэттен. Когда англичане подняли свой флаг над Новым Амстердамом (позже переименованным в Нью-Йорк), казалось, что голландцам в этом споре повезло больше. Разве можно сравнить маленькое поселение в Новом Свете (около тысячи человек) с монополией на торговлю мускатным орехом?

Почему мускатный орех ценился так высоко? Подобно другим пряностям, таким как гвоздика, перец и корица, мускатный орех широко использовался в Европе для сохранения продуктов, его употребляли в пищу и применяли в медицине. Но мускатный орех имел и другую, гораздо более важную функцию. Считалось, что мускатный орех защищает от “черной смерти”, которая с XIV века опустошала Европу на протяжении четырехсот лет.

Конечно, теперь нам известно, что “черная смерть” (чума) — это бактериальное заболевание, которое переносят крысы и которое передается через укусы блох. Поэтому можно сказать, что носить на шее маленький мешочек с мускатным орехом в качестве средства от чумы — просто суеверие. Да, так можно было бы сказать, если не разбираться в химическом составе мускатного ореха. Характерный запах этого ореха объясняется присутствием в нем изоэвгенола. Растения вырабатывают подобные вещества в качестве природных пестицидов — для защиты от жвачных животных, насекомых и микробов. Вполне вероятно, что изоэвгенол из мускатного ореха действовал как природный инсектицид, отгонявший блох. Конечно, правда и другое: состоятельные люди, имевшие возможность купить мускатный орех, жили в относительно более благоприятных условиях, то есть в окружении меньшего количества крыс и блох, что снижало вероятность заражения чумой.

Помогал ли мускатный орех от чумы, сказать трудно, но летучие ароматические вещества в его составе способствовали росту его цены и популярности. Открытие и

завоевание новых земель, подписанное в Бредде соглашение, а также тот факт, что главный город Америки называют Нью-Йорком, а не Новым Амстердамом, — все это имеет отношение к веществу изоэвгенол.

Вслед за историей об изоэвгеноле можно рассказать истории о множестве других соединений, изменивших наш мир. Некоторые из этих соединений широко известны и по-прежнему имеют большое значение для мировой экономики или медицины, другие давно забыты. Но все эти вещества сыграли роль в одном или даже в нескольких поворотных событиях, повлиявших на ход истории.

Мы решили написать эту книгу, чтобы рассказать об удивительной связи между химическими соединениями и историей человечества и показать, что иногда не связанные между собой на первый взгляд события имеют отношение к химическим молекулам, а путь развития общества порой определяется химической структурой некоторых веществ. Мысль о том, что те или иные события в истории могут зависеть от чего-либо столь незначительного, как молекулы (то есть группы из двух или нескольких атомов, определенным образом связанных между собой), заставляет нас по-новому взглянуть на развитие цивилизации. Такие незначительные изменения, как положение связи между атомами в молекуле, могут приводить к чрезвычайно сильным различиям в свойствах соединений и влиять на ход событий. Таким образом, эта книга не об истории химии, а скорее о роли химии в истории.

Выбор молекул, о которых мы решили рассказать, в некотором смысле произвольный и ни в коей мере не исчерпывающий. Мы выбрали те соединения, которые показались нам наиболее интересными как в историческом, так и в химическом отношении. Мы не утверждаем, что именно эти молекулы оказали наиболее сильное влияние на цивилизацию. Без сомнения, наши коллеги-химики могли бы добавить в список некоторые другие молекулы, изъяв некоторые из наших. Мы расскажем о молекулах, которые

положили начало Великим географическим открытиям и освоению новых земель. Мы поговорим о молекулах, которые сыграли важную роль в развитии торговли, привели к переселению народов и колонизации отдельных территорий, а также способствовали работоторговле и подневольному труду. Мы попытаемся объяснить, как химическая структура некоторых молекул повлияла на то, что мы едим, что пьем и во что одеваемся. Мы познакомимся с молекулами, стимулировавшими развитие медицины и гигиены, а также с молекулами, способствовавшими промышленному прогрессу. Мы поговорим о “молекулах войны”, которые унесли жизнь миллионов людей, и о “молекулах мира”, спасших миллионы жизней. Мы увидим, как много изменений в отношениях между мужчинами и женщинами, в человеческой культуре, в законодательстве и в окружающей среде можно связать с химической структурой нескольких молекул. Впрочем, выбранные нами семнадцать веществ — это не всегда отдельные молекулы. В некоторых главах рассмотрены группы молекул с очень похожей структурой, свойствами и исторической ролью.

События рассматриваются нами не в хронологическом порядке. В расположении глав мы хотели отразить связь между сходными молекулами, группами сходных молекул, а также между разными по химической структуре молекулами, которые, однако, имеют похожие свойства или могут быть связаны с аналогичными событиями. Например, начало Промышленной революции связывают с выращиванием на плантациях в Северной и Южной Америке сахарного тростника и производством сахара, а в Англии экономические и социальные изменения были связаны с другим веществом — хлопком, причем по химической структуре второе вещество приходится старшим или, может быть, двоюродным братом первому. Быстрое развитие химической промышленности в Германии в конце XIX века в определенной степени обусловлено получением новых красителей из каменноугольной смолы — побочного

продукта, образующегося при получении газа из каменного угля. Те же немецкие химические компании первыми синтезировали искусственные антибиотики, по структуре напоминающие новые красители. Кроме того, из дегтя был получен и первый антисептик — фенол, который впоследствии стал использоваться для производства пластмасс и который по химической структуре родственен изоэвгенолу из мускатного ореха. В истории можно найти массу подобных химических взаимосвязей.

Нас также интересовал вопрос о роли интуитивного предвидения в многочисленных открытиях в химии. Часто говорят, что многие важные открытия были сделаны лишь благодаря счастливому случаю. Однако нам кажется, что гораздо более важную роль играет способность ученого осознать важность сделанного открытия и понять его суть. Много раз в истории химии странные, но потенциально важные результаты оставались без внимания. Нам кажется, что следует отдать должное способности ученых распознавать ценность неожиданных результатов, а не объяснять все простым везением. Некоторые изобретатели и первооткрыватели, о которых мы рассказываем в данной книге, были химиками, другие вообще не имели никакого научного образования. Многие из этих людей обладали необычным характером. Их истории удивительны.

Органическое — разве это не то, что растет в огороде?

Чтобы помочь читателю уяснить химическую сторону описываемых событий, мы предлагаем сначала вкратце ознакомиться с химическими терминами. Многие из соединений, о которых пойдет речь, называют *органическими*. В последние двадцать-тридцать лет это

слово использовалось в смысле, весьма далеком от исходного значения. “Органическими” все чаще называют продукты сельского хозяйства, для производства которых не применяются искусственные пестициды, гербициды или синтетическое удобрения[1]. Исходно термин “органический” был предложен около двухсот лет назад шведским химиком Йенсом Якобом Берцелиусом, который в 1807 году назвал органическими те вещества, которые происходят из живых организмов. Напротив, *неорганическими* веществами Берцелиус назвал те, которые происходят из неживых источников.

В XVIII веке в научном мире распространилась идея, что химические вещества, происходящие из природных источников, чем-то отличаются от остальных, и что они содержат в себе некую жизненную сущность, даже если ее не удастся обнаружить и измерить. Эту особую сущность называли жизненной энергией. Научное течение, утверждавшее, что в веществах из растительных или животных источников содержится некая мистическая сила, называлось витализмом. Считалось невозможным создать органическое соединение в лабораторных условиях, но по иронии судьбы это сделал один из студентов самого Берцелиуса. В 1828 году Фридрих Велер, в будущем профессор химии в университете Геттингена в Германии, нагрел смесь двух неорганических веществ — аммиака и циановой кислоты — и получил кристаллы мочевины, которые ничем не отличались от кристаллов мочевины, выделенной из мочи животных.

Сторонники витализма считали, что циановая кислота является органическим веществом, поскольку ее получали из высушенной крови. Тем не менее идея витализма начала угасать. Спустя еще несколько десятилетий она рассыпалась окончательно, поскольку другим химикам также удавалось синтезировать органические вещества из неорганических. Последние сторонники витализма вынуждены были смириться с тем, что до тех пор считали

ересь, и смерть витализма стала общепризнанным фактом. Возникла необходимость дать новое химическое определение органическим веществам.

Теперь органическими стали называть такие вещества, которые содержат углерод. Таким образом, органическая химия — это наука, изучающая соединения углерода. Безусловно, это определение несовершенно, поскольку существуют соединения углерода, которые химики никогда не рассматривали в качестве органических. Причина этого лежит главным образом в традиции. Например, задолго до экспериментов Велера было известно, что карбонаты, содержащие кислород и углерод, входят в состав минеральных веществ, а не только живых организмов. Таким образом, мрамор (карбонат кальция) и питьевую соду (бикарбонат натрия) никогда не относили к органическим соединениям. Аналогично углерод в форме алмаза или графита (оба вещества исходно добывали в земле, а теперь их можно получить искусственным путем) всегда воспринимали в качестве неорганического вещества. Диоксид углерода, состоящий из одного атома углерода, соединенного с двумя атомами кислорода, был известен ученым на протяжении многих столетий и никогда не рассматривался в качестве органического соединения. Таким образом, данное выше определение небезупречно. Но, в общем, органические вещества действительно содержат углерод, а неорганические вещества состоят из других элементов.

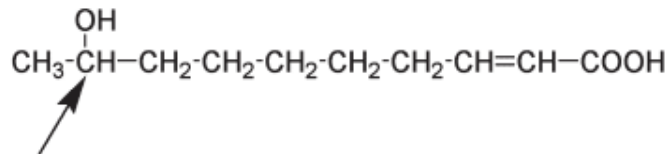
Углерод отличается от других элементов невероятным разнообразием образуемых им связей, а также широким диапазоном элементов, с которыми он может образовывать связи. Таким образом, количество соединений углерода, как природных, так и синтетических, многократно превосходит количество соединений всех остальных элементов вместе взятых. Это отчасти объясняет то, что в книге мы уделяем больше внимания органическим веществам, чем

неорганическим. Но наш выбор объясняется также и тем, что оба автора книги являются химиками-органиками.

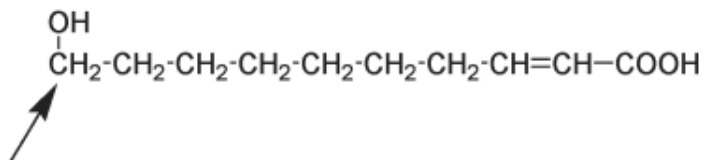
Структурные формулы: нужны ли они?

Для нас самой большой проблемой в работе над книгой было определение разумных пределов ее химического содержания. Некоторые коллеги советовали нам меньше говорить о химии и больше — об истории. И уж разумеется, говорили нам, не стоит рисовать никаких химических структур. Но нам показалось наиболее интересным как раз отразить связь между химической структурой и свойствами вещества, а также связь между его структурой и историческими событиями. Конечно, можно прочесть книгу, не глядя на формулы, но нам кажется, что понимание химических структур оживляет связь между химией и историей.

Органические вещества состоят всего из нескольких видов атомов: углерода (C), водорода (H), кислорода (O) и азота (N). Кроме того, в них могут встречаться и другие элементы: бром (Br), хлор (Cl), фтор (F), йод (I), фосфор (P) и сера (S). В книге мы изображали структуры химических соединений главным образом для сравнения, поэтому, чтобы понять объяснение, требуется просто взглянуть на рисунок. Различия в структурах обычно помечены стрелками, обведены окружностью или выделены каким-либо иным образом. Например, единственным различием между двумя изображенными ниже веществами является положение OH-группы. В каждом случае это положение отмечено стрелкой. В первой молекуле OH-группа располагается у второго атома углерода слева, а во второй молекуле — у первого атома углерода.



Молекула, синтезируемая пчелиной маткой



Молекула, синтезируемая рабочей пчелой

Это, казалось бы, незначительное различие имеет для пчел чрезвычайно важное значение. Первую молекулу синтезирует пчелиная матка, а вторую — рабочие пчелы, и все пчелы умеют отличать первую молекулу от второй. Мы можем увидеть различие между пчелиной маткой и рабочей пчелой, если посмотрим на картинку.



Пчелиная матка



Рабочая пчела

Рисунки любезно предоставлены Раймондом и Сильвией Чемберлен

Сами пчелы для распознавания пользуются химическими сигналами. Можно сказать, они обладают химическим “зрением”.

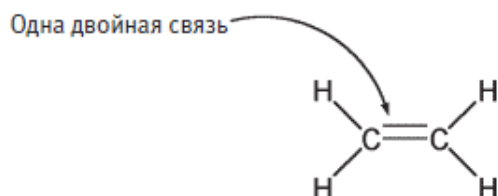
Чтобы показать порядок соединения атомов в молекулах, химики пользуются структурными формулами. Атомы изображают с помощью химических символов, а связи между ними рисуют в виде черточек. Иногда между двумя атомами может быть не одна, а несколько черточек. Если черточек две, то это двойная связь (=), если их три, то связь тройная (\equiv).

В одной из самых простых органических молекул — в молекуле метана (болотного газа) — углерод окружен четырьмя простыми (одинарными) связями, каждая из которых соединяет его с атомом водорода. Химическая формула метана CH_4 , а структурная формула выглядит так:



Метан

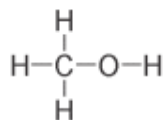
Самая простая органическая молекула с двойной связью — этилен (C₂H₂). Его структурная формула такова:



Этилен

В данном случае углерод по-прежнему имеет четыре связи, поскольку двойная связь рассматривается как две одинарные. Этилен — очень простое и очень важное вещество. Это растительный гормон, способствующий созреванию плодов. Например, если яблоки хранить в непроветриваемом помещении, они быстро перезреют под действием собственного этилена. (Можно ускорить созревание незрелых авокадо или киви, положив их в пакет со спелым яблоком.)

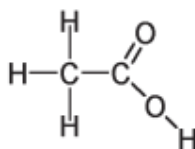
Органическое соединение метанол, или метиловый спирт, имеет химическую формулу CH₄O. Структура этого кислородсодержащего соединения представлена на рисунке:



Метанол

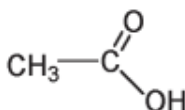
В данном случае атом кислорода имеет две простые связи, одна из которых связывает его с атомом углерода, а другая — с атомом водорода. И, как всегда, углерод окружен четырьмя связями.

В соединениях, в которых существует двойная связь между атомами углерода и кислорода, как в уксусной кислоте (уксусе), формула $C_2H_4O_2$ не показывает однозначно, где расположена двойная связь. Именно по этой причине нам нужны структурные формулы: чтобы показать, в каком порядке соединяются атомы и где расположены двойные связи.

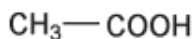


Уксусная кислота

Подобные структурные формулы можно изобразить и в сжатом виде. Тогда структурная формула уксусной кислоты примет следующий вид:

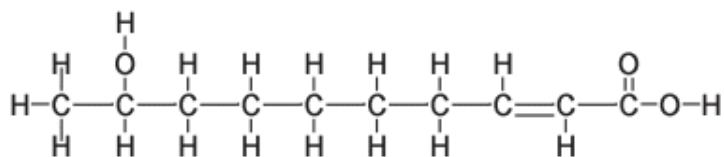
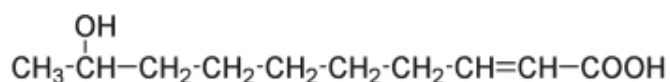


или даже



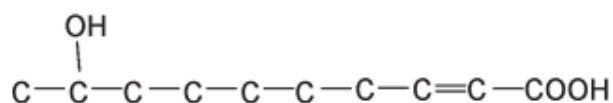
Здесь показаны не все химические связи, существующие в этой молекуле. Такая форма записи позволяет упростить рисунок и демонстрирует только взаимное расположение атомов.

Эта система записи хорошо подходит для небольших молекул, но для более крупных молекул даже такая запись отнимает много времени и сложна для восприятия. Например, обратимся вновь к молекуле, синтезируемой пчелиной маткой, и сравним две формы записи — сжатую и развернутую, отражающую расположение всех связей:



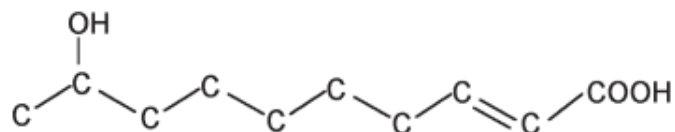
Развернутая структурная формула молекулы, синтезируемой пчелиной маткой

Такая формула слишком громоздка и плохо воспринимается. По этой причине молекулы часто изображают с некоторыми упрощениями. Самым распространенным из них является отсутствие в формулах большинства атомов водорода. (Но это не означает, что атомов водорода в этих молекулах нет.) Атом углерода всегда имеет четыре связи. Поэтому если вы видите, что в какой-либо формуле атом углерода имеет меньше связей, знайте: на самом деле, связей четыре, просто те, которых нет на рисунке, связывают углерод с атомом водорода.

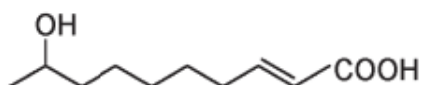


Молекула, синтезируемая пчелиной маткой

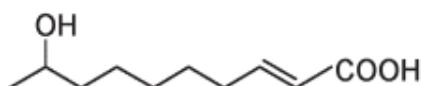
Кроме того, атомы углерода в формулах часто изображают связанными не по прямой линии, а под углом. На самом деле такая запись точнее отражает реальную структуру молекул. Изобразим молекулу, синтезируемую пчелиной маткой.



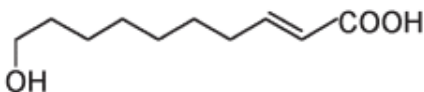
А в еще более сжатом виде можно опустить большинство атомов углерода:



Здесь конец линии и все пересечения обозначают место расположения атома углерода. Все остальные атомы, за исключением большинства атомов водорода и углерода, изображены. Если использовать данное упрощение, то разница между молекулами, синтезируемыми пчелиной маткой и рабочей пчелой, видна гораздо отчетливее.



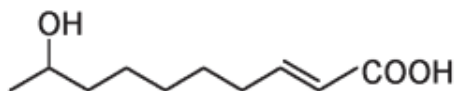
Молекула, синтезируемая пчелиной маткой



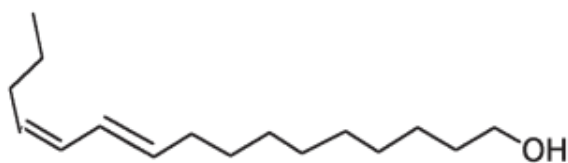
Молекула, синтезируемая рабочей пчелой

Кроме того, в таком виде проще сравнить эти молекулы с молекулами, которые синтезируют другие насекомые.

Например, бомбикол — это феромон, или половой аттрактант, который синтезируют самцы тутового шелкопряда. В отличие от молекулы, синтезируемой пчелиной маткой (которая также является феромоном), эта молекула состоит из шестнадцати атомов углерода, имеет две двойные связи вместо одной и не содержит группы COOH .

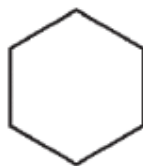


Молекула, синтезируемая пчелиной маткой



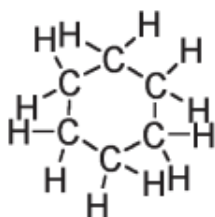
Молекула бомбикола

Особенно выгодно опускать изображение атомов углерода и водорода в формулах циклических соединений — достаточно распространенных структур, в которых атомы углерода образуют кольцо. Ниже приведена структурная формула молекулы циклогексана C_6H_{12} .



Сжатая форма изображения химической структуры циклогексана. Пересечение любых двух линий указывает место расположения атома углерода. Атомы водорода не показаны.

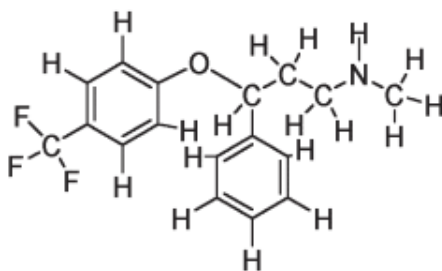
В развернутом виде структурная формула циклогексана выглядит так:



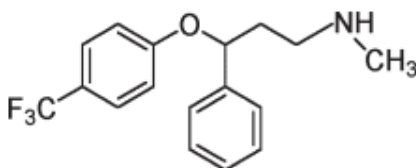
Развернутая форма изображения химической структуры циклогексана. Указаны все атомы и связи.

Как видно, если изобразить все атомы углерода и водорода, а также все связи, то формула получается перегруженной и трудной для восприятия. А если речь идет о более сложных молекулах, таких как антидепрессант прозак, то развернутая формула (показана ниже) значительно усложняет понимание.

Развернутая форма изображения структуры прозака

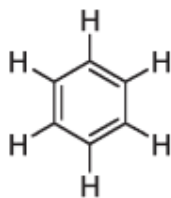


А вот сжатую форму воспринимать гораздо легче:

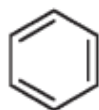


Прозак

Еще один термин, который широко используется для описания химических веществ, — ароматическое соединение. В словарях ароматное или ароматическое вещество определяется как вещество, имеющее аромат, то есть пикантный или острый вкус и приятный запах. В химии употребляется слово “ароматический”, и многие ароматические соединения имеют запах, хотя далеко не всегда приятный. В химическом смысле ароматическое соединение — это соединение, имеющее в составе бензольное кольцо (см. ниже), которое чаще всего изображают в сжатом виде.

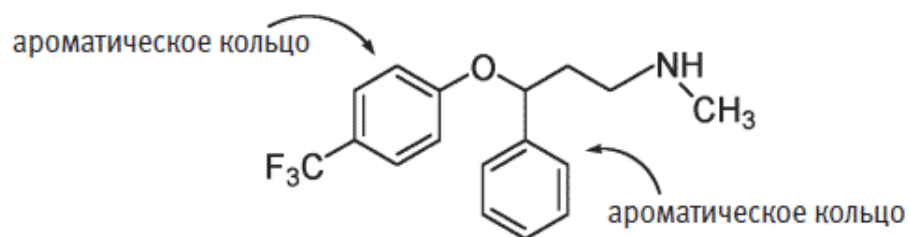


Структура бензола



Сжатая форма изображения молекулы бензола

Глядя на структурную формулу прозака, можно сказать, что в этой молекуле есть два ароматических (бензольных) кольца. Таким образом, прозак относится к ароматическим соединениям.



Два ароматических кольца в молекуле прозака

Мы совершили очень краткий экскурс в мир органических структур, но этого вполне достаточно, чтобы понять содержание данной книги. Мы будем сравнивать химические молекулы, чтобы показать их сходство и различие, и увидим, что чрезвычайно малые изменения в структуре молекул иногда могут привести к очень серьезному изменению свойств вещества. И именно через свои уникальные свойства некоторые молекулы оказали значительное влияние на цивилизацию.

Глава 1

Перец, мускатный орех и гвоздика

“За Христа и пряности!” — таким был торжествующий клич португальских моряков в мае 1498 года, когда корабли под командованием Васко да Гамы достигли берегов Индии. Целью экспедиции было нарушение монополии венецианских купцов на торговлю пряностями. В средневековой Европе перец ценился так высоко, что за фунт [менее полукилограмма] его сушеных горошин можно было купить освобождение от феодальной зависимости вместе с дворянским титулом. Сегодня перец есть на обеденном столе в каждом доме, и трудно себе представить, что несколько столетий назад потребность в нем, а также в таких специях, как корица, гвоздика, мускатный орех и имбирь, привела к Великим географическим открытиям.

Краткая история перца

Перец — плод тропического вьющегося растения *Piper nigrum*, происходящего из Индии, — до сих пор самая популярная пряность. Сейчас этот продукт в основном производят в экваториальных районах Индии, в Бразилии, Индонезии и Малайзии. Это сильное растение с древовидным стволом может достигать шести метров в высоту. В возрасте от двух до пяти лет растение начинает приносить круглые красные плоды и при оптимальных условиях живет до сорока лет. Каждая лиана в год может принести до десяти килограммов перца.

Примерно три четверти урожая перерабатывают в черный перец, который получают из незрелых плодов путем ферментации под действием микроскопических грибов. Из оставшихся 25 % большую часть составляет белый перец, который получают путем удаления шелухи со зрелых и высушенных плодов. Совсем небольшое количество поступает в продажу в виде зеленого перца: зеленые плоды, которые только-только начинают созревать, собирают и помещают в рассол. Зернышки другого цвета, которые иногда можно найти в специализированных магазинах, получены путем искусственного окрашивания, либо это вообще плоды другого растения.

Считается, что перец в Европу привезли арабские купцы, доставлявшие его по древнему торговому пути, проходившему через Дамаск и Красное море. В Греции перец был известен уже в V веке до н. э. В те времена его чаще использовали в медицинских, чем в кулинарных целях (он служил, например, антидотом при отравлениях). В Древнем Риме перец и другие специи начали активно употреблять в пищу.

В I веке на долю специй, среди которых важное место занимал индийский перец, приходилась примерно половина стоимости всего товара, прибывавшего в Средиземноморье из Азии и с восточного побережья Африки. Специи использовали в кулинарии по двум причинам: во-первых, для предотвращения порчи продуктов, во-вторых, для придания остроты готовым блюдам. Рим был огромным городом. Транспортировка товаров осуществлялась медленно, замораживание продуктов питания еще не практиковалось, так что проблема их доставки и сохранения стояла очень остро. При определении качества продуктов потребители могли рассчитывать только на собственный нюх (этикетки с надписью "годен до такого-то числа" появились много позже). Специи приглушали запах протухшего товара и, возможно, помогали замедлить дальнейшее разложение. Кроме того, щедрое

использование пряностей могло улучшить вкус сушеных, копченых и соленых продуктов.

В средневековье значительная часть торговых сделок между Европой и странами Востока осуществлялась в Багдаде (Ирак) и Константинополе (теперь Стамбул), путь к которым шел вдоль южного берега Черного моря. Из Константинополя специи морем доставляли в Венецию, которая почти полностью контролировала этот рынок на протяжении последних четырех столетий средневековья.

Расцвет Венеции относится примерно к VI веку, когда она стала торговать солью, добываемой в расположенных поблизости лагунах. Город-государство процветал много столетий, поскольку вел осторожную внешнюю политику, благодаря которой сохранял независимость и торговал со многими народами. Во времена крестовых походов, начавшихся в XI веке, венецианские купцы упрочили свое положение в качестве королей пряностей. Венецианские купцы снабжали крестоносцев транспортом, военными кораблями, оружием и деньгами, что приносило Венеции огромную прибыль. При возвращении домой с Ближнего Востока крестоносцы хотели увезти с собой экзотические специи, к которым пристрастились во время похода. Сначала перец казался непривычной роскошью, однако его способность приглушить привкус подпорченного мяса или рыбы, придать остроту безвкусной сушеной пище и ослабить соленость засоленных продуктов способствовала быстрому росту его популярности. Венецианские купцы завоевали новый рынок, и торговцы со всей Европы стекались в Венецию за пряностями — в первую очередь за перцем.

К XV веку монопольное положение венецианцев на рынке пряностей было настолько прочным, а прибыли такими значительными, что другие страны начали серьезно подумывать о том, как найти другой путь в Индию, например по морю вокруг Африки. По указанию Генриха (Энрике) Мореплавателя, сына короля Португалии Жуана I,

была построена мощная торговая флотилия, способная выдержать океанский переход. Так началась эпоха Великих географических открытий, а ее стимулом в значительной степени стал спрос на черный перец.

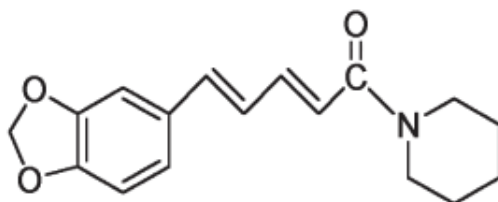
В середине XV века португальским мореплавателям удалось достичь островов Зеленого Мыса у северо-западного побережья Африки. В 1483 году португалец Диего Кан дошел до устья реки Конго. Через четыре года еще один португалец, Бартоломео Диаш, обогнул мыс Доброй Надежды, что позволило его земляку Васко да Гаме в 1498 году добраться до Индии.

Правитель Каликута, города на юго-западном побережье Индии, был согласен обменивать перец на золото, но португальцев, собиравшихся монополизировать мировой рынок перца, это никак не устраивало. Поэтому через пять лет да Гама вернулся в Индию с пушками и солдатами и разрушил Каликут. В результате торговля перцем перешла под контроль Португалии. С этого началась Португальская колониальная империя, которая в лучшие времена простиралась от Африки до Индонезии на востоке и Бразилии на западе.

Испанию тоже интересовала торговля пряностями, особенно перцем. Уроженец Генуи Христофор Колумб, считавший, что более короткий путь к восточным берегам Индии можно найти, двигаясь на запад, в 1492 году убедил короля Испании Фердинанда и королеву Изабеллу профинансировать его поход. Колумб был прав лишь отчасти. Можно достичь Индии, двигаясь из Европы на запад, но это не самый короткий путь. На этом пути лежат такие препятствия, как неизвестные тогда европейцам Северная и Южная Америки, а также огромный Тихий океан.

Что же такое есть в перце, который сделал Венецию одним из богатейших городов мира, инициировал Великие географические открытия и вынудил Колумба отправиться

на поиски Нового Света? Активным компонентом черного и белого перцев является пиперин (C₁₇H₁₉O₃N):



Пиперин

Ощущение жжения во рту связано не со вкусом этого вещества, а скорее с реакцией нервных окончаний языка на химический стимул. До сих пор не очень понятно, как это происходит, но считается, что все дело в структуре молекулы пиперина, которая связывается с белком на окончаниях чувствительных нервов у нас во рту и в других частях тела. В результате этот белок изменяет свою форму и по нервам посылает сигнал в головной мозг, сообщая что-то вроде: “Ой, жжется”.

История, связывающая жгучую молекулу пиперина и Христофора Колумба, не заканчивается тем, что Колумб не нашел западного пути в Индию. Колумб, в октябре 1492 года достигший суши, считал (по крайней мере, надеялся), что находится в какой-либо части Индии. Он не нашел ни больших городов, ни процветающих царств, но все же он назвал открытую им землю Вест-Индией, а ее жителей — индейцами. В ходе своего второго плавания в Вест-Индию Колумб нашел на Гаити другую жгучую пряность. Она совсем не была похожа на известный Колумбу перец, но все же он прихватил этот новый плод, красный перец (чили), с собой в Испанию.

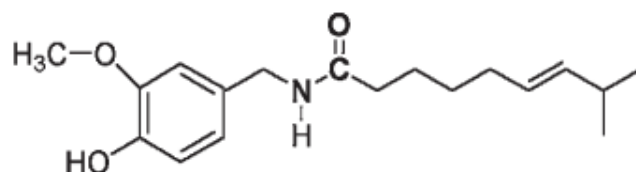
Потом новая пряность совершила путешествие с португальцами вокруг Африки и достигла Индии и других далеких земель. Всего за пятьдесят лет чили

распространился по всему миру и пришелся ко двору многим народам, особенно в Африке и в Юго-Восточной Азии. Для многих миллионов людей, любящих обжигающий пламень красного перца, он, без сомнения, является одним из самых важных открытий Колумба.

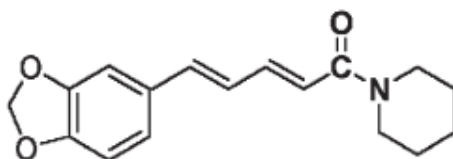
Жгучая химия

В отличие от черного перца, который представляет собой плод растения одного-единственного вида, красный острый перец, или чили, — плод нескольких видов растений, относящихся к роду *Capsicum*. Растения этого рода, происходящие из тропической Америки (возможно, из Мексики), известны людям не менее девяти тысяч лет. Внутри каждого вида растений этого рода существует множество вариаций. Например, *Capsicum annuum* — вид однолетнего растения, к которому относятся паприка, кайенский перец, колокольчиковый овощной перец и многие другие. А перец табаско — плод многолетнего древесного растения *Capsicum frutescens*.

Перец чили бывает самых разных цветов, размеров и форм, но в любом случае его пикантный вкус и жжение объясняются присутствием в нем капсаицина (C₁₈H₂₇O₃N) — вещества со структурой, напоминающей структуру пиперина:



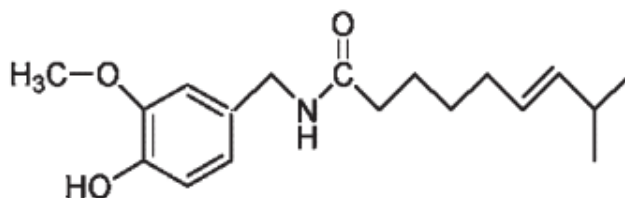
Капсаицин



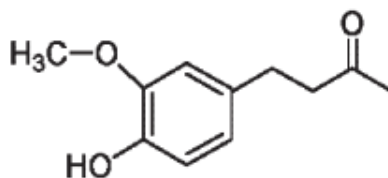
Пиперин

В обеих молекулах атом азота (N) связан с атомом углерода (C), который, в свою очередь, связан двойной связью с атомом кислорода (O). Кроме того, обе молекулы имеют в своем составе единственное ароматическое кольцо и цепочку атомов углерода. Неудивительно, что обе молекулы вызывают ощущение жжения на языке.

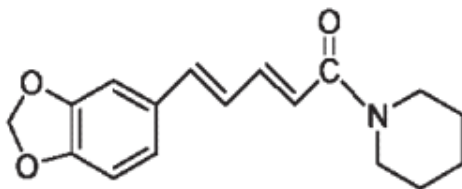
Третьей “жгучей” молекулой, которая также укладывается в теорию о связи формы молекулы с ее свойствами, является цингерон (C₁₁H₁₄O₃), содержащийся в подземной части стебля имбиря (*Zingiberofficinale*). Эта молекула меньше, чем молекулы пиперина и капсаицина (и, как согласятся многие, менее жгучая), и в ней также есть одно ароматическое кольцо с боковыми группами OH и H₃CO, как в капсаицине, но нет атома азота.



Капсаицин



Цингерон



Пиперин

Почему мы едим эти вещества, если они причиняют боль? Возможно, по некоторым причинам химического толка. Капсаицин, пиперин и цингерон усиливают выработку слюны, помогая пищеварению. Кроме того, по-видимому, они стимулируют продвижение пищи через кишечник. У человека, как и у других млекопитающих, во рту есть вкусовые сосочки, но, кроме того, у человека в других участках организма еще есть чувствительные нервы, распознающие химические сигналы этих молекул. Не случилось ли вам тереть глаза при разделке жгучего перца? Люди, занимающиеся сбором жгучего перца, вынуждены носить резиновые перчатки и защитные очки, предохраняющие от брызг перечного масла, содержащего капсаицин.

В случае черного перца интенсивность жжения у нас во рту прямо пропорциональна количеству перца в еде. Однако в случае перца чили ощущения могут быть обманчивыми. Жгучесть этого продукта зависит от цвета, размера и места произрастания плодов. И ни один из этих факторов не является определяющим. Мелкие перцы часто бывают очень жгучими, но это не означает, что более крупные всегда щиплются слабее. География также не всегда является решающим фактором, хотя и считается, что самый жгучий перец чили растет в некоторых областях

Восточной Африки. При высушивании плодов “характер” перца проявляется еще ярче.

После приема острой пищи у нас часто возникает ощущение удовлетворения, что может быть связано с выработкой в головном мозге эндорфинов (соединений, напоминающих опиаты) в ответ на вызванное жжением ощущение боли. Именно этим можно объяснить пристрастие многих людей к острому. Чем острее чили, тем сильнее боль, тем больше вырабатывается эндорфинов и тем, в итоге, сильнее удовольствие.

За исключением паприки, которая нашла свое место в блюдах венгерской кухни, например гуляше, красный перец не используется в европейской кухне так же широко, как в кухне африканских или азиатских народов. Для европейцев главной специей по-прежнему является черный перец. Португальское владычество в Каликуте и контроль над рынком сбыта перца продолжались около ста пятидесяти лет. К началу XVII века верх взяли голландцы и англичане. Главными портами, через которые перец теперь поступал в Европу, стали Амстердам и Лондон.

В 1600 году была учреждена Ост-Индская компания (изначально — “Компания купцов Лондона, торгующих в Ост-Индиях”), в задачи которой входило упрочение позиций Англии на рынке пряностей. Финансирование плавания в Индию за перцем было делом рискованным, поэтому сначала торговцы снаряжали суда в складчину, тем самым снижая возможные потери каждого вкладчика. Позднее торговцы стали выкупать части компании, что можно рассматривать как начало капитализма. Поэтому не будет слишком сильным преувеличением, если мы скажем, что такое малозначущее сейчас химическое вещество, как пиперин, в свое время стало стимулом для формирования сложных структур фондового рынка.

Зов пряностей

Черный перец был не единственной пряностью, которая ценилась так высоко. Мускатный орех и гвоздика ценились не меньше, но встречались гораздо реже. Родиной этих двух продуктов являются Молуккские острова — легендарные Острова пряностей (ныне индонезийская провинция Молукку). Мускатное дерево *Myristicafragrans* растет исключительно на островах Банда — небольшом архипелаге в море Банда, примерно в двух с половиной тысячах километров восточнее столицы Индонезии Джакарты. Это крошечные острова: крупнейший не превышает в длину десяти километров, а длина самого маленького составляет всего пару километров. К северу от Молуккских островов расположены тоже очень маленькие острова Тернате и Тидоре — единственное место на планете, где росло гвоздичное дерево *Eugeniaaromatica*.

Столетиями островитяне собирали пахучие плоды этих редких деревьев и продавали их арабским, малайским и китайским купцам для отправки в Азию и Европу. Торговые пути были хорошо известны, но вне зависимости от того, проходили ли они через Индию, Аравию, Персию или Египет, прежде чем попасть к покупателям в Западной Европе, товар переходил из рук в руки не менее двенадцати раз, и при каждой сделке стоимость товара увеличивалась вдвое. Поэтому нет ничего удивительного в том, что вице-король португальских владений в Индии Афонсу де Албукерки снарядил экспедиции сначала на Цейлон, а после на полуостров Малакка, который был в те времена центром торговли пряностями в Восточной Индии. В 1512 году Албукерки достиг источника гвоздики и мускатного ореха и установил португальскую монополию на эти товары, торгуя напрямую с островитянами, так что вскоре Португалия обошла Венецию.

Испанию тоже интересовал рынок пряностей. В 1518 году португальский мореплаватель Фернан Магеллан, чей план отвергла собственная страна, убедил испанского монарха не только в том, что к Островам пряностей можно добраться, двигаясь в западном направлении, но и в том, что этот путь может оказаться короче. У Испании были причины поддержать Магеллана. Новый путь в Ост-Индию позволил бы испанским кораблям избежать захода в португальские порты. Кроме того, за несколько лет до этого папа римский Александр VI издал буллу о разделе нехристианского мира между Испанией и Португалией. Португалии отводились все вновь открытые земли к востоку от воображаемой вертикальной линии, проходившей на расстоянии ста лиг (около пятисот километров) к западу от островов Зеленого Мыса. Испания могла владеть всеми нехристианскими землями к западу от этой линии. Многие ученые и мореплаватели того времени прекрасно знали, что Земля круглая, однако Ватикану, по-видимому, это известно не было. Таким образом, продвижение на запад давало Испании законное основание претендовать на Острова пряностей.

Магеллан убедил короля Испании в том, что ему известен путь через американский континент, и, должно быть, он убедил в этом и самого себя. В сентябре 1519 года Магеллан покинул Испанию и направился в юго-западном направлении, чтобы пересечь Атлантику, а затем стал спускаться вниз вдоль берегов, являющихся ныне территорией Бразилии, Уругвая и Аргентины. Когда он достиг эстуария Ла-Плата шириной более двухсот километров (в глубине которого сегодня расположен город Буэнос-Айрес), его, должно быть, постигло чудовищное разочарование, поскольку это еще не было окончанием материка. Однако Магеллан продолжил движение на юг, уверенный в том, что проход между Атлантическим и Тихим океанами где-то близко. Положение его пяти небольших кораблей и 265 членов экипажа становилось все тяжелее. Чем дальше на юг плыл Магеллан, тем короче становились

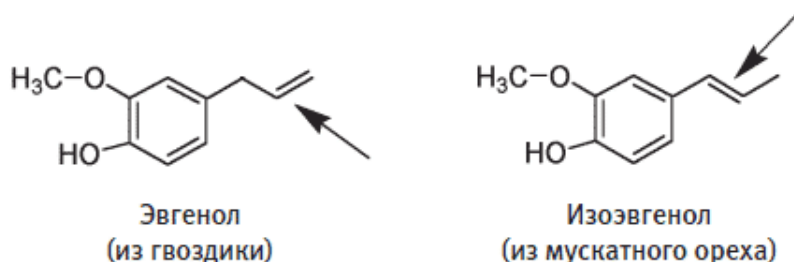
дни и тем сильнее свирепствовал шторм. Опасный берег с внезапными приливами и отливами, жуткая погода, гигантские волны, бесконечный град, снег и весьма реальная опасность обледенения кораблей — все это дополнительно усложняло путешествие. На 50° южной широты, не видя пролива и уже подавив один мятеж, Магеллан решил переждать остаток зимы и лишь потом тронуться дальше, в коварные воды, которые теперь носят его имя.

К октябрю 1520 года четыре из пяти кораблей прошли по проливу, который называется Магеллановым. Запасы продовольствия истощились, и команда считала, что следует повернуть домой. Однако желание получить мускатный орех и гвоздику, а также надежда на славу и почести, которые могли ожидать его в том случае, если испанцам удастся отнять у португальцев рынок пряностей, заставили Магеллана продолжить путь на запад на трех кораблях. Путь в двадцать тысяч километров через Тихий океан, который оказался непредвиденно огромным, без карт, с примитивными навигационными инструментами, малым запасом еды и почти без воды, был намного страшнее путешествия вокруг оконечности Южной Америки. Прибытие 6 марта 1521 года на Гуам, один из Марианских островов, позволило команде сделать передышку. Многие моряки умерли во время путешествия от голода или цинги.

Спустя десять дней Магеллан высадился на берег на маленьком острове Мактан (Филиппинские острова) — и был убит там местными жителями. Он так и не достиг Островов пряностей, а вот его корабли и остатки команды добрались до Тернате — родины гвоздики. Три года спустя после отплытия из Испании восемнадцать выживших членов экипажа вернулись в Севилью на борту сильно потрепанной “Виктории” — единственного уцелевшего корабля экспедиции — и привезли с собой двадцать шесть тонн пряностей.

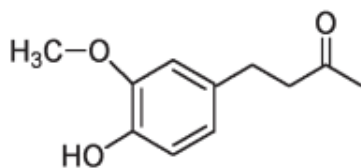
Ароматные молекулы гвоздики и мускатного ореха

Хотя гвоздика и мускатный орех относятся к разным видам и произрастают на разных островах, разделенных сотнями километров открытого моря, их непохожий запах объясняется присутствием в них удивительно похожих молекул. Основным компонентом гвоздичного масла является эвгенол, а пахучим компонентом мускатного масла — изоэвгенол. Эти ароматные и ароматические молекулы различаются только положением двойной связи:



Единственное различие между этими двумя соединениями заключается в положении двойной связи (показано стрелками)

Совершенно очевидно также родство этих молекул с молекулой цингерона (из имбиря). При этом запах имбиря совсем не похож на запах гвоздики или мускатного ореха.



Цингерон

Растения производят эти пахучие молекулы не для того, чтобы порадовать нас. Растения не могут убежать от жвачных животных, от насекомых, которые высасывают сок и поедают листья, а также от грибковых инфекций, поэтому они защищают себя с помощью химического оружия, используя такие молекулы, как эвгенол и изоэвгенол, а также пиперин, капсаицин и цин-герон. Это мощные природные пестициды. Мы можем употреблять в пищу небольшое количество этих веществ, поскольку у нас в печени они активно расщепляются. Теоретически большая доза этих веществ может нарушить один из многих метаболических процессов, происходящих в печени, однако не следует волноваться, поскольку ни один человек не в состоянии съесть столько специй.

Чудесный запах эвгенола чувствуется на значительном расстоянии от гвоздичных деревьев. Это вещество содержится в разных частях растения, а не только в его высушенных бутонах, которые знакомы всем нам. Еще в 200-х годах до н. э., во время правления династии Хань, придворные императора использовали гвоздику для устранения неприятного запаха изо рта. Гвоздичное масло ценилось как мощный антисептик и лекарственное средство, применявшееся при зубной боли. Оно до сих пор иногда применяется в качестве местного анестетика в зубоврачебной практике.

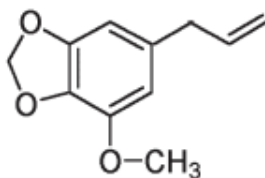


Сушка гвоздики на улицах Северного Сулавеси, Индонезия. Фото Пенни Лекутер

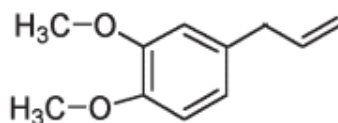
Мускатный орех — один из двух продуктов мускатного дерева: вторым является мускатный цвет, или мацис. Мускатный орех (в виде порошка) получают измельчением блестящего коричневого семени (ореха) из напоминающей абрикос ягоды, а мацис получают из присемянника (ариллуса) — окружающей орех ярко-красной оболочки. Мускатный орех издавна использовали в медицинских целях: в Китае им лечили от ревматизма и боли в желудке, а в Юго-Восточной Азии — от дизентерии и колик. В Европе его использовали как снотворное и как средство для повышения сексуального влечения. Кроме того, мускатный орех клали в маленький мешочек и носили на шее для

защиты от чумы — “черной смерти”, которая, впервые проявив себя в 1347 году, регулярно опустошала Европу. Случались эпидемии и других болезней (сыпного тифа, оспы), но самой страшной, конечно, была чума. Существуют три формы этого заболевания. Бубонная чума проявляется в виде болезненных набуханий лимфатических узлов в паху и в подмышках. В 50–60 % случаев внутреннее кровотечение и неврологические нарушения приводят к смерти. Менее распространенной, но более вирулентной является легочная форма чумы. Наконец, септическая форма, при которой происходит микробное заражение крови, практически всегда летальна, причем часто человек погибает буквально за один день.

Вполне возможно, что молекулы изоэвгенола из свежего мускатного ореха отпугивают блох, переносящих возбудителя чумы. Другие молекулы в составе мускатного ореха также могут оказывать инсектицидное действие. В частности, как в орехе, так и в мацисе в большом количестве присутствуют такие вещества, как миристицин и элемицин. Структуры этих молекул имеют между собой много общего и также напоминают структуру всех других молекул, о которых мы говорили в этой главе.



Миристицин

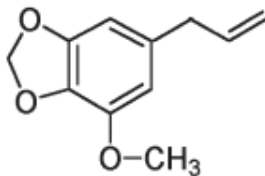


Элемицин

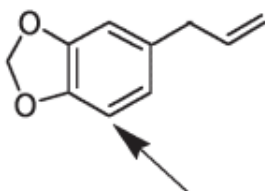
Мускатный орех считался не только талисманом, защищающим от чумы, но и “пряностью безумия”. Много столетий известны галлюциногенные свойства мускатного ореха, связанные, скорее всего, с миристицином и элемецином. История гласит, что в 1576 году “беременная английская леди, съевшая десять или двенадцать мускатных орехов, впала в пьяное безумие”. Этот рассказ сомнителен. Современные данные говорят, что всего одного ореха достаточно, чтобы вызвать тошноту, усиленное потоотделение, учащенное сердцебиение, повышение артериального давления и галлюцинации, длящиеся несколько суток. Это посильнее “пьяного безумия”: к смерти может привести употребление гораздо меньшего количества орехов, чем двенадцать. Известно, что миристицин в больших количествах вызывает нарушение работы печени.

Следовые количества миристицина и элемецина содержатся в моркови, сельдерее, укропе, петрушке и черном перце. Мы редко употребляем эти продукты в количестве, достаточном, чтобы испытать на себе их галлюциногенные свойства. Кроме того, не существует доказательств, что сами по себе миристицин и элемецин являются психотропными веществами. Возможно, в организме они по какому-то пока неизвестному метаболическому пути превращаются в следовые количества соединений, являющихся аналогами амфетаминов.

Химическая причина подобного эффекта становится ясна, если учесть следующий факт: молекула сафрола, отличающаяся от молекулы миристицина только отсутствием группы OCH_3 , является отправным пунктом для подпольного синтеза вещества с названием 3,4-метилendioкси-N-метиламфетамин (MDMA), более известного как экстази.



Миристицин



Сафрол. Стрелкой показано положение отсутствующей группы ОСН₃

Превращение сафрола в экстази можно изобразить так:



Сафрол получают из корней сассафраса — одного из видов лаврового дерева. Кроме того, следовые количества этого вещества обнаружены в какао, черном перце, мускатном цветке, мускатном орехе и диком имбире. Сассафрасовое масло, экстрагируемое из корней дерева, примерно на 85 % состоит из сафрола. Когда-то его использовали в качестве вкусовой добавки при приготовлении рутбира[2]. Теперь считается, что сафрол является канцерогенным веществом, поэтому его, а также

сассафрасовое масло, запрещено включать в состав пищевых продуктов.

Нью-Йорк и мускатный орех

Торговля гвоздикой в XVI веке почти полностью находилась под контролем Португалии, однако полной монополии ей достичь не удалось. Португальцы заключили соглашение с султанами островов Тернате и Тидоре о торговле и строительстве фортов. Однако эти соглашения оказались недолговечными. Островитяне продолжали продавать гвоздику своим традиционным торговым партнерам с Явы и других островов Малайского архипелага.

В следующем столетии хозяевами рынка пряностей стали голландцы, у которых было больше кораблей и людей, совершеннее оружие, жестче колониальная политика. Важнейшую роль в этом сыграла могущественная голландская Ост-Индская компания, образованная в 1602 году. Добиться монополии и удерживать ее было нелегко. Полный контроль над Молуккскими островами компания получила только в 1667 году, когда голландцы смогли полностью вытеснить португальцев и испанцев из оставшихся отдаленных поселений на островах и безжалостно подавить сопротивление местных жителей.

Чтобы окончательно упрочить свои позиции на рынке, голландцам требовалось подчинить себе торговлю мускатным орехом на островах Банда. В 1602 году было подписано соглашение, в соответствии с которым компания получала эксклюзивное право на покупку мускатного ореха, выращиваемого там. Местные вожди скрепили договор, однако островитяне то ли не поняли, то ли сделали вид, что не поняли, значение слова “эксклюзивный”. Во всяком случае, они продолжали продавать мускатный орех всем

желающим по самой высокой предложенной цене (эту идею они поняли хорошо).

Ответ голландцев был жестоким. На Острова пряностей прибыли корабли с сотнями солдат, началось строительство крупных фортов, призванных контролировать торговлю мускатным орехом. После многократных нападений, резни, вновь подписанных и нарушенных договоренностей голландцы стали действовать еще решительнее. Были уничтожены все мускатные деревья, кроме тех, которые росли вблизи голландских фортов. Деревни были выжжены, вожди казнены, а оставшиеся в живых островитяне были обращены в рабов и работали на плантациях мускатных деревьев.

Единственной преградой на пути голландцев к полной монополии было присутствие англичан на самом удаленном из всех островов, острове Ран: местные вожди ранее заключили с ними торговое соглашение. Атолл, на котором росло столько мускатных деревьев, что они карабкались даже по отвесным скалам, стал местом кровавой битвы. После тяжелой осады, закончившейся победой голландцев и вырубкой многих деревьев, в Бреде (Голландия) в 1667 году было подписано соглашение, в соответствии с которым англичане отказывались от притязаний на остров Ран в обмен на отказ голландцев от владения островом Манхэттен. Так Новый Амстердам стал Нью-Йорком, а голландцы получили мускатный орех.

Несмотря на все усилия, монополия голландцев на торговлю мускатным орехом и гвоздикой длилась недолго. В 1770 году французский дипломат тайно вывез с Молуккских островов сеянцы гвоздики и переправил их на французский остров Маврикий. С Маврикия гвоздика распространилась по всему побережью Восточной Африки. Например, она стала основным экспортным товаром Занзибара.

А вот мускатный орех, оказалось, плохо растет вдали от родных мест. Деревьям нужна богатая, влажная и хорошо дренированная почва, а также жаркий и влажный климат без прямого солнца и сильного ветра. Все попытки выращивать мускатные деревья в других местах заканчивались неудачей, но, несмотря на это, перед продажей голландцы погружали все орехи в гашеную известь (гидроксид кальция), чтобы предотвратить возможность прорастания. В конце концов британцам удалось вырастить мускатные деревья в Сингапуре и Вест-Индии. Гренада в Карибском море стала известна как Мускатный остров и теперь является главным производителем мускатного ореха.

Если бы не изобретение холодильника, мировой рынок пряностей, без сомнения, продолжал бы расширяться. Но когда черный перец, мускатный орех и гвоздика перестали использоваться для защиты продуктов питания от порчи, отпала надобность в большом количестве пиперина, эвгенола, изоэвгенола и других ароматических молекул. На сегодняшний день перец и другие специи по-прежнему выращивают в Индии, но они перестали быть основным экспортным товаром. Острова Тернате, Тидоре и Молуккские, сейчас входящие в состав Индонезии, лежат вдали от большинства торговых путей. В поисках мускатного ореха и гвоздики сюда больше не заходят большие корабли. Эти маленькие острова спят под горячим солнцем, посещаемые редкими туристами, которые карабкаются по уцелевшим стенам голландских фортов или ныряют с аквалангом, чтобы рассмотреть удивительные коралловые рифы.

Погоня за пряностями осталась в далеком прошлом. Мы по-прежнему ценим богатый аромат, который они придают нашей пище, но редко задумываемся о том, какое богатство они приносили, какие войны провоцировали и на какие подвиги и открытия вдохновляли людей.

Глава 2

Аскорбиновая кислота

Эпоху Великих географических открытий можно связать с погоней за молекулами пряностей, однако она едва не закончилась из-за нехватки другого вещества. Более 90 % моряков, участвовавших в кругосветном плавании Магеллана в 1519–1522 годах, умерли во время путешествия. Большинство из них погибло от цинги — изнуряющей болезни, вызванной нехваткой в организме аскорбиновой кислоты, или витамина С.

Усталость, слабость, отечность рук и ног, кровоточивость десен, синяки, носовые кровотечения, кишечные расстройства, неприятный запах изо рта, мышечные боли, выпадение зубов, нарушение работы легких и почек — вот длинный и страшный список симптомов цинги. Смерть обычно наступает в результате острой инфекции, такой как воспаление легких, или от сердечной недостаточности, даже у молодых людей. Одним из ранних симптомов болезни является депрессия, однако неизвестно, является ли это проявлением болезни или реакцией на другие симптомы. Вообще говоря, если ваши силы истощены, раны не заживают, десны болят и кровоточат, вас мучает диарея и худшее, кажется, только впереди, есть от чего впасть в депрессию.

Цинга — древняя болезнь. Определенные изменения скелетов людей, живших в эпоху неолита, могут быть связаны с цингой, и в некоторых древнеегипетских источниках ученые находят описание похожей болезни. Считается, что название болезни — цинга, или скорбут (от лат. *scorbutus*) — происходит из норвежского языка — языка воинственных викингов, которые с IX века бороздили

воды Атлантики. В плавании, а также во время долгой северной зимы люди не могли получить богатые витаминами свежие овощи и фрукты. Возможно, в путешествие в Америку через Гренландию викинги брали с собой цинготную траву (ложечницу). Первое достоверное описание цинги относится к XIII веку — эпохе крестовых походов.

Цинга в море

Цинга стала постоянным спутником моряков в XIV и XV веках, когда благодаря усовершенствованию парусного вооружения и такелажа стали возможными дальние морские походы. Галеры, приводившиеся в движение веслами, как у греков и римлян, и небольшие парусные суда арабских торговцев ходили главным образом в виду берега. Эти корабли не могли выдержать сильное волнение, редко выходили в открытое море и поэтому могли пополнить запасы продовольствия раз в несколько дней или недель. Наличие свежей пищи устраняло угрозу цинги. В XV веке долгие морские путешествия на больших парусных кораблях способствовали не только грандиозным открытиям, но и широкому распространению консервов.

Большие суда должны были нести груз и оружие, многочисленную команду, чтобы справляться со снастями и парусами, а также провиант и воду на несколько месяцев плавания. Увеличение количества палуб, людей и груза неизбежно приводило к тому, что условия жизни команды ухудшались, доступ свежего воздуха затруднялся и появлялась возможность для распространения инфекции. Частыми спутниками моряков стали чахотка и дизентерия, вши и чесотка, многие другие заразные заболевания кожи.

Обычная еда моряков парусного флота никак не могла исправить положение. Во-первых, на борту было очень трудно сохранить что-либо, включая пищу, в сухости и защитить от плесени. Деревянный корпус корабля пропускал воду, поскольку единственным водонепроницаемым материалом в те времена был деготь — черная липкая смола, которую получали при производстве древесного угля. Дегтем покрывали внешнюю сторону обшивки. Внутри корпуса, особенно в местах с плохой вентиляцией, было чрезвычайно сыро. В описаниях путешествий часто упоминается ужасная влажность, из-за которой на одежде, кожаной обуви и ремнях, в постелях и на книгах появлялась плесень. Стандартным морским пайком в те времена была солонина (засоленная говядина или свинина) и галеты — сухари из смеси муки и воды без соли, которые уже при выпекании были твердыми, как камень (они заменяли хлеб). Достоинством сухарей было то, что они сравнительно долго не плесневели. Они были настолько твердыми, что оставались съедобными много месяцев, однако их было очень трудно разгрызть, особенно тем, чьи десны были поражены цингой. В конце концов в галетах поселялись долгоносики. Это даже радовало моряков: источенные личинками сухари было легче ломать и жевать.

Во-вторых, на деревянном корабле, обмазанном легко воспламеняющимся дегтем, приходилось чрезвычайно осторожно обращаться с огнем. Поэтому огонь можно было разводить только в камбузе и только в хорошую погоду. При первом признаке непогоды огонь тушили до прекращения шторма, и приготовить пищу нередко не удавалось несколько дней подряд. Солонину невозможно было как следует вымочить в воде, чтобы сделать мясо менее соленым, а галеты не удавалось размягчить, окунув их в похлебку или бульон.

Перед путешествием на борт загружали продовольствие: сливочное масло, сыр, уксус, хлеб, сухой

горох, пиво и ром. Масло быстро портилось, хлеб плесневел, горох портили долгоносики, сыр каменел, а пиво прокисало. И ни в одном из этих продуктов не было витамина С, так что признаки цинги начинали проявляться уже через шесть недель плавания. Стоит ли удивляться, что в Европе на флот вербовали силой?

В корабельных журналах можно найти записи о том, как моряки болели и умирали от цинги в первых дальних плаваниях. К 1497 году, когда португальский мореплаватель Васко да Гама достиг южной оконечности Африканского континента, 100 из 160 его людей скончались от цинги. Известны описания дрейфовавших в море кораблей, экипаж которых умер от этой болезни. По оценкам историков, за несколько столетий от цинги погибло больше моряков, чем в кораблекрушениях и военных баталиях, а также по всем иным вместе взятым причинам (другие болезни, зверства пиратов и так далее).

Удивительно, но все это время было известно, как предотвращать цингу и как ее лечить — но никто этого не делал. Еще в V веке китайцы на кораблях выращивали в горшках имбирь. Благодаря китайским купцам другие народы Юго-Восточной Азии наверняка узнали, что свежие овощи и фрукты могут облегчить участь цинготных больных. Должно быть, эта информация дошла в конце концов до голландцев и была передана ими другим европейцам, поскольку в 1601 году впервые в истории корабли английской Ост-Индской компании, плывя на восток, запаслись на Мадагаскаре апельсинами и лимонами. Этой маленькой эскадрой из четырех судов командовал капитан Джеймс Ланкастер, который вез с собой на флагманском корабле “Красный дракон” лимонный сок. Каждый, у кого появлялись признаки цинги, получал по утрам три чайных ложки лимонного сока. При прибытии к мысу Доброй Надежды ни один человек на борту “Дракона” не болел цингой, в то время как экипажи остальных трех кораблей понесли потери. Несмотря на инструкции и

пример Ланкастера, около четверти членов экспедиции умерло от цинги, хотя на флагманском корабле не погиб ни один человек.

Приблизительно за 65 лет до этих событий от цинги погибла значительная часть команды французского путешественника Жака Картье, совершавшего свое второе плавание к Ньюфаундленду и Квебеку. Индейцы посоветовали европейцам попробовать настой хвои, и результат оказался потрясающим: буквально на следующее утро симптомы болезни значительно ослабевали, и болезнь быстро ушла. В 1593 году адмирал британского флота сэр Ричард Хокинс заявил, что на его веку в море от цинги умерло не менее десяти тысяч человек и что лимонный сок является чудодейственным лекарством от этой болезни.

Были даже опубликованы отчеты об успешном излечении от цинги. В 1617 году в “Помощнике корабельного врача” Джон Вудалл рекомендовал применять лимонный сок как для лечения, так и для профилактики цинги. Восемью годами позже врач Уильям Кокберн в труде “Морские болезни, или Трактат об их природе, причинах и лечении” рекомендовал морякам свежие фрукты и овощи. Другие предлагавшиеся средства, такие как уксус, соленая вода, корица и сыворотка, были, в общем-то, бесполезны и только сбивали с толку.

Лишь в середине следующего столетия эффективность сока цитрусовых в борьбе с цингой была доказана в первых в истории контролируемых клинических испытаниях. Число пациентов было невелико, но результат оказался однозначным. В 1747 году шотландский корабельный врач Джеймс Линд отобрал двенадцать человек из команды корабля “Солсбери”, страдавших цингой. Он подобрал людей с наиболее похожими симптомами и перевел их на одинаковую диету. Это была не стандартная корабельная еда, состоявшая из солонины и сухарей, есть которые пациентам было не под силу, а подслащенная овсяная каша, бараний бульон, печенье, ячмень, саго, изюм, смородина и

вино. К этому рациону Линд прибавил еще кое-что. Двоим морякам он назначил ежедневно кварту сидра, двоим — уксус, еще двоим несчастным — разбавленный эликсир витриола (серную кислоту). Двое должны были ежедневно выпивать полпинты морской воды, и еще двое получали варево из мускатного ореха, чеснока, горчичного семени, ароматической смолы, винного камня и ячменного отвара. Каждому больному из последней пары посчастливилось ежедневно съесть два лимона и апельсин.

Результаты определились быстро и оказались совершенно очевидными (и предсказуемыми в свете наших современных знаний). Спустя шесть дней моряки, получавшие цитрусовые, смогли вернуться к работе. К счастью, десятерым оставшимся тут же отменили морскую воду, мускатный орех и серную кислоту и тоже назначили апельсины и лимоны. Результаты эксперимента Линд опубликовал в виде “Трактата о цинге”, но лишь через сорок лет в рацион британских моряков был введен лимонный сок.

Если было известно средство от цинги, почему же его не использовали повсеместно? К сожалению, в него не очень-то верили. Считалось, что причиной цинги является переизбыток соленого мяса либо недостаток свежего, а вовсе не нехватка овощей и фруктов. Кроме того, в то время было невозможно долго хранить свежие фрукты или сок. Предпринимались попытки сконцентрировать и законсервировать лимонный сок, но это занимало много времени, обходилось недешево и, вероятно, не гарантировало результат, поскольку, как мы теперь знаем, витамин С достаточно легко распадается под действием тепла и света, а при длительном хранении его содержание в овощах и фруктах снижается.

Морские офицеры, врачи, английское военно-морское министерство и судовладельцы не считали возможным выращивать зелень или фрукты прямо на кораблях, поскольку все свободное место должен был занимать груз.

Свежие или консервированные цитрусовые были дороги, особенно если их нужно было есть ежедневно, для профилактики. Начальством управляло желание сэкономить, хотя, как выясняется, никакой экономии на деле не получалось. При гибели 30, 40, а иногда и 50 % людей команду приходилось набирать заново, иначе корабли не могли продолжать путь. Даже если смертность оказывалась не такой высокой, эффективность работы больной команды была чрезвычайно низкой. Кроме того, казалось бы, следовало просто пожалеть больных, но в те времена гуманность была не в почете.

Дополнительную трудность представляли привычки моряков. Эти люди всю жизнь ели одну и ту же пищу, и хотя в море они жаловались на опостылевшую солонину и твердокаменные сухари, в порту они требовали много свежего мяса, свежего хлеба, сыра, масла и пива. И даже если в поле зрения моряков оказывались свежие овощи и фрукты, большинство не интересовалось поджаренными овощами. Моряки хотели мяса, много мяса: вареного, тушеного или жареного. Офицеры — обычно представители высшего сословия, привычные к более разнообразной пище, — охотнее покупали в порту свежие овощи или фрукты. Им был не чужд интерес к экзотической кухне. Они, в отличие от своих подчиненных, вполне могли пробовать местные блюда, для приготовления которых использовались тамаринд[3], лайм и другие фрукты, богатые витамином С. Поэтому офицеры реже болели цингой.

Кук против цинги

Джеймс Кук, офицер британского ВМФ, стал первым капитаном, следившим за тем, чтобы у его команды не было цинги. С именем Кука связывают открытие противцинготных средств, однако на самом деле его

заслуга заключается в том, что он поддерживал на всех своих кораблях чистоту и обеспечивал нормальное питание всего экипажа. В результате члены его команды отличались завидным здоровьем и редко умирали от болезней. Кук поступил на военную службу довольно поздно, в возрасте 27 лет, однако девятилетний опыт плаваний на торговых судах по Северному и Балтийскому морям, острый ум и качества прирожденного моряка способствовали его быстрому продвижению в чинах. Впервые Кук столкнулся с цингой в 1758 году в период службы на “Пемброке”, во время перехода через Атлантический океан в Канаду. Целью похода было изгнание французов с берегов реки Святого Лаврентия. Кука ужасало то, что потери от цинги, снижение эффективности работы экипажа и даже потеря кораблей воспринимались всеми как нечто неизбежное.

Составленные Куком карты Новой Шотландии, залива Святого Лаврентия и Ньюфаундленда, а также его точные описания солнечного затмения поразили Лондонское королевское общество, основанное в 1645 году для “развития знаний о природе”. Кука назначили командовать барком “Индевор” и поручили исследовать южные моря и нанести их на карту, изучить новые растения и животных, а также провести наблюдения за прохождением Венеры по диску Солнца.

Менее известны политические мотивы этого и других путешествий Кука. Адмиралтейство было озабочено установлением британского господства на вновь открываемых территориях и заявлением прав на еще не открытые земли, такие как Неведомая южная земля[4], а также проблемой поиска Северо-Западного прохода[5]. Куку удалось решить поставленные перед ним задачи, и успехом он в значительной степени обязан аскорбиновой кислоте.

Вот, например, как развивались события 10 июня 1770 года, когда “Индевор” наскочил на коралловый риф у берегов Австралии, южнее современного Куктауна в

Квинсленде. Корабль сел на мель в высшей точке прилива, к тому же получил серьезную пробоину, которую необходимо было срочно заделать. Чтобы облегчить корабль, за борт отправились пятьдесят тонн балласта. Двадцать три часа экипаж работал на помпах, выкачивая воду, стремительно поступавшую в пробоину. Кук приказал отбуксировать якоря и бросить их в некотором отдалении от судна, чтобы можно было цепями и тросами тянуть корабль на глубокую воду. Моряки пытались подвести парус под днище, чтобы заткнуть течь. Невероятный труд, великолепное руководство и удача сделали свое дело. Корабль сошел с рифа и приблизился к берегу, где был отремонтирован. Заметим, что измученная цингой команда не смогла бы справиться с настолько тяжелой задачей.

Это признало и Лондонское королевское общество, позднее наградившее Кука золотой медалью Копли[6] — но не за его открытия и подвиги, а за доказательство того, что цинга не является обязательным спутником в длительных морских плаваниях. Методы Кука были простыми. Он настаивал на поддержании чистоты во всех уголках корабля, особенно в тесном матросском кубрике. Все моряки обязаны были регулярно стирать одежду, проветривать и просушивать гамаки (если позволяла погода), мыть и окуривать палубы сжиганием пороха (в общем, требовалось соблюдать порядок). Когда не было возможности раздобыть свежие овощи и фрукты, которые, как считал Кук, необходимы для сбалансированного питания, он требовал, чтобы экипаж ел квашеную капусту, которую он включил в рацион. При любой возможности Кук подходил к берегу, чтобы пополнить запасы и собрать местные травы (сельдерей, ложечницу) или растения, из которых готовили отвар.

Такая диета была совершенно непопулярна у команды, привыкшей к обычной корабельной еде и не готовой воспринимать новое. Но Кук был непреклонен. Он и офицеры сами придерживались новой диеты, и именно

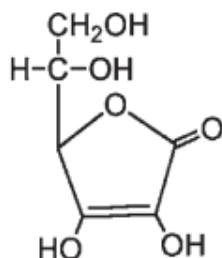
благодаря их примеру и настойчивости вся команда стала делать то же самое. Не сохранилось записей о том, что Кук приказал выпороть кого-либо за отказ есть квашеную капусту или сельдерей, однако команда знала, что капитан не колеблясь накажет плетью того, кто не подчинится приказу. Кук, кроме того, пошел на хитрость: сначала квашеную капусту давали только офицерам, и через неделю весь экипаж также начал требовать свою долю.

Хорошее состояние здоровья, безусловно, убедило моряков в том, что странные предписания капитана оправданны. Из-за цинги Кук не потерял ни одного человека. В первом путешествии, длившемся почти три года, треть экипажа погибла от малярии или дизентерии, которыми моряки заразились в голландской Батавии (теперь Джакарта, столица Индонезии). Во время второго путешествия (1772–1775) Кук потерял из-за болезни (но не из-за цинги) одного члена экипажа. Причем команда другого корабля, “Адвенчер”, участвовавшего в той же экспедиции, сильно пострадала от цинги. Кук сделал капитану “Адвенчера” Тобиасу Фюрно суровый выговор и вновь проинструктировал его относительно необходимости приготовления и раздачи противоцинготных средств. Благодаря витамину С (аскорбиновой кислоте) капитан Кук смог совершить массу замечательных открытий: он открыл Гавайские острова и Большой Барьерный риф, первым обошел вокруг Новой Зеландии, первым составил карту северо-западного побережья Северной Америки и первым пересек Южный полярный круг.

Важные функции маленькой молекулы

Что же это за вещество, которое столь сильно повлияло на устранение белых пятен с карты мира? Слово *витамин* образовано от *вита* (жизнь) и *амин* (азотсодержащее

органическое соединение; раньше считалось, что в каждом витамине должен присутствовать атом азота). Латинская буква С в названии этого витамина означает, что витамин С был третьим идентифицированным витамином.



Структура аскорбиновой кислоты (витамина С)

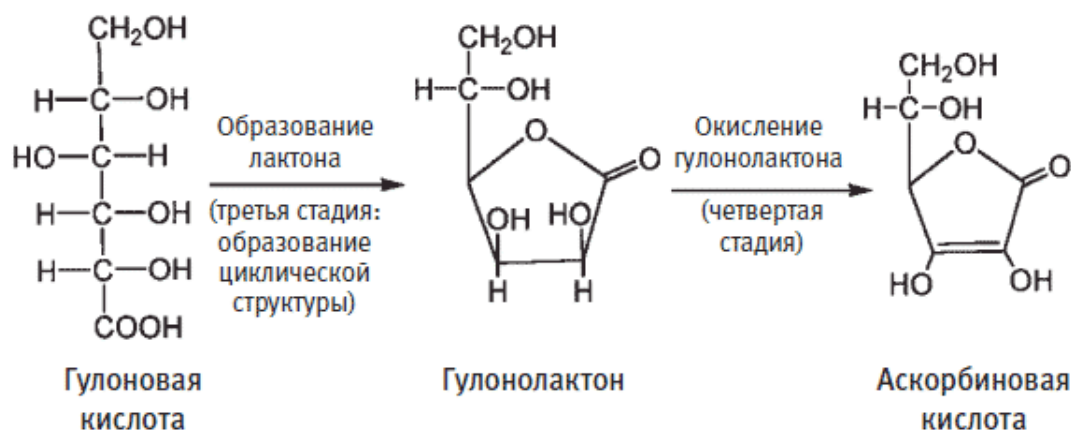
Такая система обозначений имеет множество недостатков. На самом деле атомы азота содержатся только в молекулах витаминов В и Н. Кроме того, то, что когда-то назвали витамином В, как выяснилось, не индивидуальное вещество, а целая группа веществ: витамин В1, В2 и так далее. А некоторые витамины, которые когда-то считались разными веществами, оказались одним и тем же, поэтому витаминов F и G не существует.

Среди млекопитающих только приматам, морским свинкам и индийским летучим лисицам нужна аскорбиновая кислота. Организм всех остальных позвоночных, в том числе собак и кошек, способен синтезировать ее из глюкозы в результате четырех последовательных реакций, каждую из которых катализирует отдельный фермент. Поэтому этим животным не нужно получать аскорбиновую кислоту с пищей. Вероятно, на каком-то этапе в процессе эволюции люди потеряли способность синтезировать аскорбиновую кислоту из глюкозы, скорее всего в связи с потерей генов, необходимых для синтеза фермента гулонолактонооксидазы, который катализирует последнюю стадию этого превращения.

Похожая серия реакций (выполняющихся в другом порядке) сейчас используется для промышленного синтеза аскорбиновой кислоты (также из глюкозы). Первая стадия процесса — реакция окисления, в которой происходит присоединение атома кислорода, удаление атома водорода или оба процесса одновременно. В обратной реакции (восстановления) происходит удаление атома кислорода, присоединение атома водорода (или и то, и другое разом).



На второй стадии происходит восстановление другого конца молекулы глюкозы, в результате чего образуется гулоновая кислота. На третьей стадии процесса в молекуле гулоновой кислоты образуется циклическая структура, называемая лактоном. Заключительная окислительная стадия приводит к образованию двойных связей в молекуле аскорбиновой кислоты. Именно этот фермент, катализирующий последнюю стадию процесса, как раз и отсутствует в организме человека.



Первые попытки выделить витамин С и определить его химическую структуру оказались безуспешными. Одна из основных проблем заключалась в том, что, хотя аскорбиновая кислота присутствует в соке цитрусовых в достаточно большом количестве, кроме нее там находится множество других сахаров и родственных им веществ, и это сильно затрудняет разделение. Поэтому неудивительно, что первый чистый образец аскорбиновой кислоты был выделен не из растительных, а из животных тканей.

В 1928 году Альберт Сент-Дьерди, американский врач и биохимик венгерского происхождения, который в то время работал в Кембриджском университете, выделил из коры надпочечников быка чуть меньше грамма кристаллического вещества. В этом веществе, которое составляло лишь около 0,03 % массы исходной ткани, сначала не узнали витамин С. Сент-Дьерди думал, что выделил новый гормон со структурой сахара, и предложил назвать его игнозой: суффикс “оза” используют для обозначения сахаров (вспомните глюкозу и фруктозу), а корень “игн” означал, что структура этого вещества неизвестна (англ. *ignorant* — незнающий). Второе название, предложенное Сент-Дьерди, годноза (от англ. *God* — бог), также не понравилось редактору “Биохимического журнала” (он, по-видимому, не любил подобных шуток), так что ученому пришлось выбрать для нового соединения нейтральное название: гексуриновая кислота. Выделенное вещество было достаточно чистым, чтобы химический анализ мог точно установить наличие в

его молекуле шести атомов углерода (C₆H₈O₆) (приставка *гексо* — означает шесть). Через четыре года было показано, что гексурановая кислота и витамин С — одно и то же вещество (Сент-Дьерди, впрочем, это подозревал).

Следующим этапом изучения аскорбиновой кислоты было определение ее структуры. Сегодня эту процедуру выполнить достаточно просто, даже имея в руках немного материала, однако в 30-х годах XX века для этого требовалось много чистого вещества. Сент-Дьерди вновь повезло. Он обнаружил, что венгерский перец содержит очень много витамина С и (что очень важно) почти не содержит других сахаров, затрудняющих выделение. Всего за неделю работы он смог выделить более килограмма кристаллов чистого витамина С, так что его коллеге Норману Хоуорсу, профессору химии из Бирмингемского университета, этого количества вполне хватило для успешного определения структуры вещества, которое теперь они назвали аскорбиновой кислотой. В 1937 году важную роль этой молекулы признало научное сообщество. Сент-Дьерди был удостоен Нобелевской премии в области медицины, а Хоуорс — в области химии.

Несмотря на то, что исследования аскорбиновой кислоты продолжаются более шестидесяти лет, мы до сих пор не знаем всех ее функций в организме. Известно, что она необходима для синтеза коллагена — самого распространенного животного белка, который формирует соединительные ткани, поддерживающие и связывающие все другие ткани организма. Понятно, что недостаток коллагена объясняет некоторые ранние симптомы цинги: отеки конечностей, размягчение десен, потерю зубов. По-видимому, всего десять миллиграммов аскорбиновой кислоты в день устраняют симптомы цинги, по крайней мере, видимые симптомы (возможно, этой дозы недостаточно, чтобы восполнять дефицит аскорбиновой кислоты на клеточном уровне). Исследования в таких разных областях, как иммунология, онкология, неврология,

эндокринология и диетология продолжают поставлять новые данные об участии аскорбиновой кислоты во многих биохимических процессах в организме.

Скандалы долго сопутствовали этой маленькой молекуле. Британский ВМФ целых сорок два года игнорировал рекомендации Джеймса Линда. Ост-Индская компания, по-видимому, намеренно воздерживалась от введения в рацион питания моряков противцинготных средств, чтобы ослаблять людей и удерживать их под контролем. В настоящее время продолжаются дебаты относительно полезности высоких доз витамина С при различных заболеваниях. Американский химик Лайнус Карл Полинг получил Нобелевскую премию по химии в 1954 году за изучение природы химической связи и Нобелевскую премию мира в 1962 году за кампанию против проведения ядерных испытаний. В 1970 году этот дважды лауреат Нобелевской премии выпустил первую серию публикаций о роли витамина С в медицине, рекомендуя высокие дозы витамина С для лечения и предотвращения гриппа, простуды и рака. Несмотря на авторитет Полинга, медицинское сообщество не восприняло эту гипотезу всерьез.

Рекомендованная суточная норма (РСН) витамина С для взрослого человека обычно составляет 60 мг — примерно столько витамина С содержится в апельсине среднего размера. Однако в разные периоды времени и в разных странах значение РСН сильно варьировало, что, скорее всего, отражает отсутствие полного понимания роли этого не такого уж простого вещества. Общеизвестно, что при беременности и грудном вскармливании РСН повышается. Еще более высокая РСН установлена для пожилых людей, поскольку в этом возрасте потребление витамина С с пищей сокращается из-за потери аппетита и нежелания готовить пищу. В наши дни у пожилых людей достаточно часто наблюдаются признаки цинги.

Суточная доза 150 мг обычно соответствует насыщению, так что прием более высоких доз не приводит к повышению содержания аскорбиновой кислоты в плазме крови. Поскольку избыток аскорбиновой кислоты выводится через почки, употребление больших количеств этого вещества выгодно только фармацевтическим компаниям. Однако в некоторых ситуациях, например, при инфекции, простуде, ранениях, диарее и многих хронических заболеваниях повышение дозы может оказаться полезным.

Продолжаются исследования роли витамина С при лечении сорока различных заболеваний (бурсит, подагра, болезнь Крона, рассеянный склероз, язва желудка, ожирение, остеоартрит, вирус простого герпеса, болезнь Паркинсона, анемия, поражение коронарных сосудов, аутоиммунные заболевания, невынашивание беременности, ревматическая лихорадка, катаракта, диабет, алкоголизм, шизофрения, депрессия, болезнь Альцгеймера, бесплодие, простуда, грипп, рак и другие). Когда смотришь на этот список, становится понятно, почему витамин С иногда называют “молодостью в бутылке”, хотя исследования не всегда подтверждают приписываемые ему чудодейственные свойства.

Ежегодно в мире производится свыше пятидесяти тысяч тонн аскорбиновой кислоты. Синтетический витамин С, производимый из глюкозы, ничем не отличается от природного вещества. Между природным и синтетическим веществом нет никакого физического или химического различия, поэтому нет причины покупать более дорогой “натуральный витамин С, бережно выделенный из очищенных лепестков розы редкого вида *Rosa macrophylla*, произрастающей на первозданных склонах Малых Гималаев”. Даже если продукт действительно происходит из этого источника, он содержит абсолютно такой же витамин С, который тоннами синтезируют из глюкозы.

При этом нельзя сказать, что витамины в таблетках заменяют витамины, получаемые с пищей. Прием 70 мг

аскорбиновой кислоты в виде таблетки приносит меньше пользы, чем среднего размера апельсин. Вполне возможно, что другие вещества в составе овощей и фруктов, в частности, те, что ответственны за их яркую окраску, способствуют всасыванию витаминов или каким-либо образом усиливают их действие.

Основным применением витамина С на сегодняшний день является предохранение пищевых продуктов от порчи, поскольку это вещество действует как антиоксидант и антимикробный агент. В последние годы усилилось негативное отношение к использованию консервантов. На упаковках продуктов часто можно увидеть надпись: “Без добавления консервантов”. Заметим, однако, что без консервантов многие продукты имели бы неприятный вкус и запах, да и просто могли бы убить нас. Запрещение использования химических консервантов для сохранения пищевых продуктов стало бы таким же бедствием, как запрещение холодильников и морозильных камер.

Фрукты можно консервировать при температуре кипения воды, поскольку они обычно достаточно кислые, чтобы воспрепятствовать росту смертельно опасного микроба *Clostridium botulinum*. Менее кислые овощи и мясо необходимо подвергать обработке при более высокой температуре, чтобы добиться уничтожения этого патогена. При домашнем консервировании аскорбиновую кислоту иногда используют в качестве антиоксиданта, чтобы избежать потемнения продуктов. Кроме того, она повышает кислотность среды и предотвращает ботулизм — пищевое отравление, вызванное действием токсина этого микроба. Сам *Clostridium botulinum* не выживает в организме человека, опасность представляет употребление в пищу его токсина, образующегося в плохо законсервированных продуктах. (Инъекция минимального количества токсина под кожу прерывает нервный импульс и вызывает паралич мышц. В результате морщины временно разглаживаются. Да, именно так работает ботокс.)

Химики синтезировали множество токсичных соединений, но самые опасные создала сама природа. Ботулинический токсин А, синтезируемый *Clostridium botulinum*, является самым опасным из известных ядов: он в миллион раз ядовитее, чем диоксин — самый опасный яд, синтезированный человеком. Летальная доза ботулинического токсина А, убивающая 50 % испытуемых (показатель LD50), составляет 3×10^{-8} мг/кг. То есть летальная доза составляет 0,00000003 мг токсина на килограмм массы тела. Для диоксина LD50 составляет 3×10^{-2} мг/кг, то есть 0,03 мг на килограмм массы тела. По некоторым оценкам, одна унция [28,3 г] ботулинического токсина А может убить сто миллионов человек. Такие расчеты должны помочь изменить наше отношение к “вредным” консервантам.

Цинга во льдах

Даже в начале XX века некоторые исследователи Антарктики были уверены в том, что причиной цинги являются испорченные продукты, кислотная интоксикация и бактериальные инфекции. Несмотря на то, что применение лимонного сока фактически искоренило цингу на английском флоте уже в начале 1800-х годов, несмотря на то, что эскимосы употребляют в пищу свежее мясо (мозги, сердце и почки тюленей) и никогда не болеют цингой, несмотря на опыт многочисленных экспедиций, во время которых с цингой боролись с помощью свежих овощей и фруктов, офицер британского морского флота Роберт Фалкон Скотт был почему-то уверен в том, что цингу вызывает испорченное мясо. Напротив, норвежский полярник Руаль Амундсен прилагал все усилия, чтобы избежать цинги, и во время своей успешной экспедиции к Южному полюсу его команда питалась свежим мясом

тюленей и собак. Во время путешествия к полюсу в 1911 году Амундсен и его товарищи преодолели более двух тысяч километров, и у них не было ни болезней, ни несчастных случаев. Людям Скотта повезло меньше. При возвращении с Южного полюса в январе 1912 года их задержали плохие погодные условия, которые, как считают, были самыми неблагоприятными за многие годы до и после того. Положение экспедиции ухудшилось из-за цинги, которая началась из-за отсутствия на протяжении нескольких месяцев свежей пищи и витамина С. До источников пищи и тепла людям оставалось пройти меньше двадцати километров, но они слишком ослабели, чтобы продолжать путь. Всего несколько миллиграммов аскорбиновой кислоты в день могли бы спасти Скотта и его товарищей.

Если бы о ценности аскорбиновой кислоты стало известно раньше, мир мог бы стать иным. Если бы команда Магеллана была здорова, ему не понадобилось бы останавливаться на Филиппинах. Он благополучно достиг бы Островов пряностей и обеспечил Испании прямой выход на рынок гвоздики, вернулся бы с триумфом в Севилью и по праву пользовался бы славой человека, совершившего первое кругосветное путешествие. Монополия испанцев на рынке мускатного ореха и гвоздики могла бы предотвратить учреждение голландской Ост-Индской компании и изменить судьбу Индонезии. Если бы португальцы, которые первыми из европейцев осмелились пускаться в дальние плавания, знали секрет аскорбиновой кислоты, они смогли бы пересечь Тихий океан задолго до Джеймса Кука. Возможно, теперь на португальском языке говорили бы на Фиджи и на Гавайях, которые (кто знает!) стали бы колониями Португалии. Возможно, если бы великий голландский мореплаватель Абел Янсзон Тасман во время своих путешествий в 1642 и 1644 годах знал о возможности избежать цинги, он смог бы дойти до Новой

Голландии (Австралии) и Статен-ланд (Новой Зеландии), и Голландия могла бы заявить свои права на эти земли. А англичане, которые вышли в Тихий океан значительно позже, обзавелись бы империей гораздо меньшего размера и пользовались бы гораздо меньшим влиянием.

Глава 3

Глюкоза

В детской присказке говорится: “Сахар и пряности — и будет много радости”. Действительно, мы очень любим имбирные пряники и яблочные пироги с корицей. Некогда сахар, как и пряности, был доступен только богачам и использовался для приготовления соусов к мясным и рыбным блюдам, которые мы сегодня сочли бы совсем не сладкими. Подобно молекулам, содержащимся в пряностях, молекулы сахара повлияли на судьбу целых стран и континентов, став причиной Промышленной революции и изменив культуру всего мира.

Глюкоза — составная часть молекулы сахарозы, того самого вещества, которое мы называем сахаром. В зависимости от происхождения сахар бывает тростниковым, свекловичным или кукурузным. Кроме того, существуют коричневый сахар, белый сахар, фруктовый сахар, сахарная пудра, сахар-сырец, демерара (нерафинированный тростниковый сахар). Молекула глюкозы, присутствующая во всех этих видах сахара, является довольно маленькой. Она состоит всего из шести атомов углерода, шести атомов кислорода и двенадцати атомов водорода, — столько же атомов в молекулах, дающих запах мускатному ореху и гвоздике. Но, как и в случае молекул пряностей, пространственное расположение атомов определяет свойства глюкозы (а также других сахаров), в частности, ее сладкий вкус.

Сахар можно выделить из многих растений. В тропических регионах его обычно получают из сахарного тростника, в регионах с умеренным климатом — из сахарной свеклы. Некоторые считают родиной сахарного

тростника (*Saccharum officinarum*) южное побережье Тихого океана, другие полагают, что он произошел из южных областей Индии. Сахарный тростник выращивают в Азии, на Ближнем и Среднем Востоке, в Северной Африке и даже в Испании. Впервые кристаллический сахар из сахарного тростника в Европу привезли крестоносцы, возвращавшиеся из Святой земли в XIII веке. На протяжении следующих трехсот лет он оставался редкостью, причем центром торговли сахаром тогда была Венеция, контролировавшая и рынок пряностей. Сахар использовали для приготовления лекарственных средств (чтобы заглушить тошнотворный вкус других ингредиентов), для связывания лекарственных веществ, а также в качестве самостоятельного лакомства.

К XV веку сахар в Европе стал гораздо доступнее, оставаясь при этом очень дорогим продуктом. Рост потребности в сахаре и постепенное его удешевление привели к сокращению потребления меда, который прежде был основным сладким ингредиентом пищи жителей Европы и многих других частей света. К XVI веку сахар стал основным сладким продуктом для народа. Его популярность заметно выросла в XVII и XVIII веках, когда люди поняли, что с его помощью можно консервировать фрукты, превращая их в джем, варенье и мармелад. В Англии в начале XVIII века годовое потребление сахара на душу населения составляло около полутора килограммов, к 80-м годам этот показатель достиг пяти килограммов, а в 90-х годах превысил шесть килограммов (это было связано с ростом популярности чая, кофе и шоколада). Сахар стали использовать для приготовления сладостей: засахаренных орехов и семечек, марципанов, кексов и конфет. Он стал одним из основных продуктов питания, скорее уже предметом необходимости, чем роскошью, а потребление сахара продолжало расти даже в XX веке.

В 1900–1964 годах мировое производство сахара выросло на 700 %, и ежегодное потребление сахара на душу населения во многих развитых странах превысило

пятьдесят килограммов. Этот показатель в последние годы начал несколько снижаться в связи с использованием заменителей сахара и популярностью низкокалорийной диеты.

Рабство и сахар

Если бы люди не ели сахар, мир был бы другим. Дело в том, что спрос на сахар стимулировал использование труда невольников и способствовал насильственному переселению миллионов чернокожих африканцев в Новый Свет. Кроме того, торговля сахаром в начале XVIII века ускорила экономический подъем в Европе. Первые европейцы, посетившие Новый Свет, возвращались с рассказами о землях, пригодных для выращивания сахарного тростника. Европейцы, стремившиеся нарушить сахарную монополию Ближнего и Среднего Востока, очень скоро начали выращивать тростник сначала в Бразилии, а затем в Вест-Индии. Культивирование сахарного тростника — трудоемкий процесс, но оба источника рабочей силы (во-первых, аборигенное население, сократившееся из-за таких европейских болезней, как оспа, корь и малярия, во-вторых, наемные рабочие из Европы) оказались практически исчерпанными. Колонисты обратили свои взоры к Африке.

Прежде рабами из Западной Африки торговали только в Португалии и Испании. Однако потребность в рабочей силе в Новом Свете значительно усилила до тех пор незначительную тенденцию. Возможная прибыль от производства сахара заставила Англию, Францию, Голландию, Пруссию, Данию и Швецию (позднее также Бразилию и США) заняться массовой перевозкой миллионов африканцев за пределы Африки. Сахар был не единственным продуктом, производство которого было связано с использованием невольничьего труда, но,

наверное, главным. По некоторым оценкам, около двух третей африканских рабов в Новом Свете работали на сахарных плантациях.

Первый вест-индский сахар, выращенный рабами, был доставлен в Европу в 1515 году — всего двадцать два года спустя после того, как Христофор Колумб привез сахарный тростник на Эспаньолу (теперь Гаити). К середине XVI века сахар производили испанские и португальские колонии в Бразилии, Мексике и на многих островах Карибского моря. Ежегодно на эти плантации из Африки прибывало около десяти тысяч рабов. В XVII веке сахарный тростник начали выращивать в британских, французских и голландских колониях Вест-Индии. Быстро растущий спрос на сахар, развитие технологии его производства, а также появление нового алкогольного напитка, рома, который получали из отходов производства сахара, стимулировали работорговлю.

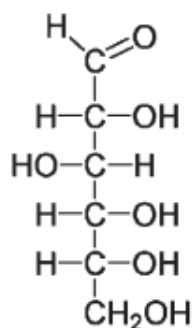
Невозможно точно оценить количество рабов, которых отправляли из Западной Африки в Новый Свет. Записи об этом неточны, а, возможно, и намеренно искажены, чтобы обойти законы, которые с опозданием пытались улучшить условия перевозки людей путем регулирования допустимого количества пассажиров на судне. Еще недавно, в 1820 году, бразильские суда перевозили более полутысячи человек в помещении площадью менее восьмидесяти квадратных метров и высотой менее метра. Некоторые историки считают, что за три с половиной столетия работорговли в Северную и Южную Америку было перевезено около пятидесяти миллионов африканцев. Здесь не учтены те, кто был убит при захвате, погиб во время пути из центральных районов Африки к побережью или не пережил ужасов морского путешествия.

Путь из Африки в Вест-Индию был второй стороной “золотого (черного) треугольника”. Европейские купцы отправлялись морем в Африку (в основном к западному берегу Гвинеи), где меняли промышленные товары на

рабов, а после посещения Нового Света, где оставляли невольников, они возвращались в Европу с грузом какой-либо руды или колониальными товарами (в основном сахаром, хлопком, табаком или ромом). Каждая сторона “треугольника” приносила огромную прибыль. Эта торговля была выгодна в особенности Британии: к концу XVIII века ее доходы от операций в Вест-Индии превосходили прибыль от торговли со всем остальным миром. Сахар и продукты его переработки стали источником огромного капитала и быстрого экономического развития, стимулировавшего в конце XVIII и начале XIX века Промышленную революцию в Англии, а затем во Франции.

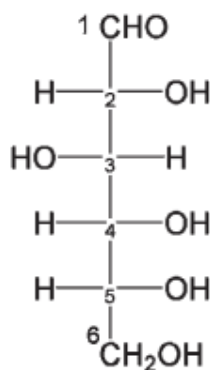
Сладкая химия

Глюкоза — самый распространенный из простых сахаров — моносахаридов (от лат. *saccharum* — сахар). Приставка “моно” означает, что молекула данного вещества состоит из одного структурного звена, в отличие от *дисахаридов* (состоящих из двух структурных звеньев) или *полисахаридов* (состоящих из многих звеньев). Структуру глюкозы можно изобразить в виде прямой цепочки:



Глюкоза

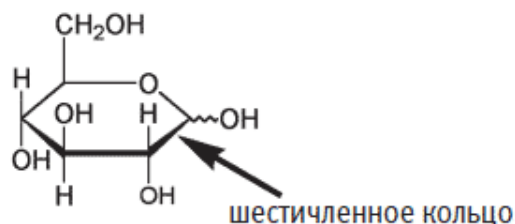
Эту формулу можно слегка упростить, убрав все атомы углерода, стоящие на месте пересечения вертикальных и горизонтальных линий. Существуют договоренности, в соответствии с которыми всем атомам углерода в подобных структурах присваиваются номера, причем атом № 1 всегда изображают сверху. Это так называемая проекционная формула Фишера, названная по имени немецкого химика Эмиля Фишера (в 1891 году он определил структуру глюкозы и некоторых родственных сахаров). Хотя научный инструментарий и техника в те времена были еще достаточно примитивными, полученные Фишером результаты до сих пор являются одним из самых элегантных примеров применения химической логики. За свою работу в области химии сахаров Фишер в 1902 году был удостоен Нобелевской премии.



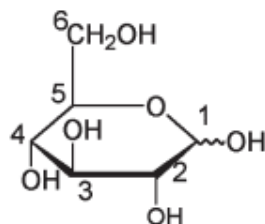
Проекционная формула Фишера для глюкозы. Показана нумерация атомов углерода.

Иногда такие сахара, как глюкоза, по-прежнему изображают в линейном виде, однако теперь известно, что на самом деле глюкоза существует в другой форме: в виде циклической структуры. Циклические изображения называют формулами Хоурса — в честь англичанина Нормана Хоурса, получившего в 1937 году Нобелевскую премию по химии за определение структуры витамина С и некоторых углеводов (см. главу 2). Шестичленное кольцо

молекулы глюкозы состоит из пяти атомов углерода и одного атома кислорода. Нумерация в формуле Хоуорса показывает, как атомы в кольцевой структуре соответствуют атомам в проекционной формуле Фишера.

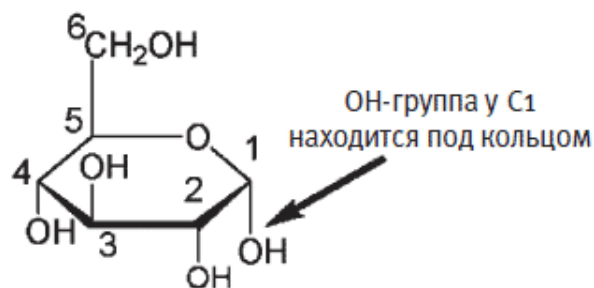


Формула Хоуорса для глюкозы. Показаны все атомы водорода.

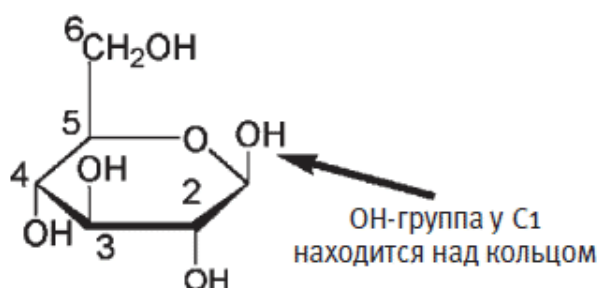


Формула Хоуорса для глюкозы. Атомы водорода в кольце не показаны, но показана нумерация атомов углерода.

В циклическом виде могут существовать две формы глюкозы, в зависимости от того, располагается ли группа OH у атома углерода C1 над плоскостью кольца или под ней. Может показаться, что это очень незначительное различие, однако это не так: это чрезвычайно важно для структуры более сложных молекул, в состав которых входят звенья глюкозы. Если группа OH у атома углерода 1 располагается *под* плоскостью кольца, то такую молекулу называют б-глюкозой, а если *над* плоскостью кольца, то в-глюкозой.

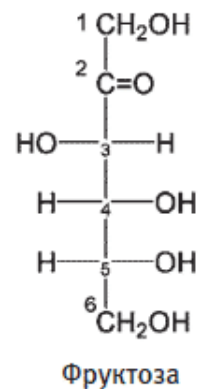
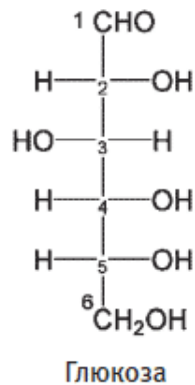


б-глюкоза



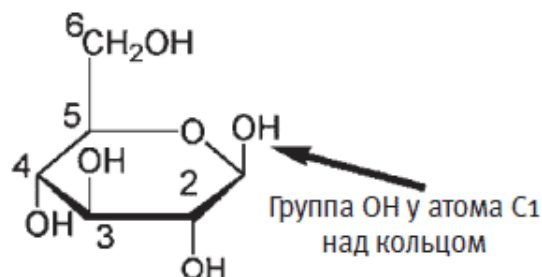
а-глюкоза

То, что мы привыкли в быту называть сахаром, представляет собой сахарозу. Сахароза — это дисахарид, построенный из двух простых моносахаридных звеньев: одного звена глюкозы и одного звена фруктозы. Фруктоза, или фруктовый сахар, имеет ту же формулу, что и глюкоза ($C_6H_{12}O_6$), и, соответственно, содержит точно такое же количество атомов углерода, кислорода и водорода, что и глюкоза. Однако структура молекул этих двух веществ заметно различается. Атомы в их молекулах расположены по-разному. Химики называют такие соединения изомерами. Это вещества, которые имеют одинаковую химическую формулу (то есть одинаковое количество атомов каждого конкретного вида), однако различаются расположением атомов.

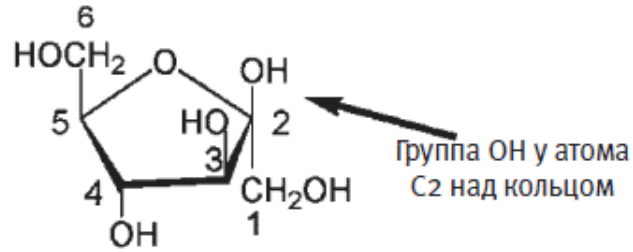


Проекционные формулы Фишера для изомеров глюкозы и фруктозы, показывающие разное расположение атомов водорода и кислорода у атомов углерода C1 и C2. В молекуле фруктозы атомы водорода у C2 отсутствуют.

Фруктоза существует главным образом в циклической форме, однако ее структура несколько отличается от циклической структуры глюкозы: фруктоза образует пятичленное кольцо, а не шестичленное, как глюкоза. Фруктоза, как и глюкоза, может существовать в виде б— или в-формы. Однако с кислородом в кольце соединен углерод C2, поэтому б— и в-формы фруктозы различаются положением OH-группы именно у этого атома углерода. В б-форме OH-группа располагается под кольцом, в в-форме — над кольцом.

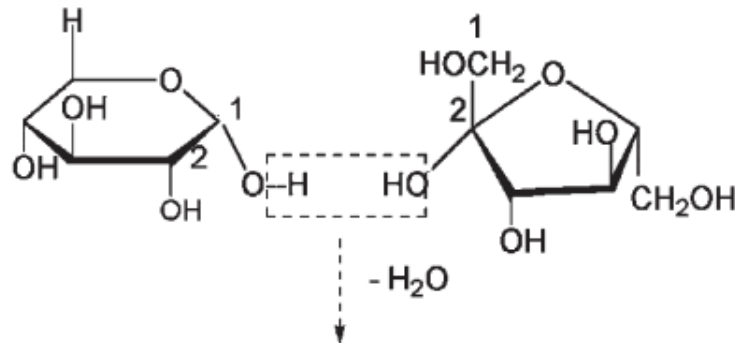


Формула Хеурса для в-глюкозы

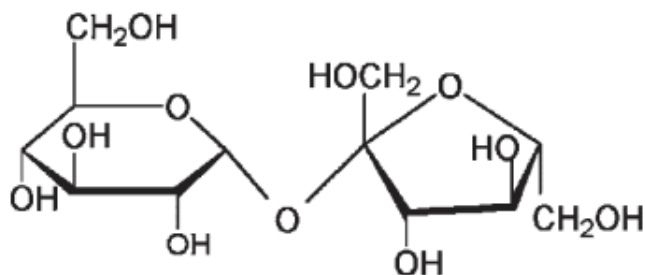


Формула Хоурса для β -фруктозы

Сахароза содержит равные количества глюкозы и фруктозы, но это не комбинация двух молекул. В молекуле сахарозы одно звено глюкозы и одно звено фруктозы связаны через OH-группу у атома C1 из молекулы β -глюкозы и OH-группу у атома C2 из молекулы β -фруктозы. При образовании этой связи происходит удаление молекулы воды.



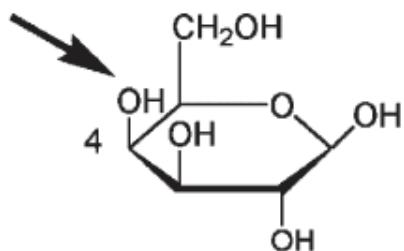
Удаление молекулы воды при образовании сахарозы из глюкозы и фруктозы. На данном рисунке молекула фруктозы повернута на 180° и перевернута.



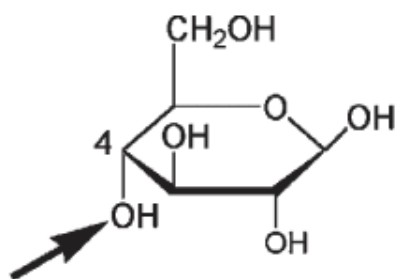
Структура молекулы сахарозы

Фруктоза содержится во фруктах, а также в меде, который на 38 % состоит из фруктозы, на 31 % из глюкозы, на 10 % — из разных сахаров, включая сахарозу (остальное — вода). Фруктоза слаще глюкозы и сахарозы, так что именно благодаря высокому содержанию фруктозы мед слаще сахара. Кленовый сироп содержит примерно 62 % сахарозы и по 1 % фруктозы и глюкозы.

Молочный сахар, или лактоза, представляет собой дисахарид, образованный из одного звена глюкозы и одного звена другого моносахарида — галактозы. Галактоза также является изомером глюкозы. Единственным различием между этими веществами является то, что в молекуле галактозы OH-группа у атома C4 расположена над кольцом, а не под ним, как в молекуле глюкозы.

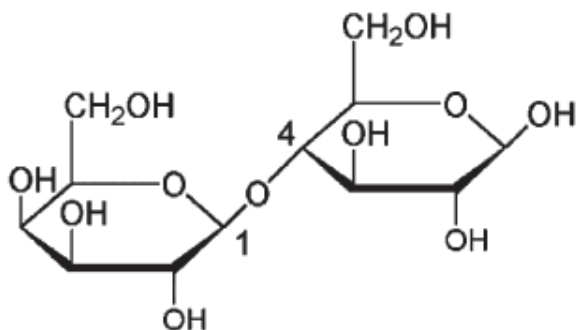


β-галактоза



β-ГЛЮКОЗА

Стрелки указывают положение OH-групп у атома C4 в молекулах β-галактозы (над поверхностью кольца) и β-глюкозы (под поверхностью кольца). Эти молекулы соединяются, образуя молекулу лактозы.



Структура молекулы лактозы

Звено галактозы (слева) через атом C1 соединено с атомом C4 звена глюкозы (справа)

Может показаться, что расположение OH-группы над или под кольцом не способно сильно влиять на свойства молекулы, однако люди с врожденной непереносимостью лактозы хорошо чувствуют различие. Для расщепления лактозы и других дисахаридов или полисахаридов людям нужны специфические ферменты, которые расщепляют эти

молекулы на простые моносахариды. Фермент, расщепляющий лактозу, называется лактазой. В небольшом количестве он присутствует в организме некоторых взрослых людей. У детей лактаза обычно вырабатывается в большем количестве. Недостаточность лактазы затрудняет расщепление молока и молочных продуктов и является причиной симптомов непереносимости лактозы — вздутия живота, судорог и диареи. Непереносимость лактозы — наследственное состояние, которое легко контролировать путем приема ферментных препаратов. В организме взрослых и даже детей из некоторых этнических групп, в частности, некоторых африканских народов, лактазы нет вообще. Для этих людей порошок молока и другие молочные продукты, которые часто поставляют в Африку в рамках гуманитарной помощи, могут оказаться даже опасными.

В норме головной мозг здоровых млекопитающих использует в качестве источника энергии только глюкозу. Клетки мозга зависят от постоянной поставки глюкозы с током крови, поскольку в самом мозге нет запасов глюкозы. Если уровень глюкозы в крови падает ниже 50 % нормального уровня, появляются некоторые симптомы нарушения мозговой деятельности. При падении уровня глюкозы в крови ниже 25 % нормы, например, в результате передозировки инсулина (гормона, поддерживающего необходимый уровень глюкозы в крови), может наступить кома.

Сладкий вкус

Все перечисленные выше сахара имеют сладкий вкус, а люди любят сладкое. Сладкий — это один из четырех основных вкусов, различаемых человеком (три других — кислый, горький и соленый). Появление способности

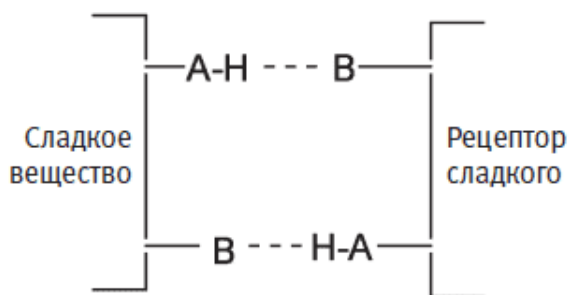
распознавать вкус было важным эволюционным приобретением. Сладкий вкус обычно говорит о том, что данный продукт съедобен. Спелый фрукт чаще всего сладкий. Если он кислый, то, возможно, он еще не созрел и в нем много кислот, а они могут вызвать боли в желудке. Горький вкус растений обычно указывает на присутствие в них веществ, называемых алкалоидами. Нередко они ядовиты (некоторые даже в очень малых дозах), так что способность распознавать следы алкалоидов является очевидным эволюционным преимуществом. Согласно одной из гипотез (впрочем, не являющейся общепринятой), исчезновение динозавров могло быть связано с их неспособностью распознавать токсичные алкалоиды, присутствующие в некоторых цветковых растениях, появившихся в конце мелового периода, то есть именно тогда, когда исчезли динозавры.

У людей нет врожденного пристрастия к горечи, скорее наоборот: нас привлекает сладкое. Горький вкус вызывает в организме ответ, сопряженный с выделением избыточного количества слюны. Это полезная реакция на попадание в рот ядовитого вещества, поскольку слюна помогает его расщеплять. Однако с возрастом многие люди привыкают к горькому вкусу и даже начинают его ценить. Вспомните о кофеине в чае и кофе, а также хинине в тонике (хотя многие все-таки предпочитают добавлять в эти напитки сахар). Удовольствие с каплей горечи — горько-сладкий вкус — вот что объясняет наше двойственное отношение к горечи.

Ощущение вкуса формируется во вкусовых сосочках — специализированных группах клеток, расположенных в основном на языке. Не все части языка воспринимают одинаковый вкус в одинаковой степени. Кончик наиболее чувствителен к сладкому, а кислота сильнее ощущается боковыми поверхностями ближе к корню. Вы сами можете в этом убедиться, попробовав дотронуться до сладкого раствора кончиком и боковой стороной языка. Кончик языка

обычно чувствует сладость сильнее. Но если вы проведете тот же эксперимент с лимонным соком, результат будет еще нагляднее: кончик языка не воспринимает лимонный сок очень-очень кислым, но положите только что срезанный ломтик лимона на боковую поверхность языка, и вы сразу поймете, где расположены рецепторы, ответственные за восприятие кислоты. Можете продолжить эксперимент: горечь лучше всего ощущается в средней части языка ближе к корню, а соленый вкус сильнее всего ощущается с двух сторон от кончика.

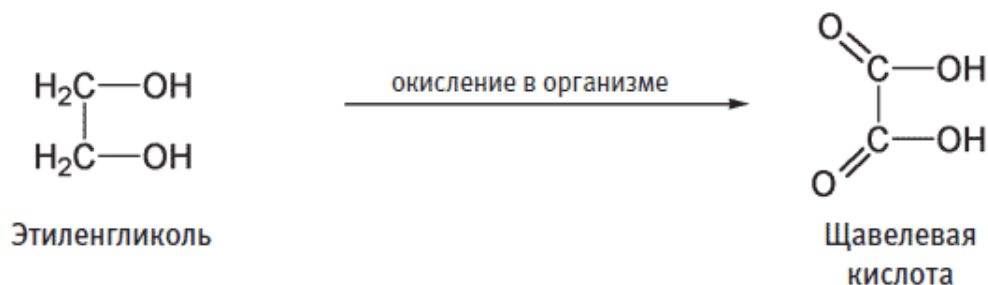
Сладкий вкус, безусловно, изучен лучше остальных. Связано это с тем, что, как и во времена работорговли, сахар остается важным источником дохода. Связь между химической структурой и сладостью достаточно сложна. Простая модель, известная как модель А-Н,В, предполагает, что сладкий вкус определяется расположением групп атомов в молекуле. Эти атомы (А и В на схеме) имеют определенную геометрию, благодаря которой атом В притягивает атом водорода, соединенный с атомом А. В результате происходит кратковременное связывание сладкой молекулы с белковой молекулой рецептора вкуса, что приводит к выработке сигнала, передающегося по нервам в головной мозг: “Это — сладкое”. Обычно атомы А и В — атомы кислорода или азота, но иногда одним из них может быть атом серы.



Модель восприятия сладкого вкуса А-Н,В

Кроме сахара, существует множество других сладких веществ, но не все они пригодны для еды. Например, этиленгликоль является основным компонентом автомобильного антифриза. Сладкий вкус этиленгликоля объясняется растворимостью и гибкостью его молекулы, а также тем, что расстояние между атомами кислорода в этой молекуле близко к расстоянию между атомами кислорода в сахарах. Однако это вещество ядовито: всего столовой ложки достаточно, чтобы убить человека или домашнее животное.

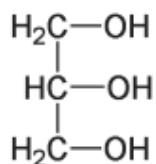
Интересно, что ядовит не сам этиленгликоль, а то вещество, в которое он превращается в организме. Окисление этиленгликоля под действием ферментов организма приводит к образованию щавелевой кислоты.



Щавелевая кислота содержится во многих растениях, в том числе в таких съедобных растениях, как шпинат и ревень. Мы редко едим эти продукты в большом количестве, так что наши почки справляются с выведением следовых количеств щавелевой кислоты. Но если выпить этиленгликоль, внезапное появление в организме большого количества щавелевой кислоты может вызвать почечную недостаточность и смерть. Если за обедом вы съедите шпинат и пирог с ревенем, вы не умрете. В худшем случае это может способствовать образованию почечных камней. Камни в почках в значительной степени состоят из оксалата кальция — нерастворимой соли щавелевой кислоты. Людям со склонностью к образованию почечных камней не советуют употреблять в пищу продукты, содержащие много

оксалатов. Для остальных лучший совет — умеренность во всем.

Другое близкое к этиленгликолю по структуре вещество — глицерин, тоже со сладким вкусом. В умеренных количествах глицерин безопасен для здоровья. Из-за вязкости и хорошей растворимости в воде его добавляют во многие пищевые продукты. Термин “пищевые добавки” в последнее время пользуется дурной славой из-за того, что они нередко имеют неорганическую природу и синтетическое происхождение. Глицерин — органическое вещество, он нетоксичен и содержится во многих природных продуктах, например в вине.



Глицерин

Если взболтать вино в бокале, на стекле образуются “ножки”, которые как раз и связаны с присутствием в вине глицерина, повышающего вязкость и бархатистость хорошего вина.

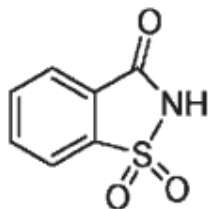
Заменители сахара

Существует множество других сладких веществ, не являющихся сахарами, и некоторые из них могут служить заменителями сахара. Доходы от производства этой продукции составляют около миллиарда долларов. К таким веществам предъявляют следующие требования: их

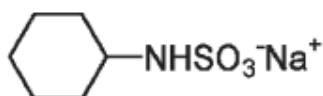
химическая структура должна некоторым образом имитировать структуру сахаров, что позволяет им связываться с рецепторами сладкого вкуса, они должны растворяться в воде, быть нетоксичными и желательно не подвергаться расщеплению в организме. Эти вещества обычно в сотни раз слаще сахара.

Первым искусственным заменителем сахара был сахарин. Это мелкий порошок, настолько сладкий, что даже очень малая доза вызывает реакцию организма: если при работе с этим веществом поднести руку к губам, немедленно ощущается сладкий вкус. Наверное, именно это произошло в 1879 году в Университете Джонса Хопкинса в Балтиморе. Студент-химик[7] почувствовал необычно сладкий вкус хлеба, который ел. Он вернулся к рабочему столу и, принявшись систематически пробовать все вещества, с которыми в тот день работал (рискованная, но достаточно распространенная в те времена практика), обнаружил вещество, имеющее сильно выраженный сладкий вкус.

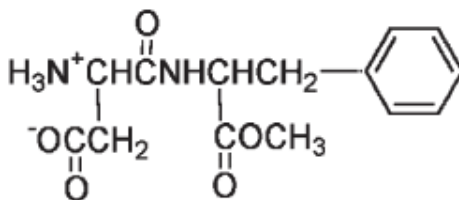
Сахарин не обладает калорийностью, и это сочетание сладости с отсутствием калорийности быстро обеспечило ему коммерческий успех (сахарин стали применять уже в 1885 году). Сначала его планировали использовать в качестве заменителя сахара для диабетиков, но он быстро приобрел популярность у всего населения. Однако беспокойство по поводу возможной токсичности этого вещества, а также его металлическое послевкусие стимулировали создание других искусственных заменителей сахара, таких как цикламат и аспартам. Как видно из рисунка, структура этих трех веществ различна и сильно отличается от структуры сахаров, однако все они обладают необходимым набором атомов в специфических позициях и необходимой гибкостью, чтобы вызывать у человека ощущение сладкого вкуса.



Сахарин



Цикламат натрия

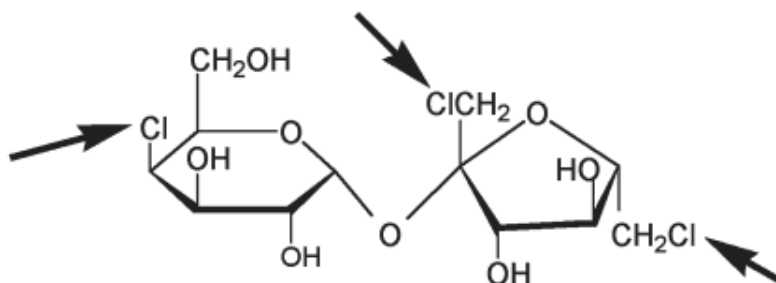


Аспартам

Ни один искусственный заменитель сахара не является идеальным. Некоторые из них разлагаются при нагревании и поэтому могут употребляться только с холодными напитками или пищей. Другие недостаточно хорошо растворяются в воде. Третьи обладают неприятным привкусом. Синтетическое вещество аспартам состоит из двух природных аминокислот. Аспартам расщепляется в организме, но поскольку он в двести раз слаще глюкозы, для получения сладкого вкуса его нужно значительно меньше. Людям с таким наследственным заболеванием, как фенилкетонурия (неспособность расщеплять аминокислоту

фенилаланин, образующуюся при распаде аспартама), не рекомендовано употреблять этот заменитель сахара.

В создании нового заменителя сахара, одобренного в 1998 году Управлением США по надзору за качеством пищевых продуктов и лекарственных средств, был применен другой подход. Это вещество — сукралоза — отличается от сахарозы всего по двум параметрам. Звено глюкозы (слева на рисунке) заменено галактозой — тем же сахаром, который входит в состав молочного сахара. Кроме того, три ОН-группы заменены на три атома хлора (Cl): один в галактозном звене и два других во фруктозном звене (справа на рисунке). Три атома хлора не влияют на сладость этой молекулы, но они не позволяют организму ее расщеплять. Поэтому сукралоза не обладает калорийностью.



Структура сукралозы. Стрелками показаны атомы хлора, введенные в молекулу вместо ОН-групп.

Сейчас исследователи занимаются поиском несладких подсластителей из растительных источников; сладость таких веществ может в тысячу раз превышать сладость сахарозы. Давно известно о сладком вкусе некоторых растений. В качестве примера можно назвать южноамериканскую траву *Stevia rebaudiana*, корень лакричного растения *Glycyrrhiza glabra*, мексиканский представитель семейства вербеновых *Lippia dulcis*, а также корневища папоротника *Selligiea feei* с запада Явы. Сладкие

вещества из природных источников могут найти промышленное применение, однако предстоит решить проблему их низкого содержания в природном источнике, токсичности, плохой растворимости в воде, неприятного привкуса, нестабильности и непостоянства качества этих веществ.

Сахарин, использовавшийся дольше века, был, однако, не первым заменителем сахара. Первым должен считаться ацетат свинца $Pb(C_2H_3O_2)_2$, которым древние римляне подслащивали вино. Это вещество, известное как свинцовый сахар, способно придать вину сладость, не вызывая дальнейшей ферментации, которая неизбежна при добавлении меда. Многие соли свинца имеют сладкий вкус, многие из них нерастворимы и абсолютно все ядовиты. Ацетат свинца растворяется очень хорошо, а о его токсичности римляне ничего не знали. Это наводит нас на размышления о “старых добрых временах”, когда еда и напитки якобы не содержали вредных добавок.

Кроме того, римляне хранили вино и другие жидкости в свинцовых контейнерах, а вода в дома поступала по свинцовым трубам. Отравление свинцом носит кумулятивный характер. Свинец воздействует на нервную систему, репродуктивные и другие органы. Первые симптомы отравления свинцом довольно неспецифические: нарушение сна, потеря аппетита, раздражительность, головные боли, анемия и боли в желудке. Позднее происходит нарушение мозговой деятельности, приводящее к параличу. Некоторые историки связывают упадок Рима с отравлением свинцом: многие римские правители, включая Нерона, страдали от подобных симптомов. Однако только состоятельная аристократическая публика могла позволить себе иметь дома водопровод и хранить вино в свинцовых контейнерах. Простые люди вынуждены были ходить за водой, а вино хранили в других емкостях. Но если свинец действительно был одной из причин упадка Римской

империи, возможно, его также можно отнести к химическим веществам, изменившим ход истории.

Сахар и пристрастие к сладкому во многом определили историю человечества. Не будь сахара, работорговля не приобрела бы такой гигантский масштаб, а без невольников не было бы развитой торговли сахаром. Достояние Западной Африки — ее люди — было принесено в жертву чужому благосостоянию.

Стремление к сладкой жизни влияло на судьбы и после уничтожения рабовладения. Так, в конце XIX века множество индийцев приехало на Фиджи, чтобы наняться на плантации сахарного тростника. В результате этнический состав населения этих островов Тихого океана изменился настолько, что исконные жители этих мест — меланезийцы — стали составлять меньшинство. После трех государственных переворотов, произошедших в последние годы, политическая и этническая ситуация на Фиджи по-прежнему нестабильна. Этнический состав населения других тропических островов также связан с производством сахара. Предки людей, составляющих сейчас основное население Гавайских островов, перебрались сюда из Японии, чтобы выращивать сахарный тростник.

И в наши дни сахар продолжает оказывать влияние на развитие общества. Сахар — важный пищевой продукт. Капризы погоды и заражение вредителями влияют на экономику стран-производителей сахара и на мировой рынок. Повышение стоимости сахара сказывается на всей пищевой промышленности. Сахар влияет и на политику. Например, продажа сахара в СССР много десятилетий позволяла режиму Фиделя Кастро держаться на плаву.

Сахар содержится во многих продуктах и напитках. Наши дети любят сладкое. Мы угощаем сладким друзей (а не преломляем с ними простой хлеб, как было принято

когда-то). Сладкое стало неотъемлемым элементом праздника во всем мире. Современный уровень потребления глюкозы и ее изомеров во много раз превысил соответствующий уровень потребления во времена наших предков, что является одной из причин распространения ожирения, диабета и кариеса. В общем, наша жизнь по-прежнему зависит от сахара.

Глава 4

Целлюлоза

Укоренение рабства в Америке было связано с выращиванием сахарного тростника, однако его существование на протяжении трех с лишним столетий поддерживала не только торговля сахаром. Свой вклад внесло производство и других товаров для европейского рынка, например хлопка. В Англии из импортного хлопко-сырца изготавливали дешевый текстиль, который в Африке можно было обменять на рабов — и отправить их на плантации Нового Света, особенно на юг Соединенных Штатов. Прибыль от продажи сахара составила начальный капитал для развития британской промышленности. Хлопок же способствовал расцвету экономики Британии в конце XVIII и начале XIX века.

Промышленная революция и хлопок

Плод хлопчатника представляет собой круглую коробочку с маслянистыми семенами, окруженными пушистыми волокнами. Хлопчатник, относящийся к роду *Gossypium*, выращивали в Индии и Пакистане, а также в Мексике и Перу уже пять тысяч лет назад, однако в Европе это растение стало известно только в 300-х годах до н. э., когда воины Александра Македонского вернулись из Индии в одежде из хлопка. В Средние века арабские торговцы привезли хлопчатник в Испанию. Хлопчатник любит долгое жаркое лето, поскольку не переносит холода, и хорошо растет на влажной, но дренированной почве. Таких условий

не найти в Европе с ее умеренным климатом. Поэтому Англия и другие северные страны вынуждены были импортировать хлопок.

Центром по переработке хлопка в Англии стало графство Ланкашир. Влажный климат этих мест способствовал слипанию хлопковых волокон, что очень хорошо для переработки, поскольку снижает вероятность разрыва нитей при прядении и ткачестве. Прядильные фабрики в регионах с более сухим климатом требуют больших затрат. Кроме того, в Ланкашире было достаточно места для строительства фабрик и размещения тысяч рабочих, которые обслуживали это производство, достаточно химически мягкой воды для отбеливания и окраски ткани, а также достаточно угля (это обстоятельство стало очень важным после появления паровых машин).

В 1760 году Англия импортировала более тысячи тонн хлопка-сырца. Всего через восемьдесят лет фабрики страны обрабатывали в 140 раз больше хлопка. Потребность в дешевой хлопковой ткани способствовала механизации производства, и вскоре практически все стадии процесса были механизированы. В XVIII веке появились: хлопкоочистительная машина, отделяющая волокна от семян, ворсовальная машина для подготовки сырого волокна, механическая прялка “Дженни” и гребенная машина для вытягивания волокон и их скручивания, а также различные ткацкие челноки. Вскоре эти механизмы, которыми сначала управлял человек, стали приводиться в движение животными или водяными мельницами. Изобретение Джеймсом Уаттом паровой машины привело к постепенному переходу промышленности на энергию пара.

Социальные последствия подъема хлопчатобумажной промышленности оказались значительными. В сельских районах Центральной Англии выросло свыше трехсот промышленных городов и поселков. Условия труда там были ужасными. Рабочий день был очень длинным. Жизнь

рабочих строго регламентировалась. Конечно, положение этих людей нельзя сравнить с положением рабов на заокеанских хлопковых плантациях, однако и здесь, в Англии, тысячи рабочих выполняли поистине каторжную работу. Они жили в грязи, шуме и нищете, постоянно подвергая себя опасности на фабрике. Зарплату рабочим зачастую выдавали готовой продукцией, причем по завышенным ценам. Условия жизни были нестерпимыми. Вокруг фабрик вырастал лабиринт узких темных улочек, застроенных тесными, сырыми домами, в которых жили одновременно несколько семей. До пяти лет доживало менее половины детей. Власти были обеспокоены этим обстоятельством, но не потому, что им было жаль детей, а потому, что дети умирали прежде, чем могли быть привлечены к работе на фабрике или к какому-либо другому труду. После достижения определенного возраста дети шли на прядильное производство: благодаря своему невысокому росту они могли проползать под машинами и заделывать разрывы в нитях. Детей нередко заставляли работать 12-14 часов в сутки.

Общественное недовольство дурным обращением с детьми и беззаконием вылилось в массовое движение, требовавшее законодательной регламентации продолжительности рабочего дня, условий и защиты труда, в том числе детского. Во многом на основе этих требований сформировалось современное трудовое законодательство. Условия жизни и работы заставляли многих рабочих вступать в профсоюзы и требовать социальных, политических и образовательных реформ. Однако добиться изменений было непросто. Фабриканты и акционеры обладали политической властью и не желали идти на уступки, снижавшие прибыль от производства хлопка.

Пелена дыма от сотен фабрик висела над Манчестером, который рос вместе с развитием производства хлопка. Прибыль вкладывалась в дальнейшую индустриализацию региона. Были построены каналы и железные дороги,

перевозившие сырье и уголь на фабрики, а конечный продукт — в ближайший порт, Ливерпуль. Для расширения производства требовались инженеры, механики, строители, химики и ремесленники, чьи знания и умения могли пригодиться в таких областях, как производство красителей и отбеливателей, чугунолитейное производство и металлообработка, производство стекла и кораблестроение, а также прокладка железных дорог.

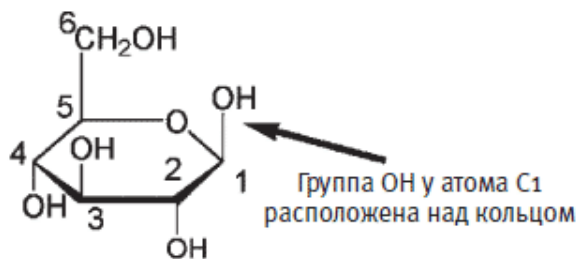
Несмотря на то, что в 1807 году в Англии была запрещена торговля людьми, промышленники не стеснялись импортировать с юга Америки хлопок, собранный руками рабов. В 1825-1873 годах хлопок-сырец был основной статьей британского импорта, его везли из Египта, Индии и Соединенных Штатов. Однако производство хлопчатобумажных тканей пошло на спад в связи с нерегулярностью поставок сырья во время Первой мировой войны. Британская промышленность никогда уже не восстановилась в прежнем объеме, поскольку страны-производители хлопка, обзаведшись необходимым оборудованием и меньше платя рабочим, сами стали крупными производителями и потребителями хлопчатобумажной ткани.

Торговля сахаром обеспечила начальный капитал для Промышленной революции, однако процветание Британии в XIX веке в значительной степени связано с ростом спроса на хлопчатобумажную ткань. Она была дешевой и идеально подходила для изготовления одежды и предметов домашнего обихода. Хлопок хорошо смешивается с другими волокнами, а ткань из него легко стирать и сшивать. Хлопковые ткани быстро вытеснили более дорогие льняные из обихода простых людей. Невероятное повышение спроса на хлопок-сырец в Европе, особенно в Англии, привело к росту использования труда рабов в Америке. Хлопководство — очень трудоемкий процесс. Сельскохозяйственная техника, пестициды и гербициды стали применяться гораздо позднее, а в те времена выращивание хлопка

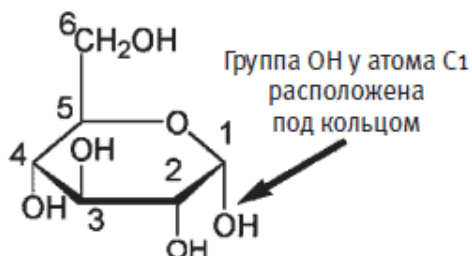
полностью зависело от усилий рабов. В 1840 году в Соединенных Штатах насчитывалось около полутора миллионов невольников. Спустя двадцать лет, когда на долю хлопка-сырца приходилось две трети всего американского экспорта, рабов было уже четыре миллиона.

Целлюлоза — структурный полисахарид

Подобно другим растительным волокнам, хлопок на 90 % состоит из целлюлозы, которая представляет собой полимер глюкозы и является основным компонентом клеточной стенки растений. Слово “полимер” у многих ассоциируется с синтетическими волокнами и пластмассами, однако в природе тоже существует множество полимеров. Это слово происходит из греческого языка: *poly* — “много”, а *meros* означает часть, или звено, так что полимер — это соединение многих звеньев. Полимеры глюкозы, иначе называемые полисахаридами, можно классифицировать на основании функции, выполняемой ими в организме. Структурные полисахариды, такие как целлюлоза, обеспечивают прочность тканей и систем, а запасные полисахариды являются формой хранения глюкозы. Структурные полисахариды состоят из звеньев α -глюкозы, запасные — из β -глюкозы. Мы упоминали в третьей главе, что в α -структуре OH-группа у углерода C1 находится над поверхностью глюкозного кольца, а в β -структуре — под поверхностью кольца.



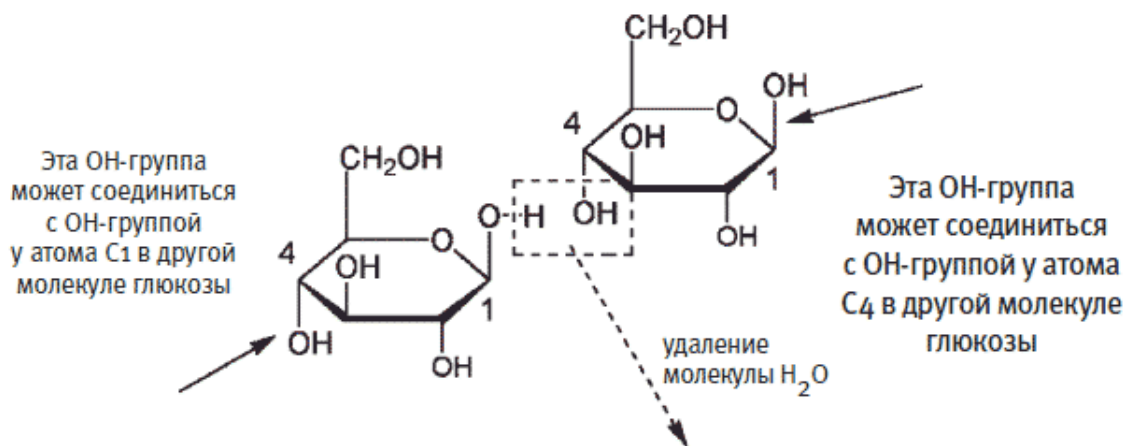
Структура α -глюкозы



Структура β -глюкозы

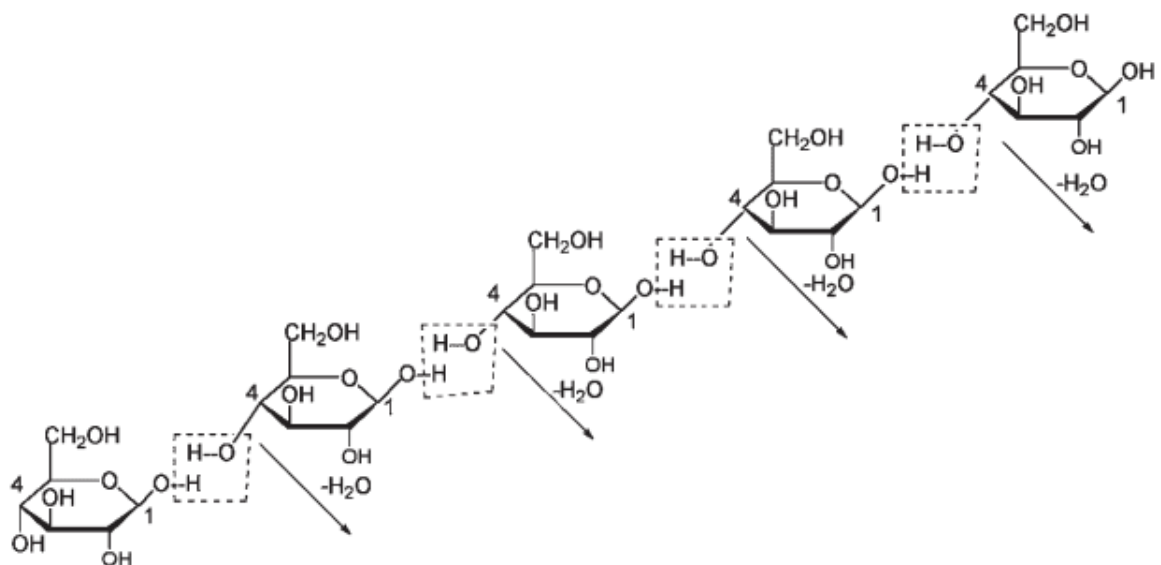
Разница между α - и β -глюкозой может показаться незначительной, однако она ответственна за чрезвычайно важное различие в функции полисахаридов, образованных из тех и других звеньев глюкозы: группа OH над кольцом — структурная функция, под кольцом — запасная. В химии часто случается, что незначительные, казалось бы, изменения в структуре молекулы оказывают очень серьезное влияние на свойства вещества. Полимеры β - и α -глюкозы являются прекрасной иллюстрацией.

Как в структурных, так и в запасных полисахаридах звенья глюкозы соединены друг с другом через атом углерода C1 одного звена и атом углерода C4 соседнего звена. При соединении происходит удаление атома водорода с одной стороны и OH-группы с другой стороны и образование молекулы воды. Такой процесс называют конденсацией, а образующиеся в результате полимеры — конденсационными полимерами.



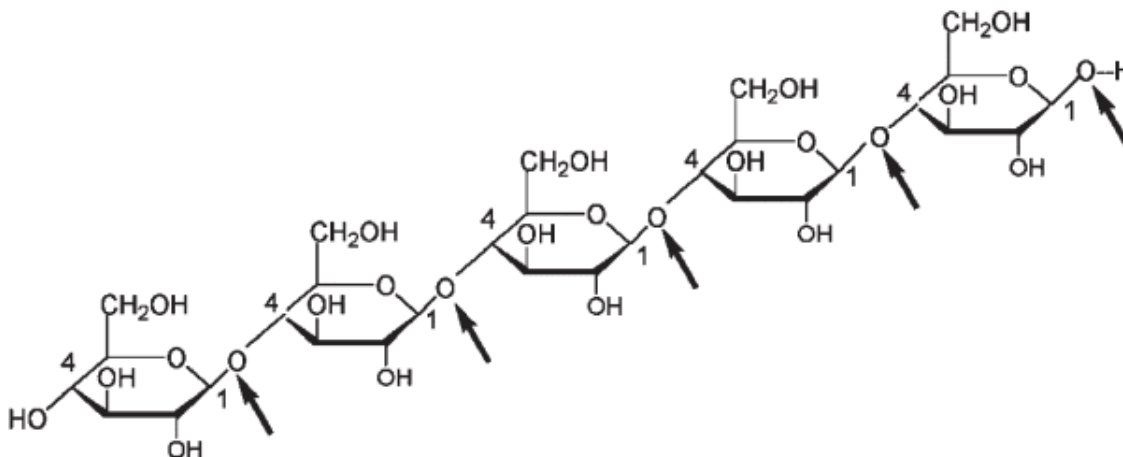
Реакция конденсации (удаление молекулы воды) между двумя молекулами α -глюкозы. На свободном конце каждой молекулы этот процесс может повториться.

Каждый свободный конец молекулы способен еще раз вступить в реакцию конденсации, в результате чего образуются протяженные цепи глюкозных звеньев, в которых оставшиеся OH-группы распределены вокруг цепей.



Удаление молекул воды между атомами C1 и C4 у двух соседних молекул α -глюкозы с образованием длинной

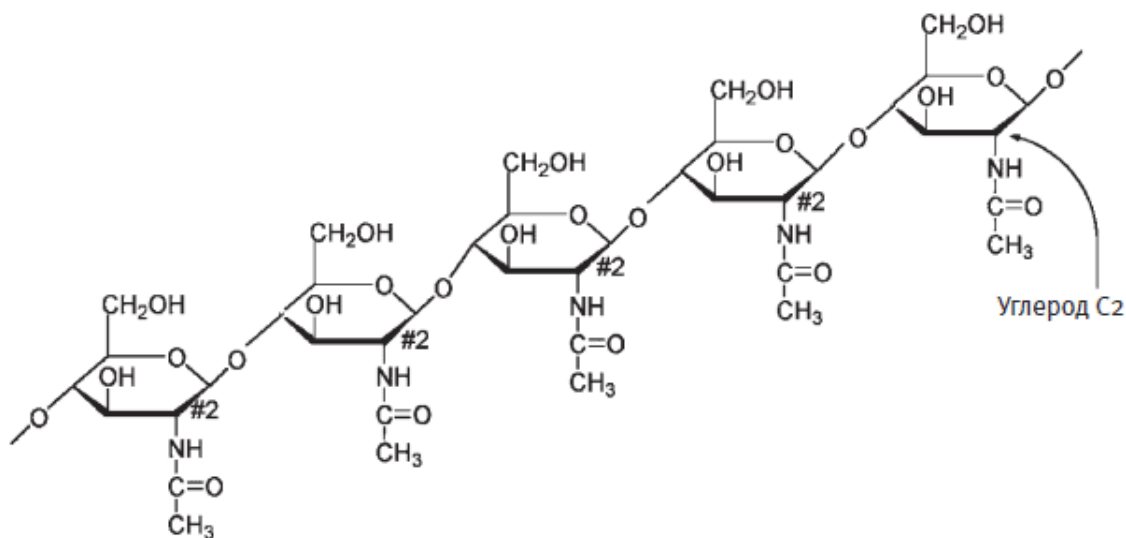
полимерной цепи целлюлозы. На рисунке показано пять глюкозных звеньев.



Структура участка цепи целлюлозы. Атомы кислорода, соединенные с каждым атомом C1 (указаны стрелками), находятся в *v*-положении, т. е. расположены над поверхностью глюкозного кольца слева от них в каждом случае.

Многие свойства хлопка, обеспечившие ему успех, объясняются уникальной структурой целлюлозы. Длинные цепи целлюлозы лежат вплотную друг к другу, образуя жесткие, нерастворимые в воде волокна, из которых состоят клеточные стенки растений. Рентгеноструктурный анализ и электронная микроскопия — основные методы изучения физической структуры веществ — показывают, что цепи целлюлозы уложены в пучки. Форма *v*-связи позволяет цепям целлюлозы укладываться вплотную друг к другу. Эти пучки скручиваются и формируют волокна, видимые невооруженным глазом. На поверхности пучков располагаются OH-группы, не принимающие участия в образовании цепей целлюлозы, и эти OH-группы способны притягивать молекулы воды. Поэтому целлюлоза может

захватывать воду, что объясняет высокую сорбционную способность хлопка и других продуктов на основе целлюлозы. Утверждение, будто “хлопок дышит”, имеет отношение не к вентиляции, а к способности поглощать влагу. В жару выступающий на теле пот впитывается в одежду из хлопчатобумажной ткани, а при его испарении тело охлаждается. Одежда из нейлона или полиэстера не впитывает влагу, пот не уходит с тела, и мы испытываем дискомфорт.



Участок цепи структурного полимера хитина, входящего в состав раковин моллюсков. Группа OH у атома C2 в каждом остатке глюкозы заменена группой NHCOCH₃.



Хлопковое поле. Фото Питера Лекутера

Примером другого структурного полисахарида является хитин, из которого сложены панцири крабов, креветок и лобстеров. Хитин, подобно целлюлозе, является в-полисахаридом. От целлюлозы он отличается только заместителем у атома углерода C2 в каждом звене глюкозы: вместо OH-группы здесь располагается амидная группа (NHCOCH₃). Таким образом, звеном хитина является остаток глюкозы с группой NHCOCH₃ у атома углерода C2. Такая молекула называется N-ацетилглюкозамин. Возможно, эта информация интересна не всем, но если у вас артрит или какое-либо иное заболевание суставов, это название должно быть вам знакомо. N-ацетилглюкозамин и родственное ему соединение глюкозамин (оба получают из раковин моллюсков) являются хорошими лекарствами от

артрита. По-видимому, эти вещества стимулируют замену хрящевой ткани в суставах.

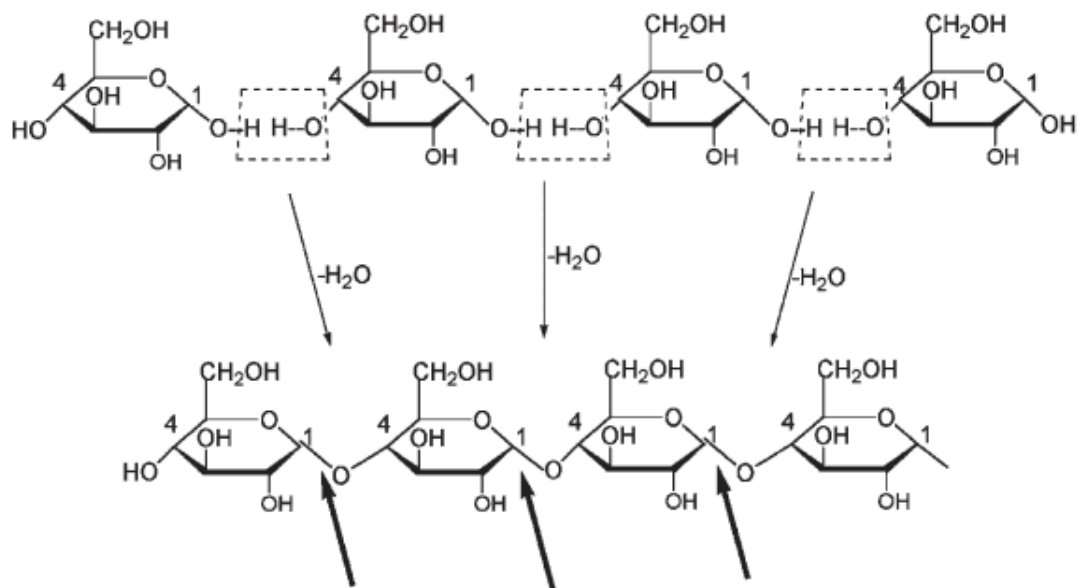
В организме млекопитающих нет пищеварительных ферментов, способных расщеплять в-связи в структурных полисахаридах, поэтому они не могут использовать структурные полисахариды в качестве источника пищи, несмотря на то, что в растительных клетках в виде целлюлозы заключены миллиарды остатков глюкозы. Однако некоторые бактерии и простейшие синтезируют ферменты, расщепляющие такие связи и способные разделять полимерные цепи на составляющие их молекулы глюкозы. В пищеварительной системе некоторых животных постоянно обитают такие микроорганизмы, позволяющие их хозяевам питаться растениями. Например, у лошадей бактерии живут в слепой кишке — большом отростке в месте соединения тонкой и толстой кишок. Жвачные животные, к которым относятся коровы и овцы, обладают четырехкамерным желудком, в одной из частей которого обитают симбиотические бактерии. Коровы и овцы иногда срыгивают и повторно пережевывают пищу — это дополнительная адаптация, призванная повысить эффективность расщепления в-связей.

У кроликов и некоторых других грызунов бактерии-помощники живут в толстой кишке. Поскольку всасывание основной доли пищи происходит в тонкой кишке, предшествующей толстой, такие животные получают продукты расщепления в-связей путем поедания собственных экскрементов. Когда питательные вещества проходят по пищеварительной системе во второй раз, тонкая кишка всасывает глюкозу, высвободившуюся при первом прохождении. Нам это может показаться достаточно неприятным способом решения проблемы ориентации ОН-групп, однако такая система неплохо работает. В организме некоторых насекомых, включая термитов, муравьев-древоточцев и других поедающих древесину насекомых, также живут микроорганизмы, позволяющие им питаться

целлюлозой, что иногда приводит к плачевным для человека результатам. Но даже для нас, неспособных переваривать целлюлозу, она все равно является важным пищевым продуктом. Дело в том, что растительные волокна, состоящие из целлюлозы и других неусвояемых веществ, помогают продвижению пищи по пищеварительному тракту.

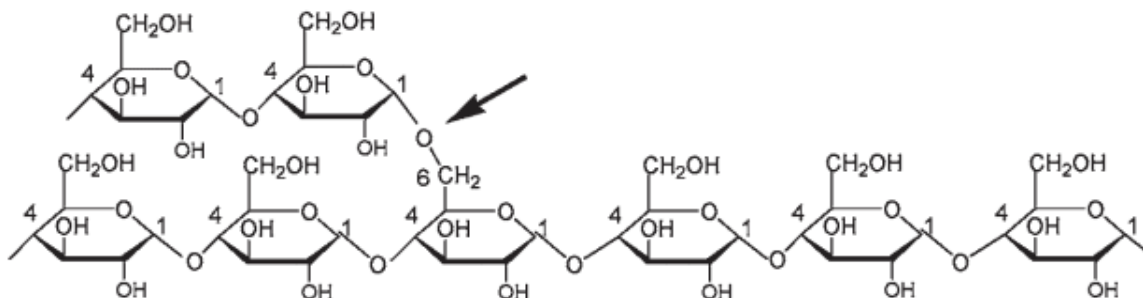
Запасные полисахариды

В нашем организме нет фермента, способного расщеплять α -связи, однако есть пищеварительный фермент, который расщепляет β -связи. А β -связи, как мы видели, встречаются в запасных полисахаридах, таких как крахмал и гликоген. Один из основных пищевых источников глюкозы, крахмал, содержится в корнях, клубнях и семенах многих растений. Он состоит из двух слабо различающихся полисахаридов, которые являют собой полимеры β -глюкозы. От 20 до 30 % крахмала представлено амилозой — неразветвленным полисахаридом, состоящим из нескольких тысяч звеньев глюкозы, соединенных через атом C1 одного остатка глюкозы и атом C4 соседнего остатка. Единственное различие между целлюлозой и амилозой заключается в том, что в первом случае остатки глюкозы соединены между собой α -связью, а во втором — β -связью. Однако функции целлюлозы и амилозы совершенно различны.



Участок цепи амилозы, образованной путем соединения остатков б-глюкозы с выделением молекул воды. Альфа-связь в молекуле означает, что атом кислорода (показан стрелкой) расположен под поверхностью кольца глюкозы, в котором задействован атом C1.

На долю амилопектина приходится оставшиеся 70 или 80 % массы крахмала. Амилопектин также состоит из длинных цепей б-глюкозы, соединенных через атомы C1 и C4, однако он представляет собой разветвленную молекулу, имеющую перекрестные сшивки между атомом C1 в одном остатке глюкозы и атомом C6 в другом остатке. Эти перекрестные сшивки встречаются через каждые 20-25 остатков глюкозы. Наличие миллионов остатков глюкозы в связанных между собой цепях делает амилопектин одной из самых крупных молекул, обнаруженных в природе.



Участок структуры амилопектина. Стрелкой показана перекрестная б-связь между атомом C1 и атомом C6, приводящая к образованию разветвленной структуры.

Альфа-связи в крахмале не только позволяют нам переваривать его, но и отвечают за другие важные свойства этого вещества. Цепи амилозы и амилопектина образуют спирали, а не плотно упакованные линейные структуры, как в целлюлозе. Молекулы воды, обладающие достаточной энергией, могут проникать внутрь спирали, поэтому крахмал растворим в воде, а целлюлоза — нет. Любой человек, имевший дело с крахмалом, знает, что его растворимость в воде зависит от температуры. Если нагреть суспензию крахмала в воде, его гранулы начинают впитывать больше воды, и при определенной температуре молекулы крахмала разделяются, образуя сеть распределенных в воде длинных нитей (так называемый гель). Мутная суспензия становится прозрачнее и гуще. Повара используют такие крахмалсодержащие вещества, как мука, тапиока и кукурузный крахмал, для придания соусам необходимой густоты.

В тканях животных сахара запасаются в виде гликогена, образующегося главным образом в клетках печени и скелетных мышц. Гликоген очень похож на амилопектин, но поперечные б-связи между атомами C1 и C6 встречаются в нем чаще — через каждые десять остатков глюкозы. В результате молекула получается сильно разветвленной. Для животных это чрезвычайно важно, и вот почему. У

неразветвленной цепи только два конца, а разветвленная цепь, состоящая из того же количества остатков глюкозы, имеет гораздо больше концов. Когда нужно быстро получить энергию, можно одновременно отщеплять несколько остатков глюкозы от нескольких концов. Растениям, в отличие от животных, не приходится внезапно растрачивать энергию, убегая от хищников или преследуя добычу, так что хранение энергии в виде малоразветвленного амилопектина и неразветвленной амилозы вполне подходит для более медленных метаболических процессов в растениях. Это небольшое химическое различие, связанное лишь с числом, даже не с типом перекрестных сшивок, является основой одного из важнейших различий между растениями и животными.

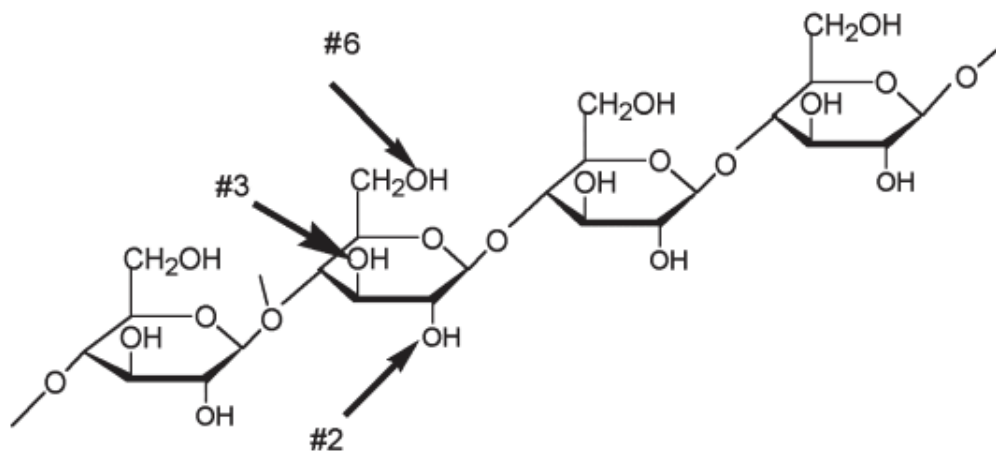


Характер ветвления полисахаридных цепей крахмала (амилоза и амилопектин) и гликогена. Чем сильнее разветвлен полимер, тем больше концов цепей доступно для фермента и тем быстрее высвобождается глюкоза.

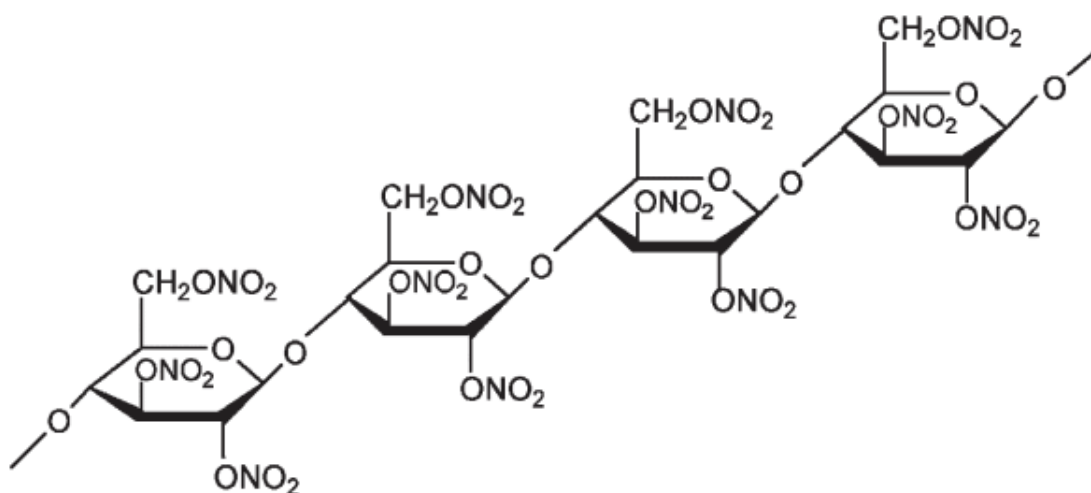
Целлюлоза: настоящая бомба

В природе имеется большое количество запасных полисахаридов, однако структурного полисахарида (целлюлозы) существует гораздо больше. По некоторым оценкам примерно половина всего органического углерода на нашей планете содержится в составе целлюлозы. Ежегодно в природе синтезируется и расщепляется около 10^{14} кг целлюлозы (около ста миллиардов тонн). Целлюлоза уже давно привлекала внимание химиков и предпринимателей по той причине, что она является не только распространенным, но и восполняемым природным ресурсом.

К 30-х годам XIX века стало известно, что если целлюлозу растворить в концентрированной азотной кислоте, а образующийся раствор добавить в воду, получается легко воспламеняющийся взрывчатый белый порошок. Коммерческое использование этого вещества началось в 1845 году после открытий, сделанных в Базеле, в Швейцарии, немецким химиком Фридрихом Шенбейном. Он проводил эксперименты со смесями азотной и серной кислот дома, на кухне, чему активно противилась фрау Шенбейн, не желавшая, понятное дело, подвергать жилье опасности. Однажды, когда жены не было дома, Шенбейн пролил немного смеси кислот. Чтобы вытереть жидкость, он схватил первое, что попало под руку — хлопчатобумажный фартук жены. Химик вытер кислоту и повесил фартук над печкой, чтобы высушить. Однако фартук взорвался, произведя страшный грохот и породив столб пламени. Неизвестно, что сказала жена ученого, когда вернулась домой и застала мужа за продолжением кухонных экспериментов с хлопком и азотной кислотой. Мы знаем только, что Шенбейн назвал новое вещество *Schießbaumwolle*, “стреляющий хлопок”. Хлопок на 90 % состоит из целлюлозы, и теперь мы знаем, что “стреляющий хлопок” Шенбейна был нитроцеллюлозой (пироксилином), образующейся при замене атомов водорода в некоторых OH-группах в молекуле целлюлозы на нитрогруппы (NO₂). Чем больше таких замен, тем взрывоопаснее вещество.



Участок молекулы целлюлозы с указанием мест возможного нитрования OH-групп у атомов C2, C3 или C6 в любом остатке глюкозы



Участок молекулы нитроцеллюлозы: в данном случае атомы водорода из OH-групп заменены нитрогруппами во всех возможных положениях в каждом остатке глюкозы

Шенбейн, осознавший возможную выгоду от своего открытия, основал фабрики по производству нитроцеллюлозы, надеясь, что она сможет заменить порох. Однако нитроцеллюлоза — очень опасное вещество,

которое необходимо беречь от влаги. В те времена не знали, что азотная кислота является чрезвычайно едким веществом, и на нескольких фабриках произошли сильные взрывы, что вынудило Шенбейна закрыть производство. Только в конце 60-х годов XIX века, когда был разработан метод очистки нитроцеллюлозы от остатков азотной кислоты, стало можно получать достаточно устойчивую нитроцеллюлозу для промышленного производства взрывчатки.

Позднее был разработан контролируемый процесс, позволяющий получать разную нитроцеллюлозу: пироксилин с высоким содержанием нитрогрупп и такие вещества, как коллодий и целлулоид, отличающиеся низким содержанием нитрогрупп. Коллодий — это нитроцеллюлоза, смешанная со спиртом и водой. Эту смесь использовали на заре развития фотографии. Целлулоид (смесь нитроцеллюлозы с камфарой) — одна из первых пластмасс, из которой делали первую киноплёнку. Другое производное целлюлозы — ацетат целлюлозы — оказалось гораздо менее горючим, чем нитроцеллюлоза, и быстро заменило ее во многих областях. Современные фото— и кинопроизводство обязаны своим нынешним размахом многогранной структуре целлюлозы.

Целлюлоза не растворима в большинстве растворителей, но переходит в щелочной раствор одного органического вещества — сероуглерода. В результате образуется ксантат целлюлозы. Эту вязкую дисперсию называли вискозой. Если вискозу продавить через мелкие отверстия, а потом обработать кислотой, целлюлоза опять принимает форму тонких волокон, которые можно прядь. Так получают вискозный шелк. В похожем процессе, в котором вискозу продавливают через узкую щель, получают целлофан. Вискозу и целлофан обычно относят к синтетическим материалам, однако их нельзя считать полностью синтетическими: они созданы на основе природной целлюлозы.

И б-полимер глюкозы (крахмал), и в-полимер (целлюлоза) остаются важным компонентом нашего питания и продолжают оказывать влияние на нашу жизнь. Однако историческая роль целлюлозы и ее производных не связана с их пищевой функцией. Целлюлоза в форме хлопка явилась причиной двух важнейших событий XIX века: Промышленной революции в Европе и Гражданской войны в США. Хлопок послужил “топливом” Промышленной революции, изменившей развитие Англии и сопровождавшейся переселением сельских жителей в города, быстрой индустриализацией, инновациями, социальными изменениями и, наконец, процветанием страны. С другой стороны, с хлопком связан один из самых серьезных кризисов в истории Америки, поскольку одной из главных причин Гражданской войны были разногласия по вопросу о рабстве между свободным Севером и рабовладельческим Югом, экономика которого была основана на труде невольников, работавших на хлопковых плантациях.

Нитроцеллюлоза (пироксилин) — одно из первых взрывчатых веществ, созданных человеком, и ее открытие послужило толчком к развитию многих отраслей современной промышленности, поначалу связанных с различными формами нитроцеллюлозы (производство взрывчатых веществ, фото— и киноиндустрия). Производство синтетических тканей, начавшееся с вискозы, в XX веке сыграло важную роль в развитии экономики. Без целлюлозы наш мир был бы совсем другим.

Глава 5

Нитроорганические соединения

Фрау Шенбейн, утратившая фартук в результате новаторских опытов мужа, — не первая в истории жертва взрыва созданных человеком взрывчатых веществ и, конечно, не последняя. Если химическая реакция протекает очень-очень быстро, она может обладать поистине страшной разрушительной силой. Целлюлоза — лишь одна из многих молекул, измененных человеком для получения взрывчатки. Некоторые из полученных химических соединений принесли человечеству огромную пользу, другие, напротив, причинили ему тяжкий урон. Но, как бы то ни было, эти соединения оказали на наш мир существенное влияние и изменили его лицо.

Структура взрывчатых веществ весьма разнообразна, однако в большинстве случаев молекулы этих веществ содержат нитрогруппы. Эта маленькая группа атомов, состоящая из одного атома азота и двух атомов кислорода (NO_2), присоединенная в правильной позиции, изменила характер современной войны, определила судьбу целых народов, в буквальном смысле позволила человеку двигать горы.

Порох

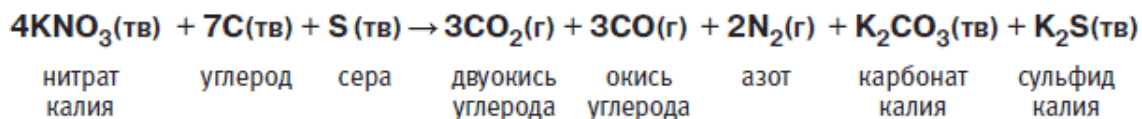
Порох (черный порох) — первая взрывоопасная смесь, придуманная человеком, — уже в древности использовался в Китае, Индии и в Аравии. В древних китайских текстах

упоминается “огненное зелье”. Состав пороха был впервые описан только в начале 1000-х годов, но и тогда точная пропорция нитратной соли, серы и углерода не была известна. Нитратная соль (селитра, “китайский снег”, “китайская соль”) представляет собой нитрат калия, химическая формула которого такова: KNO_3 . Углерод для пороха брали в виде древесного угля, что и объясняло черный цвет порошка.

Сначала порох использовали для салютов и фейерверков, однако к середине XI века военные научились пускать огненные стрелы. В 1067 году производство серы и селитры было взято китайским правительством под контроль.

Мы точно не знаем, когда порох прибыл в Европу. Францисканский монах Роджер Бэкон, родившийся в Англии и обучавшийся в университетах Оксфорда и Парижа, упомянул о порохе около 1260 года, за несколько лет до того, как Марко Поло вернулся в Венецию с рассказами о китайском “огненном зелье”. Бэкон был ученым и экспериментатором. Он занимался вопросами, которые сейчас мы отнесли бы к области астрономии, химии и физики. Он знал арабский язык, так что, возможно, читал и о порохе. Бэкон мог знать о разрушительной силе пороха, поскольку дал его описание в виде анаграммы, которую следовало расшифровать: семь частей селитры, пять — древесного угля, пять частей серы. Загадка оставалась нераскрытой на протяжении 650 лет, пока ее не разгадал один английский полковник[8].

Современные типы пороха несколько различаются по составу, однако все содержат значительно больше селитры, чем указал Бэкон. Химическую реакцию взрыва пороха можно записать следующим образом:



Из этой химической реакции можно узнать соотношение реагирующих веществ и образующихся продуктов. Буквы “тв” в скобках говорят о том, что данное вещество твердое, а буква “г” указывает на то, что это — газ. Из уравнения видно, что все реагирующие вещества твердые, но в результате реакции образуется восемь газообразных молекул: три молекулы двуокиси углерода, три — окиси углерода и две — азота. Именно горячие расширяющиеся газы, образующиеся при быстром горении пороха, толкают пушечное ядро или пулю. Образующиеся твердые карбонат и сульфид калия распыляются в виде мельчайших частичек и являются причиной появления плотного дыма, сопровождающего взрыв пороха.

Первое огнестрельное оружие, появившееся между 1300 и 1325 годом, представляло собой железную трубку, заваренную с одного конца. Ее наполняли порохом, который поджигали раскаленной проволокой. По мере развития оружия — фитильный, колесцовый, кремневый замки — возникла потребность в порохе с разной скоростью возгорания. Порох для пистолетов должен был гореть быстро, ружейный — медленнее, для пушек и ракет — еще медленнее. Смесь воды и спирта использовали для получения прессованного пороха, который можно было измельчить и разделить на тонкую, среднюю и грубую фракцию. Чем мельче порошок, тем быстрее горение. Так стало возможным получать порох для различных нужд. Вместо воды для изготовления пороха часто брали мочу рабочих пороховых заводов, поскольку считалось, что моча людей, пьющих много вина, способствует получению наиболее мощного пороха. Для получения пороха высшего качества также подходила моча священника, а лучше епископа.

Химия взрыва

Движущей силой взрыва является образование газов и их быстрое расширение под действием реакционного тепла. Газы занимают гораздо больший объем, чем аналогичное количество твердого вещества или жидкости. Разрушительное действие взрыва связано с ударной волной, вызванной очень быстрым изменением объема вещества при образовании газов. Ударная волна, образующаяся при взрыве пороха, распространяется со скоростью несколько сотен метров в секунду, однако в случае более мощной взрывчатки (такой как тринитротолуол или нитроглицерин) скорость ударной волны может достигать шести тысяч метров в секунду.

При любом взрыве выделяется большое количество тепла. Реакции, сопровождающиеся выделением тепла, называют экзотермическими. Большое количество тепла способствует активному расширению газов: чем выше температура, тем больше объем газовой смеси. Выделение тепла связано с различием между молекулами, расположенными в двух частях уравнения реакции. Образующиеся молекулы (находящиеся в правой части уравнения) обладают меньшей энергией, запасенной в их химических связях, чем исходные молекулы (находящиеся слева). Образующиеся вещества более устойчивы. В частности, в реакциях взрыва нитросоединений образуется чрезвычайно устойчивая молекула азота N₂. Стабильность этой молекулы связана с прочностью тройной связи, соединяющей два атома азота.



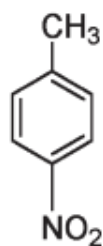
Структура молекулы азота

Прочность тройной связи означает, что для ее разрыва требуется много энергии. Напротив, при образовании

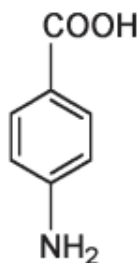
тройной связи высвобождается большое количество энергии, что и происходит при взрыве.

Кроме образования газов и выделения тепла, третьим важным свойством реакций взрыва является их высокая скорость. Если бы реакция протекала медленно, выделяющееся тепло успевало бы рассеяться, а газ диффундировал в окружающую среду, не оказывая значительного давления и не вызывая разрушительной ударной волны. Требующийся для реакции кислород должен содержаться в самой взрывчатке. Атмосферный кислород нельзя использовать по той причине, что он не может поступать в реакцию достаточно быстро. Именно по этой причине нитросоединения, в которых азот и кислород соединены между собой, часто бывают взрывоопасными, а другие соединения, содержащие не связанные между собой азот и кислород, таковыми не являются.

Сказанное можно проиллюстрировать на примере изомеров. Как мы уже знаем, изомеры — это вещества с одинаковой химической формулой, но разной структурой. Лоро-нитротолуол и пара -аминобензойная кислота с одинаковой химической формулой $C_7H_7NO_2$ имеют по семь атомов углерода, семь атомов водорода, одному атому азота и два атома кислорода, но атомы в этих двух молекулах расположены в разной последовательности.



p-нитротолуол

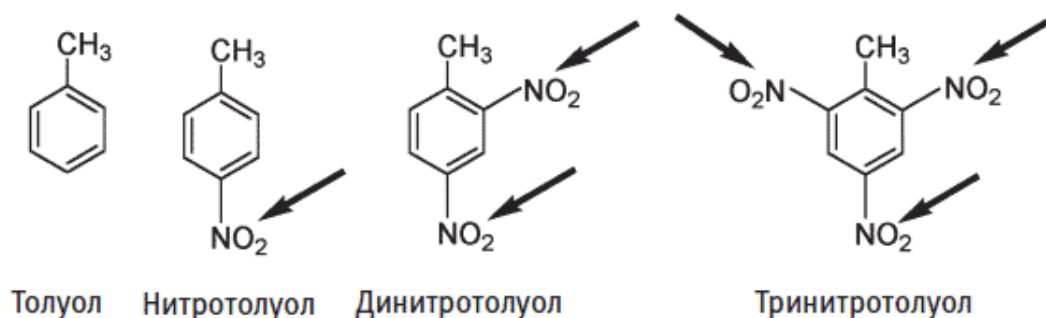


p-аминобензойная кислота

Пора- или *p*-нитротолуол (приставка *пора* означает, что группы CH_3 и NO_2 располагаются в противоположных позициях в кольце) может взрываться, тогда как *p*-аминобензойная кислота ничуть не взрывоопасна. Возможно, вы даже втирали это вещество себе в кожу летом: *p*-аминобензойная кислота, или ПАБА, является активным ингредиентом многих солнцезащитных кремов. Такие вещества, как ПАБА, поглощают ультрафиолетовый свет как раз с такой длиной волны, которая является наиболее опасной для клеток кожи. Поглощение света с определенной длиной волны связано с присутствием в молекуле чередующихся одинарных и двойных связей, а также атомов кислорода и азота. Изменение числа связей или атомов в таких структурах изменяет длину волны поглощаемого света. Существуют и другие вещества, поглощающие свет со специфической длиной волны, которые можно использовать в составе кремов от солнца, — при условии, что они не очень быстро смываются водой, нетоксичны, не вызывают аллергии, не имеют неприятного вкуса или запаха и не разлагаются на солнце.

Взрывоопасность соединений, содержащих нитрогруппы, зависит от количества этих групп. Нитротолуол имеет только одну нитрогруппу. Дальнейшее нитрование может привести к добавлению еще одной или двух нитрогрупп с образованием соответственно ди— или тринитротолуола. Хотя нитротолуол и динитротолуол могут

взрываться, они не вызывают взрыва такой силы, как тринитротолуол (ТНТ, тротил).

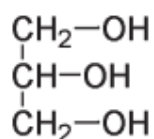


Нитрогруппы показаны стрелками

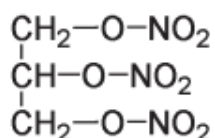
Новые взрывчатые вещества начали появляться в XIX веке, когда химики занялись изучением взаимодействия азотной кислоты с органическими соединениями. Спустя несколько лет после того, как Фридрих Шенбейн испортил фартук своей жены, итальянский химик Асканьо Собреро, работавший в Турине, синтезировал новое взрывчатое нитросоединение. Собреро изучал влияние азотной кислоты на некоторые органические вещества. Он поместил глицерин, который легко выделить из животного жира, в охлажденную смесь серной и азотной кислот, а затем вылил полученную смесь в воду. Образовался слой масляной жидкости, которую теперь называют нитроглицерином. Далее он выполнил традиционную в те времена и немыслимую сегодня манипуляцию: попробовал новое вещество на вкус и записал, что “следовое количество вещества, помещенное на язык, но не проглоченное, вызывает множественные пульсации, сильную головную боль и слабость в конечностях”.

Позднее изучение причин сильной головной боли у рабочих, занятых в производстве взрывчатых веществ, показало, что головная боль связана с расширением кровеносных сосудов под действием нитроглицерина. В

результате нитроглицерин стали применять как лекарство от стенокардии.



Глицерин



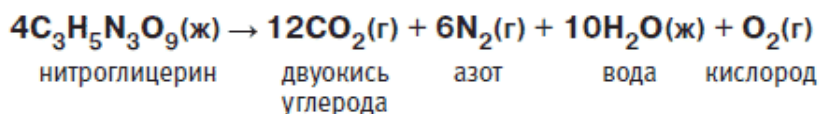
Нитроглицерин

Расширение суженных сосудов, снабжающих кровью сердечную мышцу, обеспечивает нормальную подачу крови и снимает боль. Теперь известно, что в организме от нитроглицерина отщепляется молекула окиси азота NO, которая и вызывает расширение сосудов. Исследования действия окиси азота привели к созданию лекарства от импотенции, виагры, действие которого также основано на сосудорасширяющих свойствах NO.

Кроме того, в организме окись азота участвует в поддержании кровяного давления, передаче межклеточных сигналов, формировании долгосрочной памяти, а также в пищеварении. На основании этих исследований были созданы лекарства для нормализации кровяного давления у новорожденных и для лечения больных после перенесенного инсульта. В 1998 году Нобелевскую премию в области медицины получили Роберт Ферчготт, Луис Игнарро и Ферид Мурад за открытие роли окиси азота в организме. По иронии судьбы, сам Альфред Нобель, сделавший состояние на производстве динамита из

нитроглицерина, что позволило ему учредить Нобелевскую премию, отказался лечиться нитроглицерином. Он умер от стенокардии, так и не поверив, что нитроглицерин способен врачевать. Он считал, что это вещество способно лишь вызвать головную боль.

Нитроглицерин — очень неустойчивая молекула. Он взрывается при нагревании или сильном ударе.



В результате взрыва образуются облака быстро расширяющихся газов и большое количество тепла. В отличие от пороха, при взрыве которого давление в шесть тысяч атмосфер возникает за тысячную долю секунды, при взрыве эквивалентного количества нитроглицерина за миллионную долю секунды создается давление в двести семьдесят тысяч атмосфер. Порох сравнительно безопасен в обращении, а вот нитроглицерин ведет себя чрезвычайно непредсказуемо. Он способен взрываться спонтанно при встряхивании или нагревании. Вот почему людям пришлось найти надежный и безопасный способ обращения с этим строптивым веществом, а также способ его детонации.

Динамит Нобеля

Альфреду Бернхарду Нобелю, родившемуся в 1833 году в Стокгольме, пришла идея использовать для взрыва нитроглицерина вместо фитиля (от которого нитроглицерин просто медленно горит) небольшое количество пороха, взрыв которого вызывает более сильный взрыв нитроглицерина. Это была великолепная идея. Она сработала, и данный принцип до сих пор используется во

многих взрывных устройствах, применяемых в горном деле и строительстве. Нобель решил проблему осуществления взрыва, но ему оставалось еще решить проблему предотвращения нежелательного взрыва.

Семья Нобелей владела заводом по производству взрывчатки, на котором в 1864 году началось производство нитроглицерина для коммерческих нужд, в частности, для прокладки шахт и туннелей. В сентябре того же года в одной из заводских лабораторий произошел взрыв. Погибли пять человек, в том числе Эмиль Нобель, младший брат Альфреда. Причины случившегося так и не были установлены, но городские власти возложили вину на нитроглицерин. Однако Нобель не испугался и построил новую лабораторию на понтоне, пришвартовав ее на озере Меларен за городской чертой Стокгольма. Потребность в нитроглицерине росла по мере того, как стали понятны его преимущества перед менее мощным порохом. К 1868 году Нобель основал заводы в одиннадцати странах Европы и даже открыл дело в Сан-Франциско.

Нитроглицерин часто был загрязнен кислотой, использовавшейся в производстве и медленно разлагавшейся. Образующиеся при этом газы иногда выбивали пробки, закрывавшие цинковые емкости, в которых нитроглицерин перевозили по морю. Кроме того, кислота разъедала баки и нитроглицерин начинал вытекать. Для изоляции баков и впитывания вытекающей жидкости использовали древесные опилки, однако этих мер было явно недостаточно. Невежество приводило к чудовищным катастрофам. Однажды нитроглицерин по ошибке использовали для смазки колес экипажа, перевозившего взрывчатку. Естественно, это привело к ужасным последствиям. В 1866 году на складе “Уэллс фарго” в Сан-Франциско взорвалась партия нитроглицерина, в результате чего погибли четырнадцать человек. В том же году пароход “Юропиан” водоизмещением семнадцать тысяч тонн взорвался у

атлантического берега Панама при выгрузке нитроглицерина. Погибли 47 человек, убытки составили более миллиона долларов. В том же 1866 году взрывами были уничтожены нитроглицериновые заводы в Германии и Норвегии. Это вызвало обеспокоенность правительств многих стран. Во Франции и Бельгии оборот нитроглицерина был запрещен. Такой же запрет предполагалось ввести и в других странах, несмотря на растущую потребность в этой невероятно мощной взрывчатке.

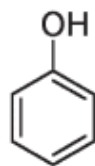
Нобель начал искать пути стабилизации нитроглицерина без потери мощности. Очевидным путем казалось переводение нитроглицерина в твердую форму, поэтому Нобель начал проводить эксперименты по смешиванию маслянистого нитроглицерина с такими нейтральными твердыми веществами, как древесные опилки, цемент и порошок древесного угля. До сих пор ведутся споры, было ли изобретение динамита результатом систематических поисков или счастливой случайностью. Даже если это открытие произошло случайно, Нобель оказался достаточно прозорлив, чтобы понять: кизельгур — рыхлый кремнийсодержащий природный материал, который иногда использовали в качестве упаковочного материала вместо древесной стружки, может впитывать вытекающий жидкий нитроглицерин, при этом оставаясь пористым. Кизельгур, иначе называемый диатомитом или горной мукой, представляет собой окаменевшие останки мелких морских животных или водорослей и используется в качестве фильтра при производстве рафинированного сахара, в качестве изолятора, а также для полировки металлических изделий. Дальнейшие испытания показали, что при смешивании жидкого нитроглицерина с кизельгуром (3:1) происходит образование густой пасты с плотностью шпаклевки. Кизельгур стал наполнителем для нитроглицерина, и это снизило скорость распада нитроглицерина. Теперь взрыв можно было контролировать.

Нобель назвал смесь нитроглицерина с кизельгуром динамитом (от греч. *dynamis* — сила). Ему можно придать любую форму, он не подвержен разложению и не взрывается самопроизвольно. К 1867 году фирма “Альфред Нобель и компания” начала производить динамит, запатентованный как “безопасный взрывчатый порошок Нобеля”. Вскоре во всем мире появились заводы по производству динамита, и состояние Нобеля начало приумножаться. Может показаться странным, что Нобель, создатель оружия, был пацифистом, однако вся жизнь этого человека полна противоречий. В детстве он был болезненным ребенком, никто не ожидал, что он доживет до зрелости, однако он пережил своих родителей и братьев. Его одновременно называли застенчивым и чрезвычайно деликатным, одержимым и крайне недоверчивым, нелюдимым и очень щедрым. Нобель был твердо уверен в том, что создание страшного оружия сможет удержать людей от войны, однако прошло более столетия, появилось новое ужасное оружие, а надежда Нобеля не оправдалась. Он умер в 1896 году, работая в одиночестве за своим столом в Сан-Ремо, в Италии. Свое гигантское состояние он завещал использовать как фонд для ежегодного вручения премий за научные достижения в области химии, физики, медицины, литературы и борьбы за мир. В 1968 году Банк Швеции в память об Альфреде Нобеле учредил премию в области экономики. Теперь эта премия тоже носит название Нобелевской, хотя сам Нобель об этом не распоряжался.

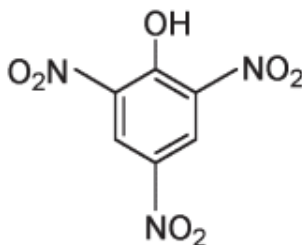
Взрывчатые вещества на войне

Изобретенный Нобелем динамит нельзя было использовать в качестве источника энергии для стрельбы из пушек, поскольку они не выдерживали его мощности. Военные хотели найти другую мощную взрывчатку, которая

была бы сильнее пороха, не давала облаков черного дыма, была безопасна в обращении и позволяла быстро заряжать орудия. С начала 80-х годов XIX века в качестве “бездымного пороха” стали применять разные варианты нитроцеллюлозы или смеси нитроцеллюлозы с нитроглицерином (они и сейчас используются в патронах к стрелковому оружию). Артиллерия не предъявляла столь жестких требований к взрывчатке. Во время Первой мировой войны снаряды начиняли в основном пикриновой кислотой и тринитротолуолом. Пикриновая кислота — твердое вещество ярко-желтого цвета — впервые была синтезирована в 1771 году и сначала использовалась в качестве искусственного красителя для шелка и шерсти. Эту молекулу, представляющую собой тринитрофенол, довольно легко получить.



Фенол

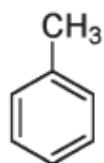


Тринитрофенол, или пикриновая кислота

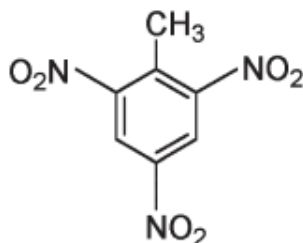
В 1871 году оказалось, что пикриновая кислота взрывается при наличии достаточно мощного детонатора. В снарядах ее первыми начали использовать французы (1885), а потом британцы во время Англо-бурской войны

1899–1902 годов. Однако влажная пикриновая кислота плохо детонирует, поэтому в сырую погоду орудия бездействовали. Кроме того, пикриновая кислота обладает свойствами кислоты и взаимодействует с металлами, образуя чувствительные к ударам пикраты. По этой причине снаряды взрывались при ударе и не пробивали толстые броневые плиты.

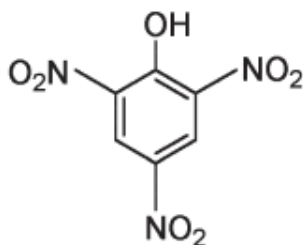
Тринитротолуол (ТНТ), похожий по химической структуре на пикриновую кислоту, лучше подходил для изготовления боеприпасов.



Толуол

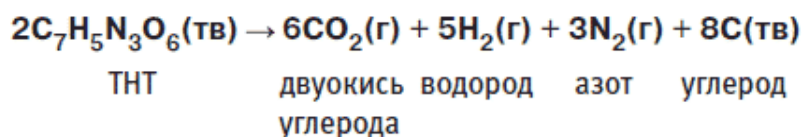


Тринитротолуол (ТНТ)



Пикриновая кислота

Он не обладает кислотными свойствами, не боится влаги и имеет достаточно низкую температуру плавления, так что его легко расплавить и залить в бомбы и снаряды. Он хуже детонирует, чем пикриновая кислота, поэтому для его воспламенения требуется более сильный удар и, следовательно, он лучше пробивает броню. В молекуле ТНТ соотношение кислорода и углерода ниже, чем в нитроглицерине, поэтому при взрыве углерод не превращается полностью в углекислый газ, а водород полностью не переходит в воду. Уравнение взрыва ТНТ выглядит так:



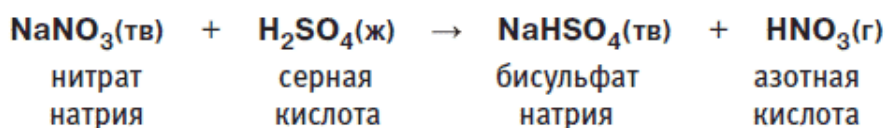
Выделяющийся в результате реакции углерод образует дым, отличающий взрывы ТНТ от взрывов нитроглицерина и нитроцеллюлозы.

В начале Первой мировой войны Германия, обладавшая вооружением на основе ТНТ, имела очевидное преимущество перед французами и англичанами, которые все еще использовали пикриновую кислоту. Англия предприняла срочные меры для начала производства ТНТ, кроме того, большое количество взрывчатки поступало из Соединенных Штатов, благодаря чему Англия быстро смогла начать выпуск снарядов и бомб такого же качества, как Германия.

Следующее вещество, аммиак (NH₃), сыграло еще более важную роль во время Первой мировой войны. Аммиак не относится к нитросоединениям, однако является исходным материалом для синтеза азотной кислоты (HNO₃), необходимой для производства взрывчатки. Азотная кислота была давно известна ученым. По-видимому, знаменитый арабский алхимик Джабир ибн Хайян

(латинизированное имя — Гебер), живший в VIII веке, знал об этом веществе и пытался синтезировать его путем нагревания селитры (нитрата калия) и сульфата железа (II) (тогда это вещество называли зеленым витриолом из-за цвета его кристаллов). В результате этой реакции выделялся газообразный диоксид азота (NO₂), при пропускании которого через воду получался разбавленный раствор азотной кислоты.

Нитраты редко встречаются в природе, поскольку очень легко растворяются в воде и вымываются из всех пород, однако в чрезвычайно засушливых районах на севере Чили были обнаружены большие запасы нитрата натрия (так называемая чилийская селитра). На протяжении двухсот последних лет эта селитра служила источником нитрата для производства азотной кислоты. Нитрат натрия нагревают с серной кислотой. Затем образующуюся азотную кислоту отгоняют, поскольку она имеет более низкую точку кипения, чем серная кислота, конденсируют и собирают в охлажденные емкости.

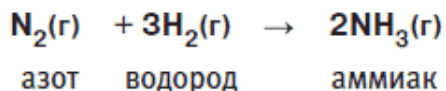


Во время Первой мировой войны британский ВМФ перекрыл Германии доступ к чилийской селитре. Однако нитраты были стратегическим сырьем, необходимым для производства взрывчатых веществ, и Германия должна была найти выход из положения.

Нитратов в природе немного, хотя составляющие их элементы кислород и азот встречаются в изобилии. Наша атмосфера примерно на 20 % состоит из кислорода и на 80 % — из азота. Кислород (O₂) является химически активным веществом, легко вступающим в реакции со многими другими веществами, а вот азот (N₂) довольно инертен. В начале XX века методы “фиксации” азота (то есть его удаления из воздуха путем химического

взаимодействия с другими веществами) стали уже известны, но не были реализованы в промышленном масштабе.

Немецкий химик Фриц Габер изучал реакцию взаимодействия азота из воздуха с газообразным водородом, приводящую к получению аммиака.



Габер смог решить проблему связывания инертного азота из атмосферы. Он подобрал условия реакции, при которых максимальный выход аммиака достигался с минимальными затратами: высокое давление, температура 400–500 °С и выведение образующегося аммиака из реакционной смеси. Большим успехом Габера был выбор катализатора, позволившего повысить скорость этой достаточно медленной реакции. Габер хотел найти способ получения аммиака для производства удобрений. В то время две трети всего мирового объема удобрений производили из чилийской селитры. В связи с исчерпанием этого источника понадобилось найти способ синтетического получения аммиака. В 1913 году в Германии был построен первый в мире завод по производству синтетического аммиака, и когда позднее англичане перекрыли Германии доступ к чилийской селитре, процесс Габера стал применяться на других заводах для получения не только удобрений, но также боеприпасов и взрывчатки. Полученный синтетическим путем аммиак вступает в реакцию с кислородом с образованием диоксида азота — предшественника азотной кислоты. Для Германии, умевшей производить аммиак для удобрений и боеприпасов, английская блокада не имела значения. Фиксация азота сыграла важнейшую роль в ходе войны.

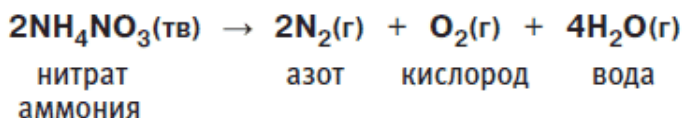
В 1918 году Фрицу Габеру была присуждена Нобелевская премия по химии за синтез аммиака,

позволивший увеличить во всем мире производство удобрений и объем сельскохозяйственной продукции. Объявление о присуждении премии вызвало бурю протеста в связи с той ролью, которую Габер сыграл в создании отравляющих газов во время Первой мировой войны. В апреле 1915 года на линии фронта у Ипра в Бельгии были открыты баллоны с хлором, что привело к гибели пяти тысяч человек. Еще десять тысяч были искалечены из-за поражения легких хлором. В тот период, когда Габер руководил программой разработки химического оружия, были протестированы и использованы и другие вещества, такие как иприт и фосген. Химическое оружие не оказало решающего влияния на ход войны, но в глазах многих ученых первое великое открытие Габера, столь важное для сельского хозяйства, не могло компенсировать гибели тысяч людей от отравления газами. Поэтому многие возражали против присуждения Габеру Нобелевской премии.

Сам Габер не видел принципиального различия между обычным и химическим оружием и был удручен подобными разговорами. В 1933 году, будучи директором престижного Института физической химии и электрохимии, Габер получил от нацистского правительства предписание уволить всех сотрудников-евреев. С необычайной смелостью Габер отказался это сделать, сообщив в ответ, что “подбирал сотрудников на протяжении сорока с лишним лет на основании их деловых качеств и характера, а не на основании происхождения их бабушки, и... не намерен менять свой подход, который считает правильным”.

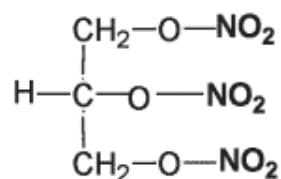
На сегодняшний день ежегодное мировое производство аммиака, по-прежнему использующее процесс Габера, составляет около 140 млн. тонн, и значительная доля этого аммиака расходуется на производство самого распространенного удобрения — нитрата аммония (NH_4NO_3). Нитрат аммония также применяют в качестве взрывчатки в горном деле в виде смеси, состоящей из 95 %

нитрата аммония и 5 % мазута. При взрыве образуются кислород, азот и водяной пар. Газообразный кислород окисляет присутствующее в смеси топливо, что повышает энергию взрыва.

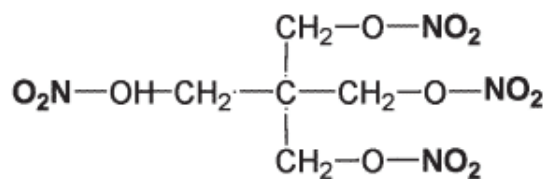


Нитрат аммония при правильном обращении безопасен. Тем не менее он стал причиной нескольких катастроф, связанных с нарушением техники безопасности либо с деятельностью террористов. В 1947 году в трюме корабля, находившегося в порту Техас-Сити, штат Техас, разгорелся пожар. В это время на корабль загружали бумажные мешки с аммонийным удобрением. Пытаясь остановить пожар, команда закрыла люки, что привело к повышению давления и температуры, вызвавшему детонацию нитрата аммония. Погибли по меньшей мере пятьсот человек. Среди недавних событий можно назвать террористические акты с взрывом бомб на основе нитрата аммония во Всемирном торговом центре в Нью-Йорке в 1993 году и в федеральном здании им. Альфреда Марра в Оклахома-Сити в 1995 году.

Одно из недавно созданных взрывчатых веществ, тетранитропентаэритрит (ТЭН), к сожалению, также полюбилось террористам — из-за тех же свойств, которые делают это вещество удобным для применения в законных целях. ТЭН можно смешивать с резиной и делать так называемые пластиковые бомбы, которым легко придать любую форму. Химическое название этого вещества может показаться сложным, но его структура достаточно проста. Оно напоминает нитроглицерин, только содержит пять атомов углерода вместо трех и четыре нитрогруппы вместо трех.



Нитроглицерин



тетранитропентаэритрит (ТЭН)

Нитрогруппы выделены жирным шрифтом

Легко детонирующее, чувствительное к удару, очень мощное и практически не имеющее запаха (так что даже специально обученные собаки находят его с трудом), это взрывчатое вещество привлекало террористов. ТЭН получил известность после взрыва бомбы на борту рейса № 103 компании “Пан-Американ” над шотландским городом Локерби в 1988 году. В 2001 году пассажир самолета, направлявшегося из Парижа в Майами, пытался поджечь ТЭН, спрятанный в подошвах своей обуви. Катастрофу удалось предотвратить лишь благодаря быстрой реакции экипажа и пассажиров.

Роль взрывчатых нитросоединений не сводится только к применению на войне и в террористических актах. Смесью селитры, серы и древесного угля пользовались в горном деле уже в начале XVII века. Мальпасский туннель на юге Франции, сооруженный в 1679 году в ходе прокладки канала, соединяющего Атлантический океан и Средиземное море, был одним из многих туннелей, проложенных с помощью пороха. Для строительства железнодорожного туннеля в районе Монсени во Французских Альпах в 1857–1871 годах было использовано максимальное по тем временам количество взрывчатки, и это позволило проложить короткий путь из Италии во Францию. Новое взрывчатое вещество нитроглицерин впервые использовали для строительства железнодорожного туннеля Хусак в

Норт-Адамсе, штат Массачусетс (1855–1866). Динамит помог людям решить важнейшие задачи: проложить путь через Канадские Скалистые горы и завершить строительство Канадской Тихоокеанской железной дороги (1885), построить Панамский канал длиной восемьдесят километров (открыт в 1914 году), уничтожить подводную скалу Риппл-Рок у западного побережья Северной Америки, мешавшую мореплаванию (1958; этот взрыв до сих пор остается самым мощным неядерным взрывом, осуществленным человеком).

В 218 году до н. э. карфагенский полководец Ганнибал перешел со своей армией и четырьмя десятками слонов через Альпы, чтобы ударить по Риму. Он использовал стандартный, но очень медленный способ расчистки дорог: под преграждавшими дорогу скалами разжигали костры, а затем заливали камни холодной водой, чтобы они треснули. Если бы у Ганнибала была взрывчатка, он значительно быстрее перебрался бы через Альпы и вполне мог одержать победу над Римом, так что вся история западной части Средиземноморья могла бы сложиться по-другому.

Со времен победы Васко да Гамы в Каликуте и завоевания империи ацтеков Эрнаном Кортесом с горсткой испанских конкистадоров и вплоть до самоубийственной атаки английской легкой кавалерии[9] на русские батареи у Балаклавы в 1854 году огнестрельное оружие давало преимущество над стрелами, пиками и саблями. Империализм и колониализм, сформировавшие современный мир, зависели от мощи оружия. В войне и в мире, при строительстве и при разрушении взрывчатые вещества изменяли ход нашей истории.

Глава 6

Шелк и нейлон

Кажется, динамит не может иметь ничего общего с шелком, который олицетворяет мягкость. Однако связь между взрывчаткой и шелком все-таки есть — химическая, и она позволила создавать новые материалы, новые ткани, а в XX веке привела к рождению новой отрасли промышленности.

Шелк всегда был атрибутом роскоши. Даже при нынешнем изобилии природных и искусственных волокон шелк считается незаменимым. Все свойства шелка, обеспечившие ему популярность, — гладкость, изумительный блеск, способность в холодную погоду сохранять тепло, а в жару — прохладу, а также легкость, с которой он окрашивается, — все это связано со структурой его молекул.

История шелка

История шелка насчитывает более четырех с половиной тысяч лет. Легенда гласит, что в 2640 году до н. э. в чашку Сылин, супруги китайского императора Хуан-ди, упал кокон насекомого, и женщина обнаружила, что из него можно вытянуть тонкую нить. Правдив ли этот рассказ, мы не знаем, однако известно, что производство шелка в Китае началось одновременно с приручением тутового шелкопряда (*Bombyx mori*). Маленькие серые гусеницы этой

бабочки питаются исключительно листьями тутового дерева, или шелковицы (*Morus alba*).

Самка тутового шелкопряда за пять дней своей жизни откладывает около пятисот яиц. Из одного грамма крошечных яиц на свет появляется примерно тысяча гусениц, которые поглощают около тридцати шести килограммов листьев шелковицы и дают приблизительно двести граммов сырого шелка. В искусственных условиях яйца сначала выдерживают при температуре около 18 °С, а затем температуру постепенно повышают до 25 °С, и гусеницы начинают вылупляться. Их держат в чистых лотках, в хорошо проветриваемых помещениях, где они жадно едят и несколько раз линяют. Через месяц их переносят в другие лотки, где они начинают плести коконы. Это продолжается несколько дней. Из рта шелкового червя выходит шелковая нить, скрепляющаяся липкой слюной. Шелкопряд непрерывно крутит головой, описывая восьмерку, в результате чего оказывается плотно спеленытым и превращается в куколку.

Чтобы получить шелк-сырец, куколки нагревают, убивая при этом насекомых, а затем опускают в кипяток, чтобы растворить липкий секрет, скрепляющий нити. Потом чистую шелковую нить перематывают с кокона на катушки. Длина нити с одного кокона может достигать от трехсот до трех тысяч метров.

Культивирование червя и производство шелковой ткани быстро распространилось по всему Китаю. Сначала шелк производили исключительно для членов императорской семьи и представителей знати. Позднее даже простым людям было позволено носить шелковую одежду, хотя цена шелка была достаточно высокой. Прекрасно сотканые, богато вышитые и изумительно выкрашенные шелковые изделия ценились очень высоко. Это был ценный товар, а также вид валюты: жалованье и налоги иногда выплачивали шелком.

Столетиями после открытия Великого шелкового пути китайцам удавалось хранить в секрете особенности производства шелка. С течением времени маршрут Великого шелкового пути менялся в зависимости от политической ситуации и безопасности в тех регионах, где он проходил. В своем самом полном варианте он тянулся почти десять тысяч километров от Пекина до Константинополя (теперь Стамбул), Антиохии и Тира на Средиземном море. Некоторые крупные ответвления этого пути шли через Индию. Отдельные части торгового пути функционировали уже четыре с половиной тысячи лет назад.

Торговля шелком развивалась медленно, однако уже к I веку до н. э. морем осуществлялись регулярные поставки шелка на Запад. В Японии шелководство началось примерно в 200-х годах н. э. и развивалось независимо. Чтобы защитить свою монополию на производство шелка, китайцы казнили всех, кто пытался вывезти шелковичных червей, коконы и семена шелковицы. Однако, как гласит легенда, в 552 году два монаха-несторианца сумели вывезти из Китая в Константинополь яйца шелковичного червя и семена шелковицы, спрятав их в пустотелых посохах. С этого началось производство шелка на Западе. Если легенда правдива, то это первый в истории случай промышленного шпионажа.

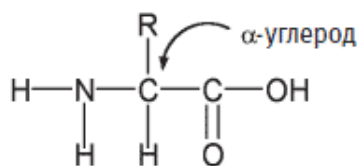
Шелководство распространилось по всему Средиземноморью, а к XIV веку стало одной из процветающих отраслей в Италии, особенно на севере страны. Венеция, Лукка и Флоренция прославились своей превосходной парчой и бархатом. Экспорт шелка на север Европы был одним из финансовых источников, питавших Ренессанс. Шелковых дел мастера, спасаясь от политических неурядиц в Италии, бежали во Францию и заложили основы производства шелка в этой стране. В 1466 году Людовик XI освободил лионских ткачей от уплаты налогов, издал закон о посадке шелковицы и заказал шелк

для королевского двора. В течение следующих пяти столетий европейское шелководство концентрировалось вокруг Лиона. В XVI веке, когда французские и фламандские ткачи, спасаясь от религиозных преследований, перебрались в Англию, шелковые мануфактуры появились в Маклсфилде и Спитталфилде.

Все попытки разведения шелковичного червя в Северной Америке оказались безуспешными. Однако там были разработаны высокомеханизированные процессы прядения и ткачества. В первой половине XX века США были одним из главных производителей шелковых товаров в мире.

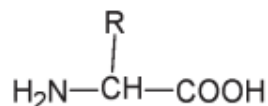
Химия сияния и блеска

Шелк, подобно другим волокнам животного происхождения, таким как шерсть и волосы, представляет собой белок. Все белки состоят из двадцати двух б-аминокислот. Любая б-аминокислота содержит аминогруппу (NH₂) и кислотную группу (COOH), причем обе они присоединены к одному и тому же так называемому б-атому углерода.



Общая формула б-аминокислоты

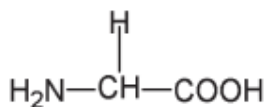
Обычно пользуются более сжатой формой записи:



Сжатая форма записи общей формулы б-аминокислоты

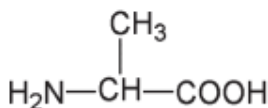
Здесь R обозначает особую группу атомов в каждой конкретной аминокислоте. Существует двадцать два варианта структуры R, что и объясняет существование двадцати двух аминокислот. R-группу иногда называют боковой группой (боковой цепью). Именно структура этой боковой цепи отвечает за уникальные свойства шелка (а также за уникальные свойства любого другого белка).

Самая маленькая боковая группа представлена всего одним атомом водорода. Такую структуру имеет аминокислота глицин, изображенная на рисунке.

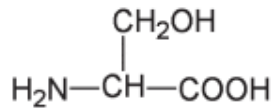


Аминокислота глицин

Аминокислоты аланин и серин также имеют простые боковые группы — CH₃ и CH₂OH соответственно.



Аланин

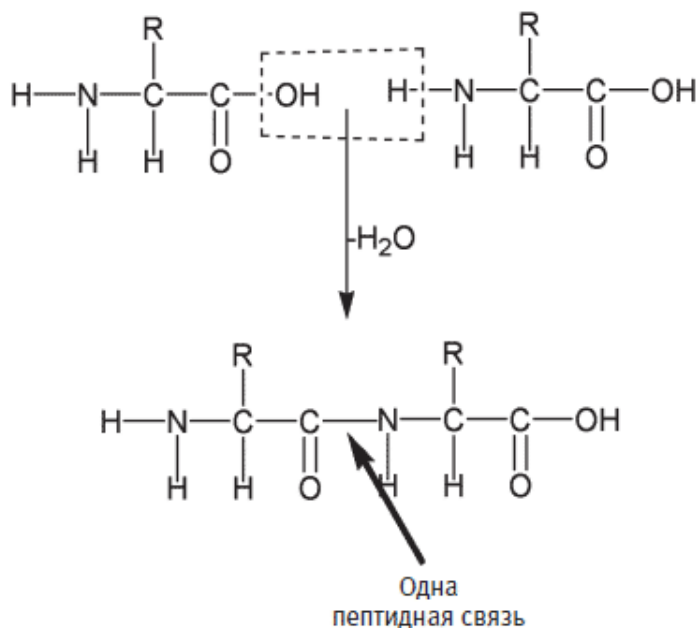


Серин

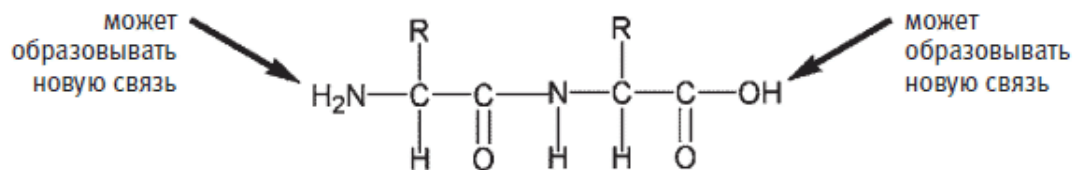
Эти три аминокислоты имеют самые маленькие боковые группы, и именно они чаще всего встречаются в шелке, так что на их долю приходится около 85 % общего аминокислотного состава этого белка. Малый размер боковых групп аминокислот шелка является важным фактором, определяющим гладкость шелковой нити. Другие аминокислоты имеют гораздо более крупные и сложные боковые группы.

Подобно целлюлозе, шелк является полимером — макромолекулой, состоящей из повторяющихся звеньев. Однако в отличие от целлюлозы, в которой все звенья одинаковы, звенья белковой молекулы — аминокислоты — несколько различаются. Точнее, все части аминокислот, образующих полимерную цепь, одинаковы, а различаются их боковые группы.

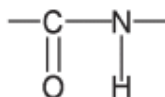
При соединении двух аминокислот происходит удаление атома водорода от группы NH_2 (N-конец) и OH от группы COOH (C-конец). В результате образуется так называемая амидная группа. Возникающую при этом связь между углеродом одной аминокислоты и азотом другой аминокислоты называют пептидной связью.



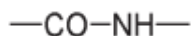
Конечно, на одном конце этой вновь образовавшейся молекулы сохраняется группа OH, которая может участвовать в образовании следующей пептидной связи с другой аминокислотой. А на другом конце молекулы сохраняется группа NH₂ (иногда ее записывают как H₂N), которая тоже может образовывать новую пептидную связь.



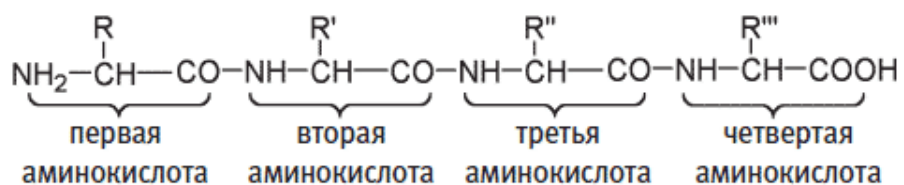
Амидную группу



обычно изображают в сжатом виде:

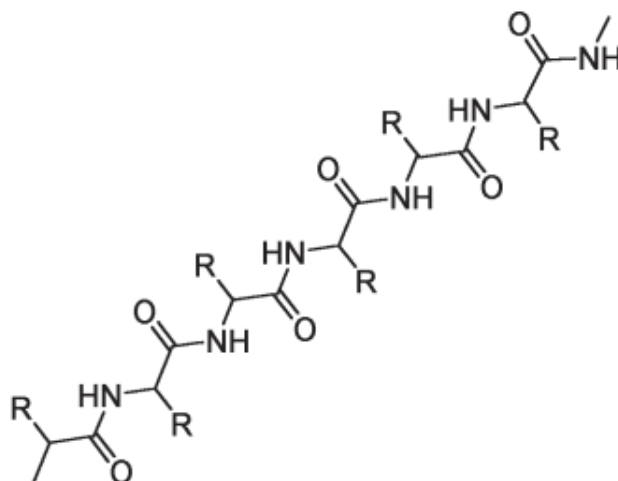


Если к этой молекуле присоединятся две новые аминокислоты, образуется цепочка из четырех аминокислот, соединенных между собой амидными связями.



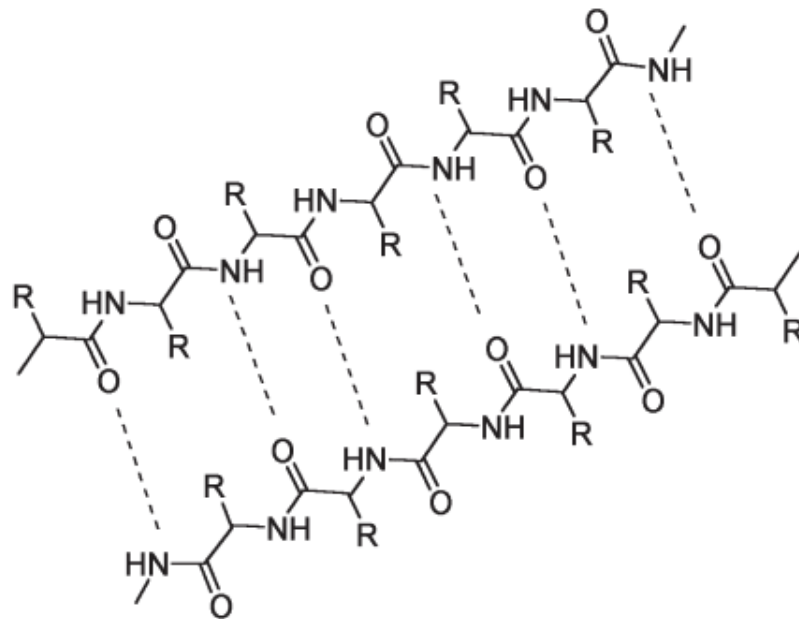
Здесь изображена цепочка из четырех аминокислотных остатков с четырьмя боковыми группами R, R', R'' и R'''. Эти группы могут различаться. В нашей цепочке всего четыре аминокислоты, но возможное число различных последовательностей уже достаточно велико. Поскольку есть двадцать два варианта каждой боковой группы, существует $224 = 234256$ вариантов цепи из четырех аминокислот. Даже такой маленький белок, как гормон поджелудочной железы инсулин, регулирующий метаболизм глюкозы, состоит из 51 аминокислоты, так что гипотетическое количество вариантов последовательности такого белка составляет $2251 = 2,9 \times 1068$, или миллиарды миллиардов.

Примерно 80–85 % аминокислотной последовательности белка шелка составляет повторяющаяся последовательность глицин-серин-глицин-аланин-глицин-аланин. Такой полимер имеет зигзагообразную структуру, с каждой стороны которой происходит чередование боковых групп.



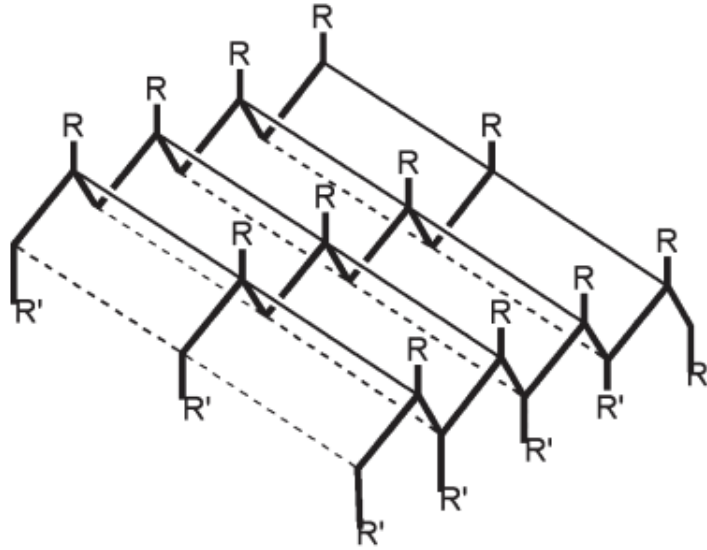
Зигзагообразная структура белка шелка: с каждой стороны цепи происходит чередование R-групп

Эта белковая цепь укладывается параллельно соседним цепям, идущим в противоположном направлении. Цепи удерживаются между собой благодаря перекрестному взаимодействию (на рисунке показано пунктиром).



Притяжение между соседними молекулами белка шелка

В результате образуются складчатые слои, вверх и вниз от которых отходят чередующиеся R-группы.



Складчатые слои в структуре шелка. Жирные линии соответствуют аминокислотным цепям белка. На этом рисунке боковые группы, направленные вверх, обозначены как R, а боковые группы, направленные вниз (изображены не все), обозначены как R'. Тонкие и пунктирные линии обозначают силы притяжения, удерживающие белковые цепи вместе.

Гибкая структура шелка устойчива к растяжению и определяет многие физические свойства этого белка. Белковые цепи прилегают друг к другу достаточно плотно. Боковые R-группы, выступающие на поверхность, имеют сравнительно малый размер, что объясняет гладкость поверхности шелка. Кроме того, гладкая поверхность хорошо отражает свет — отсюда знаменитый блеск шелковых тканей. Таким образом, многие ценные свойства шелка объясняются малым размером боковых групп в аминокислотной последовательности.

Знатоки также высоко ценят специфическую “искру” шелковых изделий, которая связана с тем, что не вся последовательность белковых молекул шелка имеет регулярную структуру. Участки, в которых регулярность

нарушена, преломляют отраженный свет, что и приводит к появлению искры. Шелк очень хорошо окрашивается, и мало какой материал может сравниться с ним по способности впитывать природные или искусственные красители. Это свойство шелка связано с теми фрагментами последовательности, которые не образуют регулярных складчатых слоев. Среди оставшихся 15-20 % аминокислотных остатков, не являющихся глицином, аланином или серином, есть такие, чьи боковые цепи могут связывать молекулы красителя, в результате чего шелк приобретает богатый и устойчивый цвет. Именно эта двойная природа шелка, заключающаяся в присутствии как складчатых слоев из повторяющихся аминокислот с небольшими боковыми группами, так и нерегулярных участков, образованных другими аминокислотами, делает шелк ценным и востребованным материалом.

Создание искусственного шелка

Перечисленные выше свойства шелка усложняют его получение в искусственных условиях. Однако ввиду высокой стоимости и востребованности шелка со второй половины XIX века предпринимались настойчивые попытки его синтеза. Молекула шелка очень проста: она представляет собой многократное повторение очень похожих звеньев. Однако воспроизведение упорядоченного и случайного расположения звеньев в искусственных условиях представляет собой весьма сложную задачу. Современная химия позволяет синтезировать определенную белковую последовательность, но это очень длительная и трудоемкая процедура. Если синтезировать шелк в лаборатории таким путем, он окажется во много раз дороже натурального.

Поскольку сложная химическая структура шелка была установлена только в XX веке, прежние удачные попытки

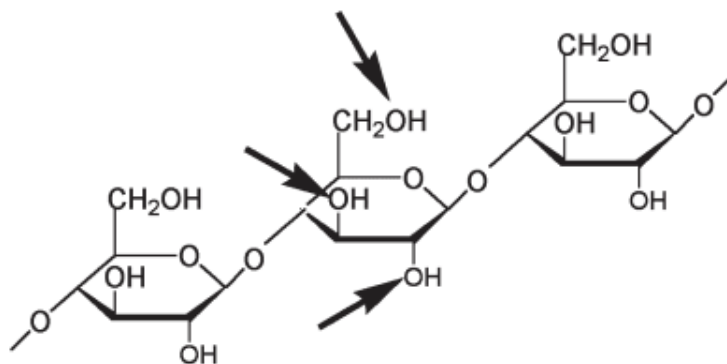
синтеза были, вообще говоря, счастливой случайностью. В конце 70-х годов XIX века французский граф Илер де Шардонне, занимавшийся своим любимым делом — фотографией, обнаружил, что разлитый раствор коллодия (нитроцеллюлозного материала, использовавшегося для покрытия фотографических пластинок) превращается в липкую массу, из которой можно вытянуть длинные нити, похожие на шелк. Это напомнило Шардонне о студенческих годах. Однажды он сопровождал своего профессора, великого Луи Пастера, в Лион, чтобы изучить болезнь шелковичных червей, ставшую серьезной проблемой для французской шелковой индустрии. Причину болезни сразу установить не удалось, но Шардонне провел много времени, изучая шелковичных червей и их волокно. Вспомнив об этом, он попытался продавить раствор коллодия через ряд мелких дырочек. Так был создан первый относительно близкий аналог шелкового волокна.

Слова “синтетический” и “искусственный” в современном языке часто считают взаимозаменяемыми, а в большинстве словарей они приводятся в качестве синонимов. Однако между этими словами есть четкое химическое различие. Химики называют *синтетическим веществом* то вещество, которое создано человеком с помощью химических реакций. Это вещество может существовать в природе, а может и не существовать. Если такое вещество существует в природе, синтетическая версия является химически идентичной природной версии. Например, витамин С, или аскорбиновая кислота, может быть синтезирован в лаборатории или на заводе; синтетический витамин С ничем не отличается по химической структуре от природного витамина С.

Слово “искусственный” имеет отношение к свойствам вещества. Искусственное вещество имеет иную химическую структуру, чем его природный аналог, однако его свойства и функции достаточно близки. Например, искусственный заменитель сахара имеет другую структуру, чем сахар,

однако эти два вещества имеют одинаковое общее свойство (в данном случае сладкий вкус). Искусственные вещества часто изготовлены руками человека, то есть являются синтетическими, но это не всегда так. В частности, некоторые заменители сахара существуют в природе.

Так что Шардонне создал искусственный, но не синтетический шелк, хотя и получил его синтетическим путем. Синтетическим шелком следует называть шелк, изготовленный синтетическим путем и химически идентичный натуральному. Материал же, вошедший в историю под названием “шелка Шардонне”, напоминал шелк по некоторым, но не всем, параметрам. Он был мягким и блестящим, но, к сожалению, очень легко воспламенялся (нежелательное свойство для ткани). “Шелк Шардонне” пряли из раствора нитроцеллюлозы, а как мы видели в предыдущей главе, нитроцеллюлоза достаточно легко загорается и взрывается (это обусловлено количеством нитрогрупп в молекуле).



Участок молекулы целлюлозы. На примере одного остатка глюкозы стрелками показаны те OH-группы, по которым может происходить нитрование.

Шардонне запатентовал свое открытие в 1885 году, а в 1891 году начал производить искусственный шелк. Однако вскоре стал проявляться недостаток этого материала — его горючесть. Однажды во время танца джентльмен, куривший

сигару, стряхнул пепел на платье своей дамы, изготовленное из “шелка Шардонне”. Сообщалось, что одежда исчезла в пламени и дыму (что случилось с дамой, неизвестно). Этот инцидент, а также несколько несчастных случаев на заводе привели к остановке производства. Но Шардонне не отступился. К 1895 году он разработал другой процесс, включающий стадию денитрирования, в результате чего ему удалось получить гораздо более безопасный искусственный шелк, который был не опаснее натурального хлопка.

В 1901 году в Англии Чарльз Кросс и Эдвард Бивен предложили процесс получения вискозы (от англ. *viscosity* — вязкость), название которой связано со свойствами материала. Когда жидкую вискозу продавливали через прядильные отверстия в емкость с кислым раствором, происходила регенерация целлюлозы в виде тонких нитей, названных вискозным шелком. Этот процесс лег в основу производства, запущенного Американской вискозной компанией (основана в 1910 году) и компанией “Дюпон” (основана в 1921 году). К 1938 году ежегодный объем производства вискозного шелка превысил сто тысяч тонн, что покрывало растущий спрос на новые синтетические волокна, обладающие знаменитым шелковым блеском.

Производство вискозы продолжается до сих пор. Основным продуктом сейчас является рэйдон — искусственный шелк, подобный вискозному шелку, нити которого состоят из целлюлозы. Этот материал также является полимером, состоящим из звеньев в-глюкозы, однако в данном случае регенерацию целлюлозы осуществляют под небольшим натяжением, в результате чего нити целлюлозы закручиваются несколько иначе, и получающийся материал имеет сильный блеск. Рэйдон отличается чистым белым цветом и может быть окрашен в любые тона, подобно хлопку. Однако у него есть некоторые недостатки. В то время как складчатая структура натурального шелка (гибкая, но устойчивая к натяжению)

делает его идеальным материалом для изготовления чулок, целлюлоза впитывает влагу, и чулки из района растягиваются и обвисают. Не слишком привлекательно.

Нейлон — новый искусственный шелк

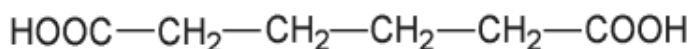
Нужен был новый искусственный материал, обладавший преимуществами рэйона и избавленный от его недостатков. Такой материал, нейлон, не являющийся производным целлюлозы, был создан химиком, нанятым компанией “Дюпон” в 1938 году. В конце 20-х годов “Дюпон” заинтересовали новые полимерные материалы. Компания предложила 31-летнему химику-органику Уоллесу Хьюму Карозерсу, работавшему в Гарвардском университете, практически неограниченный бюджет для проведения независимых исследований. В 1928 году Карозерс приступил к работе в новой лаборатории компании, предназначенной для фундаментальных исследований. Сам этот факт был довольно необычен, поскольку химические компании крайне редко занимаются фундаментальными исследованиями, оставляя эту работу университетам.

Карозерс решил заняться полимерами. В то время многие химики считали, что полимеры представляют собой группы молекул, слипшихся друг с другом и образующих коллоидные структуры. (Отсюда и происходит слово “коллоидий” — производное нитроцеллюлозы, использовавшееся в фотографии и производстве “шелка Шардонне”.) Иной подход к полимерам, который отстаивал немецкий химик Герман Штаудингер, заключался в том, что полимеры — это необыкновенно длинные молекулы. Самая большая молекула, синтезированная на тот момент знаменитым химиком и специалистом в области сахаров Эмилем Фишером, имела молекулярную массу 4200 (молекула воды имеет молекулярную массу 18, а молекула

глюкозы — 180). Через год после начала работы в компании “Дюпон” Карозерс сумел синтезировать молекулу полиэфира с молекулярной массой 5000. Затем ему удалось довести это значение до двенадцати тысяч, что поддерживало представление о полимерах как о гигантских молекулах (за эту теорию Штаудингер в 1953 году был удостоен Нобелевской премии по химии).

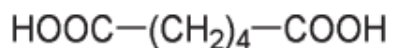
Первый созданный Карозерсом полимер сначала казался пригодным для промышленного использования. При высушивании он не становился хрупким или жестким. К сожалению, он плавился в горячей воде, растворялся в обычных моющих средствах и через несколько недель распадался. На протяжении четырех лет Карозерс с коллегами создавали различные типы полимеров и изучали их свойства, пока наконец не получили нейлон, свойства которого напоминали свойства натурального шелка и который достоин был называться *искусственным шелком*.

Нейлон представляет собой полиамид. Это значит, что в нем, как и в шелке, мономерные звенья удерживаются друг с другом за счет амидных связей. Однако каждое аминокислотное звено в молекуле белка шелка имеет на одном конце кислотную группу, а на другом аминокислотную группу, в то время как в нейлоне чередуются две разные мономерные единицы: одна с двумя кислотными группами, одна с двумя аминокислотными группами. Первый мономер, адипиновая кислота, имеет на каждом конце по COOH-группе.



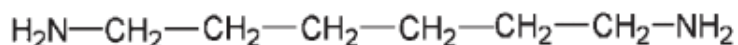
Структура адипиновой кислоты, имеющей на каждом конце кислотную группу (которую с правой стороны цепи принято записывать как COOH, а с левой стороны — как HOOC)

В сжатом виде эта формула выглядит так:

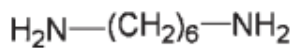


Сжатая форма изображения структуры адипиновой кислоты

Другое мономерное звено, 1,6-диаминогексан, имеет очень похожую структуру, однако вместо кислотных групп на концах этой молекулы располагаются аминогруппы (NH₂). Ниже представлена структура 1,6-диаминогексана, изображенная в развернутом и в сжатом виде:

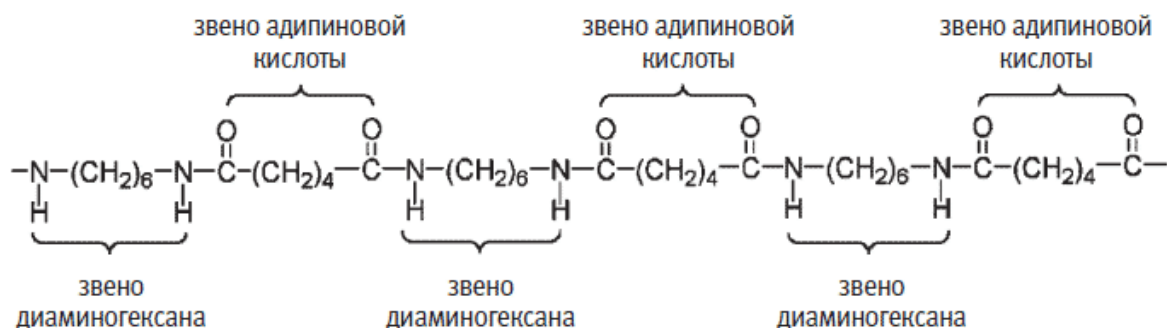


Структура 1,6-диаминогексана



Сжатая форма записи

Возникновение амидной связи в нейлоне, как и в шелке, сопровождается удалением молекулы воды, образующейся из атома водорода из NH₂-группы и OH из COOH-группы. Амидная связь (-CO-NH— или —NH-CO-) соединяет между собой две разные молекулы. Именно в наличии амидной связи заключается химическое сходство между нейлоном и шелком. При образовании полимерной молекулы обе аминогруппы 1,6-диаминогексана взаимодействуют с кислотными группами на концах молекулы адипиновой кислоты. Так происходит удлинение цепи. Версия нейлона, синтезированная Карозерсом, стала известна как “нейлон-66”, поскольку в каждом мономерном звене содержалось по шесть атомов углерода.



Структура нейлона, демонстрирующая чередование молекул адипиновой кислоты и 1,6-диаминогексана

В 1938 году состоялся коммерческий дебют нейлона: из него начали делать щетину для зубных щеток. В 1939 году в продаже появились нейлоновые чулки. Оказалось, что этот полимер является идеальным материалом для их изготовления. Он обладал многими притягательными свойствами шелка. Нейлоновые чулки имели потрясающий успех. Уже в первый год было выпущено и продано около 64 миллионов пар нейлоновых чулок. Популярность этого товара была так высока, что в английском языке слово *nylons* стало синонимом слова "чулки". Благодаря своей удивительной прочности, долговечности и легкости нейлон быстро нашел применение и в производстве других товаров: рыболовных лесок и сетей, струн для теннисных и бадминтонных ракеток, хирургических нитей и изоляционных материалов.

Во время Второй мировой войны "Дюпон" переключился с выпуска нежных дамских чулок на продукцию для военных: шинного корда, москитных сеток, метеозондов, тросов и так далее. Нейлон оказался прекрасным заменителем шелка при изготовлении парашютных строп. После войны заводы по производству нейлона вернулись к мирной продукции. К концу 50-х годов из нейлона изготавливали одежду, горнолыжные костюмы, ковры, фурнитуру, паруса и многие другие товары. Кроме того,

нейлон прекрасно подошел для производства формовочной массы и стал первым “инженерным пластиком”, то есть пластиком, прочность которого позволяла использовать его вместо металла. Только с этой целью в 1953 году было произведено свыше четырех миллионов тонн нейлона.

К сожалению, Уоллес Карозерс не дожил до признания своего открытия. Он стал жертвой глубокой депрессии, которая усугублялась с возрастом. В 1937 году он покончил с собой, приняв цианистый калий, и так и не узнал, насколько важную роль стала играть синтезированная им полимерная молекула.

Шелк и нейлон используют в одних и тех же областях. Они обладают очень похожей структурой и удивительной прочностью, которая позволяет делать из них и чулки, и парашюты. Оба полимера, каждый в свое время, сильно повлияли на экономическую ситуацию в мире. Потребность в шелке не только способствовала развитию мировой торговли, но и ускорила рост городов и появление новых отраслей промышленности, таких как красильное производство, прядение и ткачество. Шелк способствовал росту благосостояния и серьезным изменениям в жизни многих народов мира.



После Второй мировой войны, когда из нейлона вновь стали производить трикотажные изделия, женщины бросились покупать любимые чулки

Подобно тому, как шелк и производство шелка на протяжении столетий диктовали моду на одежду, фурнитуру и мебель, появление нейлона и других новых видов текстильной продукции значительно повлияло на современный мир. Когда-то исходным материалом для изготовления одежды были растения и животные. Теперь же сырьем для большинства текстильных производств

служат побочные продукты переработки нефти. Как некогда потребность в шелке, нынешняя потребность в нефти содействовала установлению новых торговых связей, открыла новые торговые пути, способствовала расширению старых городов и основанию новых, создала новые отрасли промышленности и рабочие места, а также способствовала росту благосостояния и серьезным изменениям в жизни людей во многих частях света.

Глава 7

Фенол

Первый искусственный полимер появился за двадцать пять лет до нейлона, выпущенного компанией “Дюпон”. Это был материал со случайно расположенными перекрестными сшивками, соединяющими молекулы, химическая структура которых напоминает структуру некоторых молекул пряностей. С молекулами пряностей мы связываем начало эпохи Великих географических открытий, с фенолом — начало эпохи пластмасс. Фенолы, применяющиеся в столь разных областях, как хирургия, охрана животных, фотография и выращивание орхидей, являются основой многих достижений, изменивших современный мир.

Безопасная хирургия

До 60-х годов XIX века люди соглашались ложиться в больницу, а тем более подвергаться хирургической операции, только в самом крайнем случае. В больницах было темно, грязно и душно. Новых пациентов обычно укладывали на то же белье, что осталось от предыдущих пациентов (вполне возможно, покойных). Хирургические отделения источали ужасное зловоние — результат гангрены и сепсиса. Таким же ужасным был показатель смертности от бактериальных инфекций. Не менее 40 % пациентов, перенесших ампутацию конечностей, умирали от так называемых больничных инфекций. В армии этот показатель достигал 70 %.

Хотя в конце 1864 года врачи стали пользоваться анестетиками, многие пациенты по-прежнему не соглашались на проведение операций. Раны после хирургических операций всегда оказывались инфицированными. По этой причине после закрытия раны хирурги предпочитали оставлять длинные куски ниток, свисавшие до земли, так что гной мог по ним вытекать из раны. Вытекание гноя считалось хорошим знаком, так как означало, что инфекция локализована в ране, а не охватила весь организм.

Теперь мы знаем, почему больничные инфекции были столь частыми и столь опасными. Это группа бактериальных заболеваний, которые легко передаются от пациента к пациенту или даже нескольким пациентам от врача при несоблюдении санитарных условий. Если больничные инфекции возникали особенно часто, врачи просто закрывали свое отделение и отсылали пациентов в другие места. Помещение после этого дезинфицировали серными свечами, стены белили известкой и скоблили полы. На какое-то время после этого инфекций становилось меньше — до следующей вспышки.

Некоторые врачи особенно тщательно следили за чистотой и использовали в работе большое количество кипятка. Другие придерживались теории о том, что все болезни происходят от миазмов — зловонных испарений канализационных стоков. Если какой-то пациент оказывался зараженным, он передавал инфекцию через воздух другим пациентам. Возможно, в те времена это звучало достаточно убедительно. Зловоние больничных канализационных стоков было не лучше запаха гниющей плоти в хирургических отделениях, что также объясняет, почему пациентам, лечившимся дома, а не в больнице, иногда удавалось избежать инфекции. Для устранения неприятных запахов существовало несколько средств, включая тимол, салициловую кислоту, углекислый газ, горькие настойки,

сырую морковь, сульфат цинка и борную кислоту. Заметим, что многие из этих средств были совершенно бесполезны.

Вот в таких условиях работал английский врач Джозеф Листер. Он родился в 1827 году в семье квакеров из Йоркшира. Листер получил медицинское образование в Университетском колледже Лондона и в начале 60-х годов работал хирургом в Королевском госпитале Глазго, а также преподавал медицину в тамошнем университете. Хотя во время работы Листера в госпитале было открыто новое хирургическое отделение, проблема больничных инфекций стояла там не менее остро, чем в других местах.

Листер считал, что причиной инфекции может быть не газ, а что-то другое, находящееся в воздухе, микроскопическое, неразличимое человеческим глазом. Прочитав статью “Микробная теория болезней”, он понял, что она подтверждает его собственную идею. Статья была написана Луи Пастером — профессором химии из Лилля (северо-восток Франции) и руководителем того самого Шардонне, который прославился созданием искусственного шелка. В 1864 году в Сорбонне Пастер представил собранию ученых результаты исследования процессов сбраживания вина и молока. Пастер считал, что невидимые глазом микроорганизмы присутствуют повсюду. Он показал, что удалить эти микроорганизмы можно с помощью кипячения (это открытие привело к пастеризации молока и других пищевых продуктов).

Поскольку кипятить пациентов и врачей не представлялось возможным, Листер решил найти другой путь безопасного удаления микроорганизмов со всех поверхностей. Он остановил свой выбор на карболовой кислоте, продукте переработки каменноугольной смолы, которую успешно использовали для обработки зловонных городских стоков, но которую не удавалось применить для обработки ран. Листер упорствовал и добился хорошего результата при лечении 11-летнего мальчика, у которого был открытый перелом ноги. В те времена открытый

перелом был ужасной бедой. При простом переломе кости могли срастись без операции, однако при открытом переломе, когда острые обломки кости прорвали кожу, опасность заражения раны была очень высока и человек мог погибнуть даже при успешном соединении костей хирургом. Обычно такие переломы заканчивались ампутацией конечности, опять-таки с высокой вероятностью смерти от инфекции.

Листер тщательно обработал ногу бинтом, смоченным в карболовой кислоте. Затем он приготовил повязку из нескольких слоев льна, смоченного карболовой кислотой, и закрыл ногу металлической фольгой, чтобы предотвратить испарение карболовой кислоты. Вскоре образовалась корка, под которой рана затянулась без нагноения.

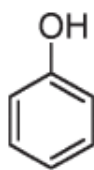
И раньше случалось, что пациентам удавалось перебороть больничные инфекции, но в данном случае инфекцию удалось предотвратить. Листер еще несколько раз успешно провел лечение открытых переломов и убедился в эффективности карболовой кислоты. С августа 1867 года он использовал карболовую кислоту в качестве антисептика при всех хирургических процедурах, а не только в составе послеоперационных повязок. Впоследствии он усовершенствовал свое антисептическое средство и постепенно убедил многих хирургов, которые отказывались верить в микробную теорию инфекции и утверждали: “Того, что нельзя увидеть, не существует”.

Каменноугольную смолу, из которой Листер получал карболовую кислоту, в XIX веке было легко достать, поскольку она была побочным продуктом производства газа, использовавшегося для освещения домов и улиц. Впервые Национальная компания освещения и отопления установила газовые светильники в 1814 году в лондонском районе Вестминстер. Вскоре освещение появилось на улицах многих других городов. Каменноугольный газ получали путем нагревания угля до высокой температуры. Это была легко воспламеняющаяся смесь, которая

содержала примерно 50 % водорода, 35 % метана, а также небольшое количество окиси углерода, этилена, ацетилена и других органических соединений. Газ по трубам поступал в дома, на фабрики и в уличные фонари. Спрос на каменноугольный газ рос, и одновременно усиливалась проблема утилизации отходов газификации угля.

Каменноугольная смола представляет собой вязкую черную жидкость с едким запахом и, как выяснилось, является источником множества важных ароматических соединений. Ее производство прекратилось только в начале XX века, когда были открыты месторождения природного газа, состоящего главным образом из метана. Грубый препарат карболовой кислоты, которым пользовался Листер, представлял собой смесь, отгоняемую из смолы при температуре 170–230 °С. Это была темная маслянистая жидкость с резким запахом, которая обжигала кожу. В итоге Листеру удалось выделить из этой жидкости основной компонент — карболовую кислоту, или фенол, который в чистом виде образует белые кристаллы.

Фенол — простая ароматическая молекула, состоящая из бензольного кольца, к которому присоединена гидроксильная группа (ОН-группа):



Фенол

Фенол до некоторой степени растворяется в воде и очень хорошо растворяется в масле. Листер использовал эти свойства и создал смесь, состоящую из фенола, льняного масла и белил. Полученную таким образом пасту на подложке из оловянной фольги помещали на рану, и она

действовала как корка, препятствующая проникновению бактерий. Менее концентрированный раствор фенола в воде, обычно содержащий одну часть фенола на 20-40 частей воды, использовали для обработки кожи вокруг раны, хирургических инструментов и рук хирурга, а также им опрыскивали разрез во время операции.

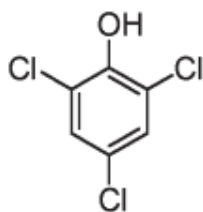
Несмотря на эффективность подобных мер (о чем можно судить по количеству выздоравливавших пациентов), Листер не был уверен в том, что смог достичь полностью асептических условий проведения операции. Он подозревал, что микроорганизмы содержатся в каждой частичке пыли, находящейся в воздухе, и чтобы предотвратить заражение от этого воздушного источника инфекции, он создал машину, которая постоянно распыляла мельчайшие брызги раствора карболовой кислоты в воздухе. На самом деле микроорганизмы, находящиеся в воздухе, представляют собой гораздо меньшую опасность, чем думал Листер. Реальную угрозу несут микроорганизмы, спрятавшиеся в одежде, волосах, на коже, во рту и в носу самих хирургов или других врачей и студентов, которые традиционно присутствовали при проведении операции, не предпринимая никаких мер предосторожности. В современной операционной для поддержания стерильных условий предусмотрены маски, хирургические халаты, колпаки или шапочки, простыни и латексные перчатки.

Машина, распыляющая карболовую кислоту, по-видимому, помогала предотвратить заражение микроорганизмами, однако подобная процедура вредила здоровью самих врачей и обслуживающего персонала. Фенол токсичен, и даже в разбавленных растворах он вызывает обесцвечивание, растрескивание и омертвление кожи. Вдыхание частиц фенола может привести к болезни. Поэтому некоторые врачи отказывались работать в присутствии машины Листера. Несмотря на эти недостатки, антисептические методы хирургической практики Листера были настолько эффективными, а результаты настолько

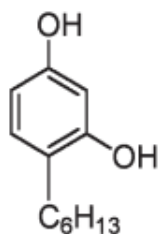
очевидными, что в 1878 году такая техника работы была принята во всем мире. Сегодня фенол редко используют в качестве антисептика. Вред для кожи и токсичность делают его гораздо менее удобным в употреблении, чем многочисленные новые антисептические средства.

Многоликие фенолы

Фенолом называют не только молекулу антисептика, которую использовал Листер. Фенолы — это очень большая группа родственных соединений, имеющих в своей структуре бензольное кольцо с присоединенной к нему OH-группой. Постарайтесь не путать: есть тысячи и даже сотни тысяч фенолов, но только один *фенол*. Существуют синтетические фенолы, такие как трихлорфенол и гексилрезорцинол, которые обладают антисептическими свойствами и используются в современной медицине.

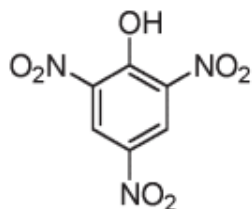


Трихлорфенол



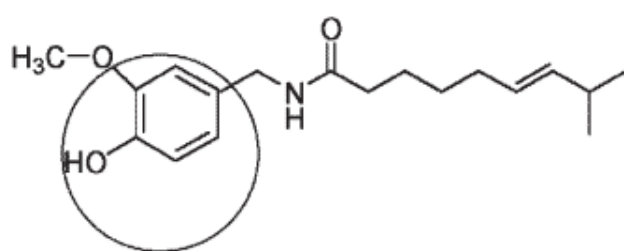
Гексилрезорцинол

Пикриновая кислота, которую сначала использовали для окрашивания шелка, а потом для снаряжения боеприпасов во время Англо-бурской войны и в начале Первой мировой, представляет собой тринитрофенол и является чрезвычайно взрывоопасным соединением.

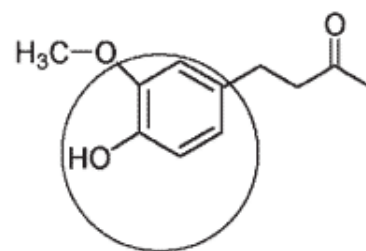


Тринитрофенол (пикриновая кислота)

Многие фенолы существуют в природе. Жгучие молекулы — капсаицин из перца и цингерон из имбиря — можно отнести к фенолам. Некоторые летучие и пахучие молекулы пряностей — эвгенол из гвоздики и изоэвгенол из мускатного ореха — тоже принадлежат к этой группе.



Капсаицин

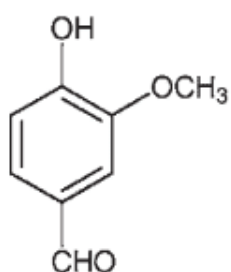


Цингерон

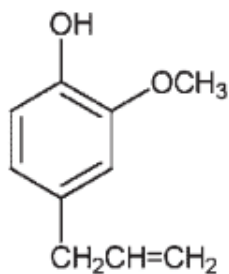
В каждом случае фенольная группа обведена окружностью

Ванилин, активный ингредиент известной всем ванили, — тоже фенол, структура которого очень похожа на

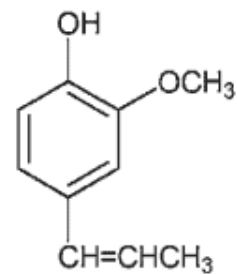
структуру эвгенола и изоэвгенола.



Ванилин



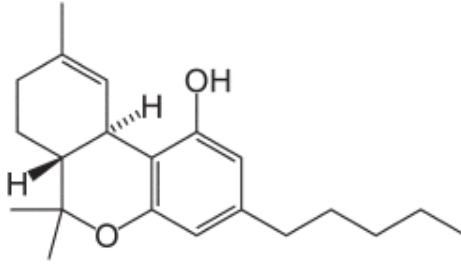
Эвгенол



Изоэвгенол

Природный ванилин выделяют из сухих ферментированных стручков орхидеи *Vanilla planifolia*. Родина этого растения — Вест-Индия и Центральная Америка, но теперь оно распространено по всему миру. Длинные тонкие стручки содержат 2 % ванилина. Когда вино выдерживают в дубовых бочках, молекулы ванилина из древесины переходят в жидкость, что является частью процесса созревания вина. В шоколаде тоже есть ваниль. Вкус заварного крема, мороженого, соусов, сиропов, кексов и многих других блюд также во многом определяется присутствием ванили. Ванилин добавляют и в духи, что придает им характерный насыщенный запах.

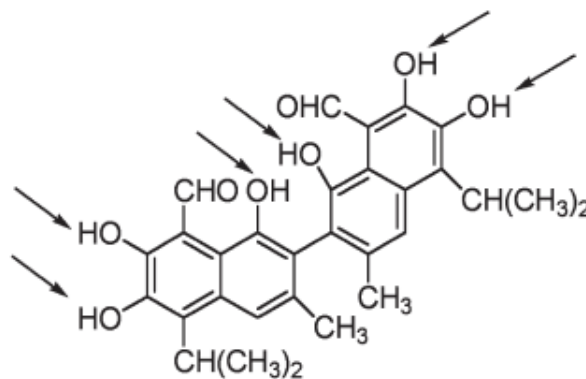
Мы только сейчас начинаем понимать уникальные свойства некоторых природных соединений, относящихся к классу фенолов. Фенол тетрагидроканнабинол (ТГК), активный компонент марихуаны, содержится в индийской конопле (*Cannabis sativa*). Люди веками выращивали марихуану, поскольку из прочных волокон, содержащихся в стволе этого растения, получают отличные веревки и грубая ткань. Кроме того, ТГК, содержащийся во всех частях растения, но особенно в бутонах женских цветов, оказывает седативное и галлюциногенное действие.



Тетрагидроканнабинол — активный компонент марихуаны

В некоторых странах разрешено применение тетрагидроканнабинола в медицине для ослабления тошноты и болей, а также для поднятия аппетита у больных раком, СПИДом и другими тяжелыми заболеваниями.

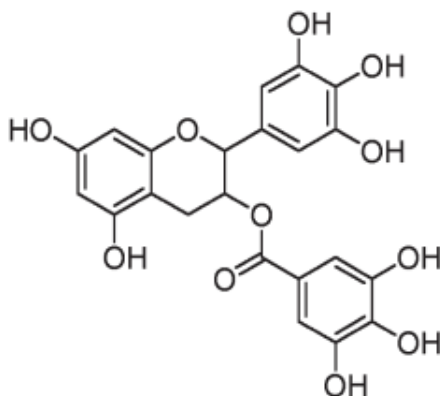
В природных фенолах часто содержится несколько OH-групп, соединенных с бензольным кольцом. Госсипол — токсичное соединение, относящееся к полифенолам. В нем содержится шесть OH-групп, соединенных с четырьмя бензольными кольцами.



Госсипол. Стрелки указывают на шесть фенольных OH-групп.

Госсипол из семян хлопчатника эффективно подавляет сперматогенез у мужчин, и его можно применять в качестве химического контрацептива. Социальные последствия использования подобных средств контрацепции могут быть весьма значительными.

Молекула со сложным названием эпигаллокатехин-3-галлат, обнаруженная в зеленом чае, содержит еще больше фенольных ОН-групп.



Эпигаллокатехин-3-галлат, содержащийся в зеленом чае, имеет восемь фенольных групп

Некоторые исследования показывают, что это вещество препятствует развитию определенных видов рака. Также известно, что фенольные соединения в составе красного вина ингибируют образование веществ, способствующих повреждению артерий. Возможно, это объясняет тот факт, что в тех странах, где пьют много красного вина, реже встречаются сердечно-сосудистые заболевания, хотя в этих странах едят много сливочного масла, сыра и других жирных продуктов животного происхождения.

Пластмассы

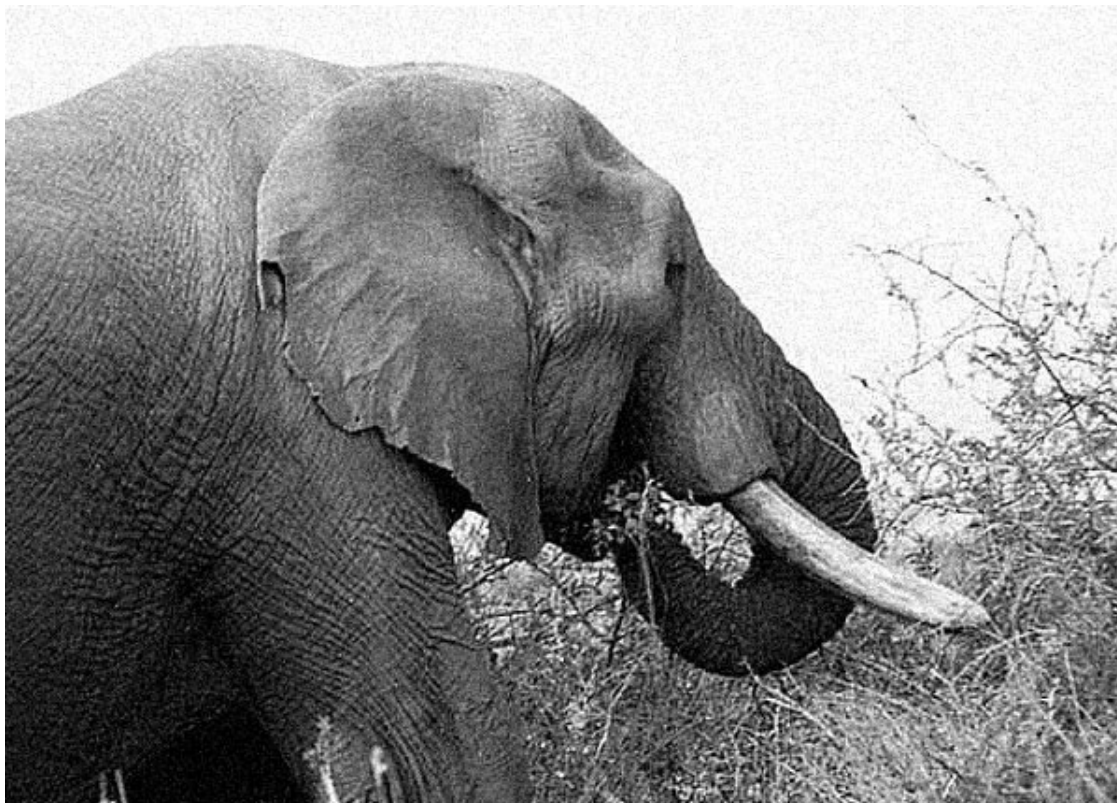
Многочисленные производные фенола играют важную роль в нашей жизни, но самое серьезное влияние на историю, безусловно, оказал сам фенол. Как мы видели, с фенола началось создание антисептических препаратов. Кроме того, фенол повлиял на развитие совершенно новой отрасли промышленности. Примерно в то же время, когда Листер экспериментировал с карболовой кислотой, во всем мире быстро увеличивался спрос на слоновую кость, из которой делали расчески и ножи, пуговицы и шкатулки, шахматные фигуры и фортепьянные клавиши. Слонов убивали ради ценных бивней, и со временем слоновая кость становилась все более редким и дорогим товаром. Сильнее всего исчезновение слонов беспокоило американцев. Нет, их волновало не то, что еще один вид животных может исчезнуть. В то время невероятную популярность приобрел бильярд, а чтобы бильярдный шар “правильно” себя вел, он должен быть сделан из слоновой кости высшего качества. Шары вырезали из центральной части бивня, не имевшего трещин, причем подходящей плотностью обладал лишь один из пятидесяти бивней.

В последние десятилетия XIX века источники слоновой кости начали иссякать и возникла острая потребность в ее заменителе. Первые искусственные бильярдные шары изготавливались, например, из прессованной древесной пульпы, костной муки либо нитроцеллюлозы, пропитанной или покрытой твердой смолой. Основным компонентом смолы была целлюлоза, причем часто ее нитрированная форма. В последней и наиболее сложной версии использовался целлулоид — полимер на основе целлюлозы. Жесткость и плотность целлулоида можно было контролировать в процессе производства. Целлулоид был первым термопластичным материалом: его много раз можно было плавить и переплавлять. Этот процесс стал предшественником современного метода литья под

давлением, который позволяет быстро штамповать дешевые однотипные детали.

Основная проблема целлюлозных полимеров заключается в их горючести, особенно если речь идет о нитроцеллюлозе, которая, кроме того, еще и взрывается. Взрывались ли целлулоидные бильярдные шары или нет, мы не знаем, но потенциальную опасность целлулоид, безусловно, представлял. В киноиндустрии киноленту тоже делали из целлулоида, синтезированного из нитроцеллюлозы с применением камфоры в качестве пластификатора, чтобы повысить гибкость пленки. После ужасного пожара в парижском кинотеатре в 1897 году (тогда погибли сто двадцать человек) проекционные кабины стали покрывать оловом, чтобы предотвратить распространение огня в случае воспламенения пленки. Однако эта мера никак не могла спасти киномехаников.

В начале 1900-х годов молодой человек по имени Лео Бакеланд, иммигрировавший в США из Бельгии, создал первую синтетическую версию материала, который мы сегодня называем пластиком. Это было революционным переворотом в химии, поскольку все синтезированные прежде полимеры хотя бы отчасти состояли из природной целлюлозы. С открытия Бакеланда началась эра пластмасс. Этот блестящий химик-изобретатель, в возрасте двадцати одного года получивший докторскую степень в Университете Гента, мог всю жизнь вести беззаботную жизнь преподавателя. Но он предпочел переехать в США, где, как он считал, у него было больше шансов воплотить в жизнь свои изобретения.



Острый дефицит качественной слоновой кости из бивней стимулировал создание фенольных смол, таких как бакелит. Фото любезно предоставлено Майклом Беггером

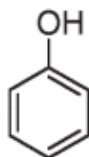
Сначала его выбор мог показаться ошибочным. Несколько лет работы над потенциальными коммерческими продуктами не дали никакого результата, и в 1893 году Бакеланд оказался на грани банкротства. Наконец он обратился к основателю компании по производству фотоматериалов “Истмен Кодак” Джорджу Истмену и предложил продать новый тип фотобумаги. В производстве этой бумаги использовалась эмульсия хлорида серебра, что позволяло избежать стадий отмывки и нагревания при проявлении изображения, а также повышало светочувствительность до такого уровня, что стало возможным снимать при искусственном освещении (в 90-х годах XIX века это были газовые светильники). В результате

фотографы-любители могли быстро и легко проявить фотографии дома или отправить их в одну из фотолабораторий, открывшихся по всей стране.

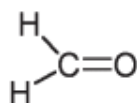
Перед встречей с Истменом Бакеланд решил, что дорого оценит свою фотобумагу — в пятьдесят тысяч долларов. В самом деле, по сравнению с опасной целлулоидной пленкой Истмена новая, безусловно, обладала рядом преимуществ. Впрочем, если бы Истмен начал торговаться, Бакеланд снизил бы сумму до двадцати пяти тысяч (тоже немалые по тем временам деньги). Однако Истмен так заинтересовался новой бумагой, что немедленно предложил за нее невероятную сумму — семьсот пятьдесят тысяч! Потрясенный Бакеланд согласился. На эти деньги он открыл возле дома новую лабораторию.

Финансовые проблемы были решены, и Бакеланд обратился к интересовавшей его проблеме создания синтетического аналога шеллака — материала, который долго использовался для лакировки и защиты деревянных изделий (впрочем, используется он и в наши дни). Шеллак получают из секрета, выделяемого самкой лакового червеца (*Lacciferlacca*), обитающего в Юго-Восточной Азии. Эти жучки прикрепляются к деревьям, сосут сок и в итоге оказываются покрыты слоем собственного секрета. После откладывания яиц жучки погибают, а их домики собирают и расплавляют (слово “шеллак” образовано от голландского *schel* — чешуйка). Полученную жидкость пропускают через фильтр для удаления мертвых насекомых. Чтобы получить полкило шеллака, требуются полгода и пятнадцать тысяч червецов. Пока шеллак использовали исключительно для тонких покрытий, цена его была приемлемой, но когда его стали применять в быстро развивавшейся электрической промышленности, спрос на него невероятно вырос. Стоимость изоляторов для электропроводов, даже изготовленных из пропитанной шеллаком бумаги, была очень высокой, поэтому Бакеланд решил, что стоит заняться созданием искусственного шеллака.

Идея Бакеланда состояла в том, чтобы осуществить реакцию фенола (с помощью которого Листер так успешно изменил хирургическую практику) с формальдегидом. Это производное метанола в те времена широко использовали в качестве бальзамирующей жидкости для сохранения образцов животных тканей.



Фенол



Формальдегид

Предыдущие попытки соединить эти два вещества не давали положительного результата. Быстрая неконтролируемая реакция приводила к образованию нерастворимого и неплавкого продукта, который был слишком ломким и непластичным. Бакеланд подумал, что эти свойства как раз подходят для изготовления изоляционных материалов. Нужно было только научиться контролировать условия реакции, чтобы придать материалу нужную форму.

К 1907 году Бакеланд нашел способ контролировать температуру и давление данного процесса и получил жидкость, которая быстро затвердевала, образуя прозрачный материал янтарного цвета, и принимала форму сосуда, в который ее заливали. Он назвал новое вещество бакелитом, а машину, с помощью которой его получали

(своеобразную скороварку), — бакелайзером. Можно простить ученому такую саморекламу, поскольку на подбор условий одной-единственной реакции и на создание этого вещества он потратил пять лет.

Шеллак разрушается при нагревании, а бакелит сохраняет форму даже при высокой температуре. Его нельзя расплавить и переплавить. Бакелит — термостойкий материал, то есть его форма при нагревании не изменяется, она задана раз и навсегда, в отличие от термопластичного материала, каким является целлулоид. Это уникальное свойство фенольных резин связано с их химической структурой. Дело в том, что формальдегид может соединяться с фенолом по трем разным положениям в кольце, в результате чего между цепочками образуются перекрестные сшивки. Жесткость бакелита связана именно с наличием этих коротких перекрестных связей, соединяющих жесткие плоские бензольные кольца.

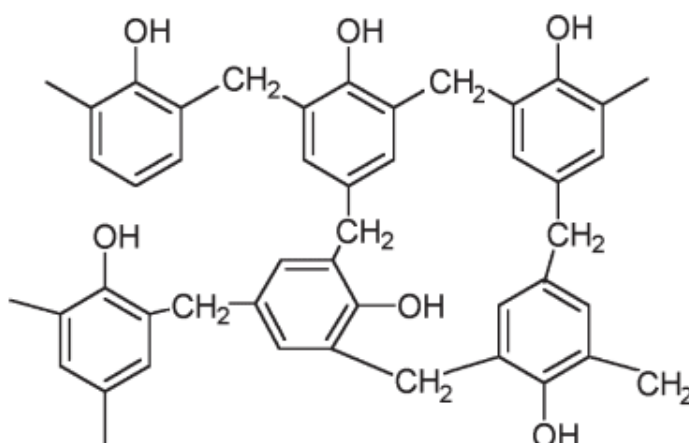


Схема строения бакелита, отражающая наличие перекрестных CH₂-связей между молекулами фенола. Здесь показано только несколько возможных вариантов связей. В реальности поперечные сшивки в бакелите располагаются случайным образом.

Для изготовления изоляционного материала бакелит подходит лучше всех других веществ. Он более термостоек, чем шеллак и даже пропитанная шеллаком бумага, он прочнее, чем стекло или керамика, а его электрическое сопротивление выше, чем у фарфора и слюды. Бакелит не изменяется под действием солнечного света, воды, соли или озона, он не реагирует с кислотами и растворителями. Он не трескается, не крошится, не обесцвечивается, не расплывается, не горит и не плавится.

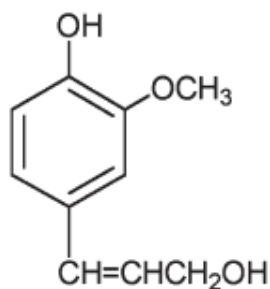
Бакелит оказался идеальным материалом для изготовления бильярдных шаров, о чем его изобретатель вначале даже не думал. По эластичности бакелит очень напоминает слоновую кость, а когда бакелитовые шары сталкиваются, они издают тот же характерный стук, что и шары из слоновой кости, которого целлулоидные шары издавать не могут. К 1912 году бакелит стал практически единственным искусственным материалом, из которого изготавливали бильярдные шары. Вскоре это вещество стало применяться повсеместно. Из бакелита делали телефонные аппараты и радиоприемники, фотоаппараты, шары для боулинга, детали стиральных машин, черенки курительных трубок, фурнитуру, детали автомобилей, авторучки, посуду, кухонные принадлежности, рукоятки ножей и щеток, ящики, сантехническое оборудование и даже декоративные изделия и предметы искусства. Бакелит называли “материалом для тысячи целей”. Впрочем, сегодня появились новые фенольные смолы, заменившие своего смуглого предка. Более поздние версии бесцветны и легко окрашиваются в любой цвет.

Фенол для запаха

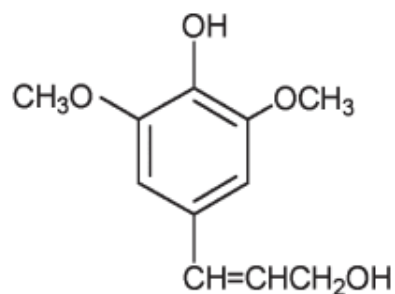
Бакелит — не единственный синтетический материал на основе фенола, который был создан для удовлетворения

растущей потребности в природном аналоге. Спрос на ваниль был так высок, что природного источника не хватало для его удовлетворения. Поэтому был создан синтетический ванилин, причем сырьем для его получения стал неожиданный материал: жидкий сток от сульфитной обработки древесной пульпы в процессе изготовления бумаги. Жидкие стоки этого производства богаты лигнином — веществом, содержащимся в клеточных стенках и во внеклеточном пространстве у наземных растений. Лигнин придает растениям жесткость и составляет примерно 25 % сухого веса древесины. Лигнин — это не индивидуальное вещество, а смесь нескольких полимеров фенола, связанных между собой перекрестными сшивками.

Состав лигнина в мягкой и твердой древесине различается: ниже показаны мономерные звенья соответствующих полимеров. Жесткость лигнина, как и бакелита, зависит от количества перекрестных сшивок между фенольными звеньями. Трехзамещенные фенолы, обнаруженные только в твердой древесине, способны образовывать больше перекрестных сшивок, что и объясняет сравнительно более высокую твердость такого материала.

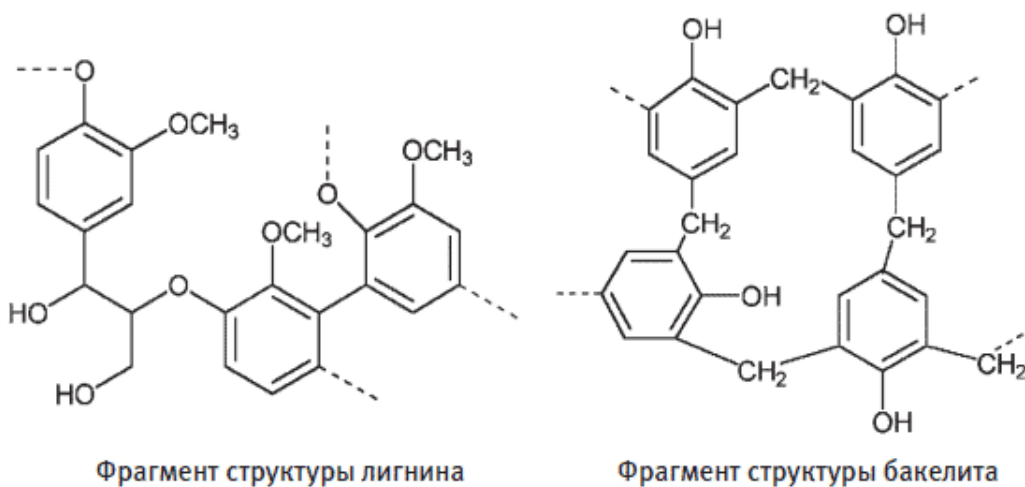


*Мономер лигнина мягкой и твердой древесины
(двухзамещенный фенол)*



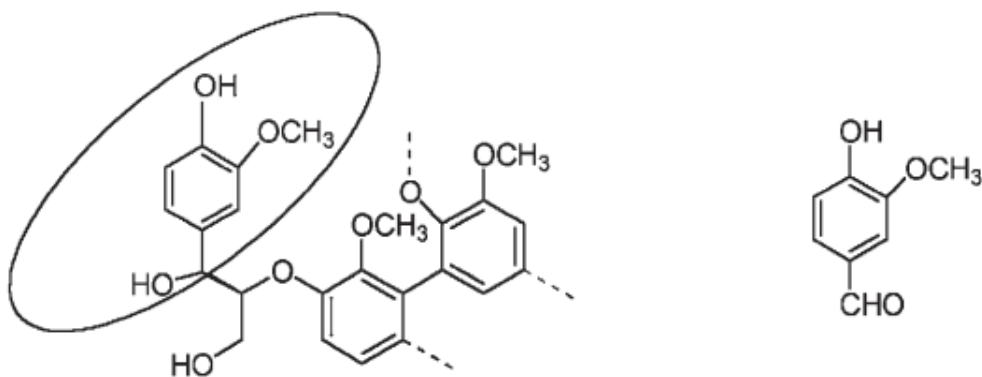
Мономер лигнина твердой древесины (трехзамещенный фенол)

Ниже на рисунке представлена структура фрагмента лигнина с несколькими перекрестными сшивками. Определенно есть некоторое сходство со структурой бакелита.



Пунктирные линии указывают на связь с другими частями молекулы

На следующем рисунке выделен элемент структуры лигнина, который очень похож на молекулу ванилина. При распаде лигнина в контролируемых условиях можно получить ванилин.



Фрагмент структуры лигнина. Выделенная часть структуры очень похожа на молекулу ванилина.

Синтетический ванилин — не химическая имитация природного вещества. Это та же молекула ванилина, выделенная из другого природного источника, и ее химическая структура абсолютно идентична структуре молекулы ванилина из стручков. Однако в ванилине из стручков содержатся следовые количества других веществ, которые вместе с ванилином дают естественный запах ванили. В синтетическом ванилине содержится только ванилин, а также карамель в качестве красителя.

Это может показаться странным, но между ванилью и фенолом (карболовой кислотой) существует определенная связь. В условиях высокого давления и умеренной температуры из растительных остатков, содержащих лигнин и целлюлозу, образуется уголь. При нагревании угля (с целью получения из него каменноугольного газа для домашнего хозяйства и промышленности) в качестве побочного продукта получается черная вязкая жидкость с резким запахом. Это та самая смола, из которой Листер получил карболовую кислоту. Таким образом, предложенное Листером антисептическое средство происходит из лигнина.

Фенол стал первым антисептическим средством в медицине и позволил хирургам осуществлять операции, не опасаясь гибели пациентов от инфекций. Фенол помог выжить многим тысячам людей, пострадавших в войнах и катастрофах. Не будь фенола и пришедших ему на смену антисептиков следующего поколения, мы могли бы не увидеть невероятных достижений современной хирургии: замены бедренных суставов, операций на открытом сердце, пересадки органов, нейрохирургии и микрохирургии.

Вложив деньги в изобретение Бакеланда, Джордж Истмен смог выпустить отличную фотобумагу, что вместе с созданием в 1900-х годах фотоаппарата “Кодак Брауни” (который стоил всего один доллар) способствовало появлению чудесного занятия, доступного всем желающим. Деньги Истмена помогли создать первый синтетический материал эпохи пластмасс — бакелит (на основе фенола), который стал применяться в качестве изолятора для электрических проводов, без которых невозможно представить индустриальный мир.

Итак, фенолы изменили нашу жизнь как в очень важных областях (антисептики в медицине, производство пластмасс, взрывчатые вещества), так и во множестве более скромных сфер (пряности в кулинарии, натуральные красители, ванилин). Вполне возможно, что фенолы, отличающиеся таким богатым разнообразием структур, будут и дальше влиять на развитие нашей цивилизации.

Глава 8

Изопрен

Вы можете представить себе мир без шин для автомобилей, грузовиков и самолетов? Без прокладок и ремней для моторов, эластичных резинок для одежды, непромокаемых подошв для обуви? Что бы было с нами без такой примитивной, но такой необходимой вещи, как эластичная резина?

Резиновые изделия используются настолько широко, что мы уже не задумываемся над тем, что же такое резина и как она изменила нашу жизнь. А ведь она появилась всего полтора столетия назад! Уникальные свойства резины, связанные с ее химической структурой, принесли одним людям огромное богатство, а другим поломали жизнь.

Происхождение резины

Некоторые виды резины уже давно известны жителям Центральной и Южной Америки. Считается, что первыми использовать резину в декоративных и прикладных целях начали индейцы, жившие в бассейне Амазонки. Найденные археологами в районе Веракруса (Мексика) резиновые мячи относятся к 1600-1200-м годам до н. э. Во время второго путешествия в Новый Свет в 1495 году Колумб видел индейцев, игравших с тяжелыми мячами, сделанными из растительной смолы, и мячи эти подпрыгивали удивительно высоко. “Лучше, чем наполненные ветром испанские [мячи]”, — отметил он, по-видимому, имея в виду надутые

воздухом мочевые пузыри животных, которыми играли испанцы. Колумб и другие путешественники привозили такие мячи в Европу. Однако резиновая смола оставалась для европейцев непонятным новшеством; в жаркую погоду мячи были липкими и издавали сильный запах, а зимой становились слишком твердыми и ломкими.

Первым человеком, заинтересовавшимся возможностью практического применения этого странного вещества, был француз Шарль Мари де ла Кондамин. Его называют и математиком, и географом, и астрономом, а также гулякой и авантюристом. Французская академия наук отправила его в Перу для измерения меридиана на экваторе, чтобы удостовериться в том, что Земля действительно несколько сплющена у полюсов. Выполнив задание, Кондамин воспользовался возможностью исследовать джунгли Южной Америки. Он вернулся в Париж в 1735 году и привез несколько мячей, изготовленных из смолы каучукового, или “плачущего”, дерева. Он наблюдал за тем, как индейцы в Эквадоре собирают липкий белый сок каучукового дерева, а затем выдерживают его над огнем и заливают в формы, чтобы изготовить различные емкости, мячи, головные уборы и обувь. К сожалению, привезенный Кондамином сырой сок, не подвергшийся тепловой обработке, перебродил во время путешествия и превратился в ни на что не годную, дурно пахнущую массу.

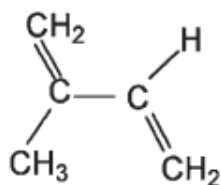
Млечный сок, или латекс, представляет собой коллоидную эмульсию — взвесь частиц природной резины в воде. Многие тропические деревья и кустарники производят латекс (среди них комнатное растение *Ficus elastica*, которое часто называют каучуковым, или резиновым, деревом). Млечный сок образуют все представители широко распространенного семейства *Euphorbia*. К этому семейству относятся: молочай, пуансеттия, напоминающие кактус суккуленты, листопадные и вечнозеленые эуфорбии, а также однолетнее североамериканское растение “снег на горах” (молочай окаймленный). Вечнозеленое растение

Parthenium argentatum, или гваюла серебристая, которое растет на юге США и на севере Мексики, тоже производит много природного каучука. Даже скромный одуванчик, хотя не является тропическим растением и не относится к семейству *Euphorbia*, тоже образует млечный сок. Но самым мощным производителем природного каучука является дерево *Hevea brasiliensis*, происходящее из бассейна Амазонки в Бразилии.

Цис— и транс-

Природная резина представляет собой полимер изопрена. Состоящий всего из пяти атомов углерода изопрен является самым маленьким мономером в составе природных полимеров, а природная резина — самым простым из природных полимеров. Первые химические опыты по изучению структуры резины поставил великий английский ученый Майкл Фарадей. Хотя сегодня Фарадея считают скорее физиком, чем химиком, сам он предпочитал называть себя натурфилософом. Дело в том, что в его времена границы между физической и химической науками были весьма расплывчатыми. Майкл Фарадей знаменит своими открытиями в области электричества, магнетизма и оптики, однако его вклад в развитие химии также весьма значителен. В частности, в 1826 году он установил, что мономерным звеном резины является молекула с формулой C_5H_8 .

К 1835 году стало ясно, что из резины с помощью дистилляции можно выделить изопрен и что резина, по-видимому, является полимером, состоящим из повторяющихся звеньев изопрена. Через несколько лет, когда удалось полимеризовать изопрен с образованием резиновой массы, эта гипотеза была доказана. Структурную формулу изопрена обычно изображают так:

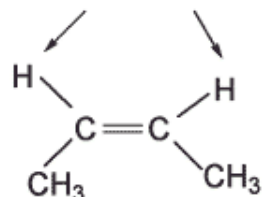


Здесь у каждого из двух соседних атомов углерода имеется двойная связь, а вокруг одинарной связи, соединяющей центральные атомы углерода, возможно свободное вращение.



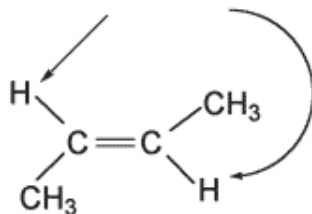
Понятно, что эти две структуры, образующиеся в результате вращения вокруг одинарной связи, описывают одно и то же вещество. При образовании природной резины молекулы изопрена присоединяются друг к другу “хвост в хвост”. В результате полимеризации изопрена образуются так называемые двойные цис-связи. Двойная связь придает молекуле жесткость и предотвращает вращение. Поэтому изображенная слева на рисунке так называемая цис-форма отличается от изображенной справа так называемой трансформы.

Атомы Н находятся с одной и той же стороны от связи C=C



Цис-форма

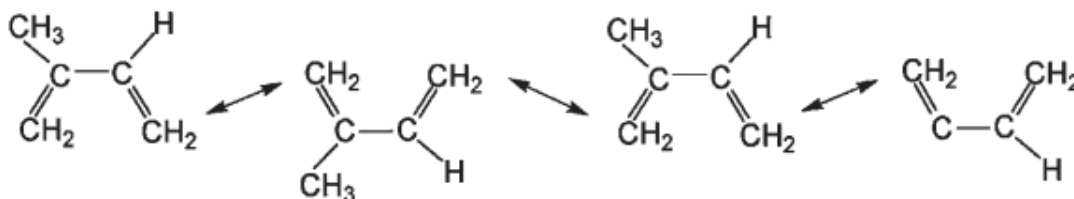
Атомы Н находятся с разных сторон от связи C=C



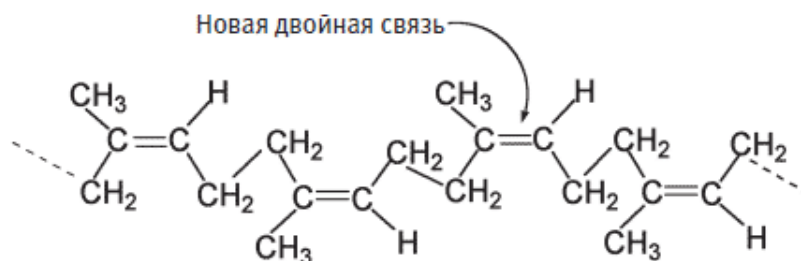
Транс-форма

В цис-структуре два атома водорода (а также СН₃ группы) располагаются с одной и той же стороны от двойной связи, а в транс-структуре атомы водорода (и СН₃ группы) располагаются по разные стороны от двойной связи. Это, казалось бы, незначительное различие в расположении групп и атомов по отношению к двойной связи оказывает чрезвычайно сильное влияние на свойства полимеров изопрена. Стоит сказать, что изопрен — это лишь одно из многих органических соединений, существующих в цис— и транс-форме, и в каждом случае химических вещества с разным расположением групп относительно двойной связи заметно отличаются по своим свойствам.

На рисунке внизу изображены четыре молекулы изопрена, готовые вступить в реакцию с образованием молекулы природной резины:

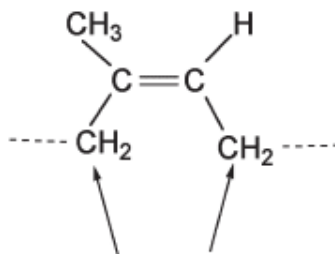


На следующей странице пунктирными линиями обозначено продолжение полимерной цепи, которое может происходить в случае присоединения новых молекул изопрена.



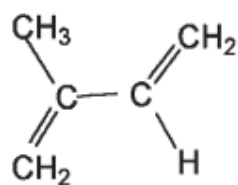
Фрагмент структуры природной резины

При соединении молекул изопрена образуются новые двойные связи. Все они имеют цис-форму по отношению к полимерной цепи; это означает, что “вход” и “выход” полимерной цепи в каждое мономерное звено осуществляется с одной и той же стороны от двойной связи.

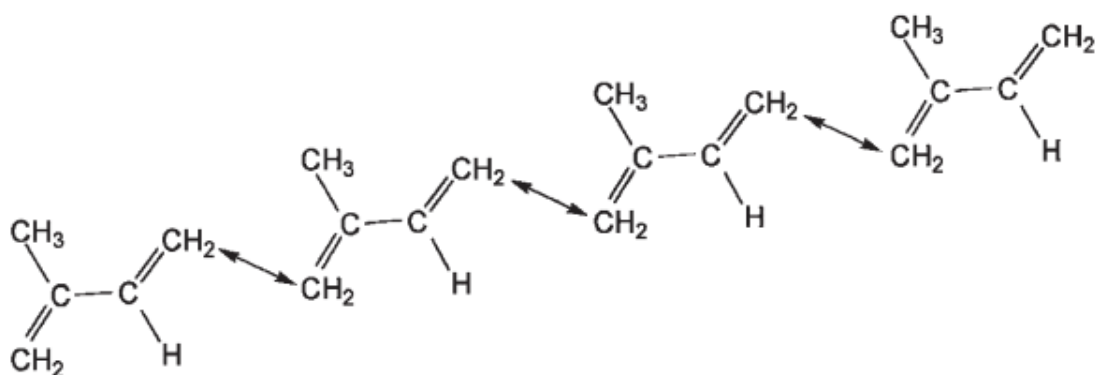


Атомы углерода, продолжающие полимерную цепь, располагаются с одной и той же стороны от двойной связи, следовательно, это цис-изомер

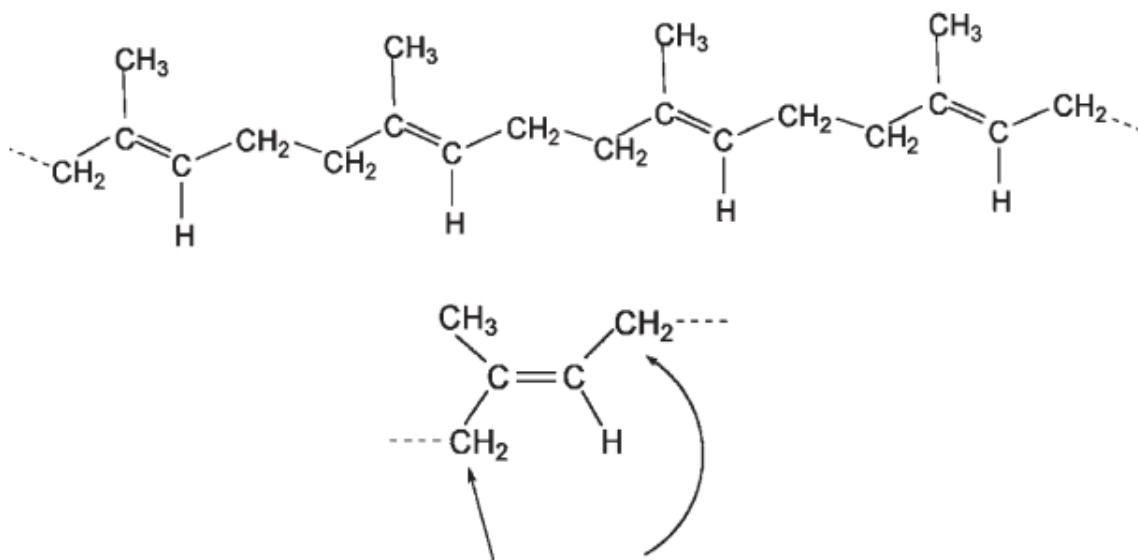
Такое строение цепи имеет определяющее значение для эластичности резины. Однако в природе полимеризация изопрена не всегда происходит именно таким образом. Если присоединение звеньев идет в транс-положении, получается полимер, свойства которого отличаются от свойств природного каучука. Если молекулу изопрена повернуть так, как показано на рисунке:



а затем соединить четыре такие молекулы,



то получится транс-изомер каучука.



Продолжающаяся углеродная цепь подходит к этой двойной связи с разных сторон. Таким образом, здесь изображен транс-изомер.

Этот транс-изомер встречается в природе в виде двух веществ — гуттаперчи и балаты. Гуттаперчу получают из млечного сока различных представителей семейства *Sapotaceae*, в частности деревьев рода *Palaquium*, произрастающих на полуострове Малакка. Примерно на 80 % гуттаперча состоит из трансизомера изопрена. Балата, которую получают из млечного сока растения *Mimusops globosa*, произрастающего в Панаме и на севере Южной Америки, содержит аналогичный трансполимер. Как гуттаперчу, так и балату можно плавить и формовать, но через некоторое время под действием воздуха эти вещества твердеют и роговеют. Однако под водой этого не происходит, поэтому в конце XIX и начале XX века гуттаперчу широко использовали в качестве покрытия для подводной части кабелей. Гуттаперчу также применяли врачи и дантисты, например, для изготовления шин, катетеров и щипцов, для припарок от нарывов и в качестве пломбирочного материала для лечения зубов.

Ценные свойства гуттаперчи и балаты, возможно, более всего оценили любители гольфа. Сначала мячи для гольфа были деревянными, чаще всего их делали из древесины вяза или березы. Однако в начале XVIII века шотландцы изобрели “перьевые” мячи — кожаные мячи с набивкой из гусиных перьев. Такие мячи летели примерно вдвое дальше деревянных, однако они намокали и в сырую погоду вели себя непредсказуемо. Кроме того, со временем эти мячи рассыпались, причем были в десять с лишним раз дороже деревянных.

Наконец в 1848 году появились гутти. Эти мячи делали из гуттаперчи, которую кипятили в воде, а затем вручную (позднее с помощью металлических отливок) лепили из нее шар и оставляли твердеть. Такие мячи вскоре стали очень популярными, но и у них были свои недостатки. Со временем транс-изомер изопрена становится жестким, так что старые гуттаперчевые мячи частенько разваливались прямо во время игры. Правила игры в гольф это учитывали,

и в такой ситуации игроку разрешалось взять новый мяч, поставив его в то место, куда упал самый крупный фрагмент рассыпавшегося мяча. Кроме того, истертые и ободранные мячи летели дальше. В общем, производители задумались над разработкой новых мячей и наконец создали современные мячи, поверхность которых покрыта небольшими углублениями. В конце XIX века цис-изомер изопрена также проник в сферу гольфа: появились мячи с гуттаперчевым ядром и оболочкой из каучука. Сегодня мячи для гольфа делают из множества разных материалов. Некоторые из них содержат каучук. Покрытие до сих пор иногда делают из транс-изомера изопрена, но чаще из балаты, чем из гуттаперчи.

“Отцы” резины

Майкл Фарадей не был единственным ученым, экспериментировавшим с резиной. В 1823 году химик из Глазго Чарльз Макинтош использовал нефть, продукт переработки угля, в качестве растворителя для изготовления прорезиненной ткани. Водонепроницаемые плащи до сих пор называют макинтошами. Открытие Макинтоша способствовало активному применению резины для изготовления механических устройств, шлангов, ботинок и резиновых сапог, шляп и плащей.

В начале 30-х годов XIX века в США началась “резиновая лихорадка”. Однако несмотря на водоотталкивающие свойства изделий из резины, их популярность пошла на спад, когда люди поняли, что зимой прорезиненная одежда становится жесткой, как камень, а летом плавится и издает неприятный запах. “Резиновая лихорадка” прошла очень скоро, и казалось, что резина останется всего лишь любопытным материалом, пригодным только для ластиков. Слово “резина” (*rubber*) [10] в 1770 году придумал

английский химик Джозеф Пристли, который обнаружил, что кусочек каучука стирает (*rubout*) следы карандаша лучше, чем сырой хлеб, которым пользовались для этой цели. Ластики продавались в Англии как “индийские”, в связи с чем распространилось ошибочное мнение о том, что родиной резины является Индия.

В начале “резиновой лихорадки”, около 1834 года, американский изобретатель и предприниматель Чарльз Гудьир осуществил серию экспериментов, вызвавших гораздо более длительный интерес к резине. Гудьир был скорее изобретателем, чем бизнесменом. Он всю жизнь прожил в долгах, несколько раз становился банкротом и называл долговые тюрьмы своими “отелями”. Гудьиру пришла мысль, что путем смешивания какого-либо сухого порошка с резиной можно добиться впитывания избыточной влаги, которая делает резину липкой в жаркую погоду. Он изучил свойства разных смесей. Каждый раз ему казалось, что ответ найден, но летом проблема возникала вновь: температура поднималась, и резиновая обувь и одежда опять начинали расплываться и неприятно пахнуть. Соседи жаловались на запах, исходящий из его мастерской, спонсоры отступались, но Гудьир упрямо продолжал поиски.

Одна серия экспериментов дала интересные результаты. Если обработать резину азотной кислотой, она превращается в практически сухой гладкий материал, который, как надеялся Гудьир, не должен изменяться при смене температуры. Он вновь нашел спонсора, который помог ему получить государственный подряд на производство почтовых сумок. Теперь Гудьир был уверен, что добился успеха. Он оставил готовые сумки в закрытом помещении и уехал с семьей на летние каникулы. Возвратившись, он обнаружил, что сумки слиплись в бесформенную массу, до боли знакомую.

Удача пришла к изобретателю только зимой 1839 года, когда Гудьир проводил эксперименты по смешиванию

резины с порошком серы. Он случайно просыпал немного этой смеси на горячую печь. Чутье исследователя подсказало ему, что обуглившаяся клейкая масса может представлять определенный интерес. Он понял, что сера и нагревание изменили резину необходимым образом, однако пока не знал, сколько серы и какая температура нужны для получения оптимального результата. Гудьир продолжал эксперименты на собственной кухне. Он прижигал утюгом смесь серы с резиной, запекал ее в печи, жарил на огне, прогревал над чайником и зарывал в горячий песок.

Упорство Гудьира было вознаграждено. Через пять лет он получил воспроизводимый результат: создал резину, которая была плотной, эластичной и устойчивой в любую погоду. Однако успешный ученый продолжал оставаться неудачливым бизнесменом. За свои патенты он получил минимальный гонорар, а вот те, кому он продал свои изобретения, обогатились. Гудьир не менее тридцати двух раз подавал жалобы в Верховный суд США и выигрывал дело, но несмотря на это его права на изобретение постоянно нарушались. Он не был дельцом. Он был полностью захвачен поиском бесконечных возможностей созданного им вещества: он хотел создать из резины банкноты, ювелирные изделия, паруса, краски, автомобильные рессоры, оснастку кораблей, музыкальные инструменты, напольные покрытия, спасательные плоты. Заметим, что многие из его идей были впоследствии реализованы.

Гудьиру не везло и с иностранными патентами. Он отправил образец изобретенного им вещества в Англию и предусмотрительно не указал никаких деталей процесса вулканизации. Однако эксперт в области резины Томас Хэнкок на одном из образцов обнаружил следы порошка серы. Когда Гудьир подал заявку на изобретение в Англии, выяснилось, что всего за неделю до него заявку на разработку процесса вулканизации практически в идентичных условиях подал Хэнкок. Гудьир отказался от

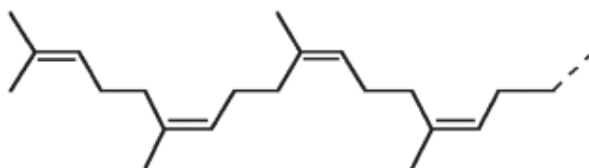
предложения Хэнкока поделить права на изобретение, подал в суд и проиграл. В 50-х годах XIX века на Всемирных выставках в Лондоне и Париже новый материал демонстрировался в павильонах, целиком построенных из резины. Однако Гудьир, который оказался не в состоянии оплатить счета, так как его французский патент был аннулирован по формальной причине, опять проводил время в долговой тюрьме. Интересно, что отбывая очередное заключение во французской тюрьме, он был удостоен ордена Почетного легиона. Вероятно, император Наполеон III, награждая Гудьира, признал в нем изобретателя, а не бизнесмена.

Почему она тянется?

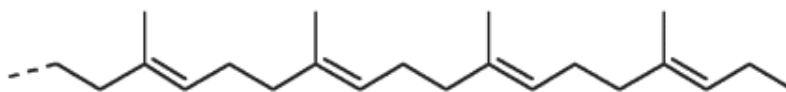
Гудьир, который не был химиком, не знал, почему сера и нагревание так позитивно повлияли на свойства природной резины. Он не знал структуры изопрена, не знал, что резина является его природным полимером и что с помощью серы он добился образования столь важных перекрестных сшивок между молекулами. При нагревании атомы серы образуют мостики, которые удерживают между собой молекулы полимера. Прошло более семидесяти лет после открытого Гудьиром процесса, названного вулканизацией (в честь Вулкана, древнеримского бога огня), прежде чем английский химик Сэмюель Шраудер Пиклз предположил, что каучук представляет собой линейный полимер изопрена — и суть вулканизации стала наконец ясна.

Эластичность резины обусловлена ее химической структурой. Случайным образом свернутые цепи полиизопрена при натяжении выстраиваются в направлении приложенной силы. Когда натяжение ослабевает, молекулы полимера вновь сворачиваются. Длинные гибкие цепи молекул природной резины, имеющие цис-конфигурацию,

недостаточно тесно прижаты друг к другу, чтобы образовывать эффективные перекрестные сшивки, и при натяжении молекулы скользят друг относительно друга. Обратная ситуация имеет место в случае зигзагообразной структуры полностью транс-изомеров. Эти молекулы могут тесно прилегать друг к другу, образуя прочные перекрестные связи, которые не позволяют цепям проскальзывать, и поэтому такие полимеры нерастяжимы. Таким образом, транс-изомеры гуттаперча и балата представляют собой твердые и нерастяжимые вещества, а резина, цис-изомер изопрена, — гибкий эластомер.



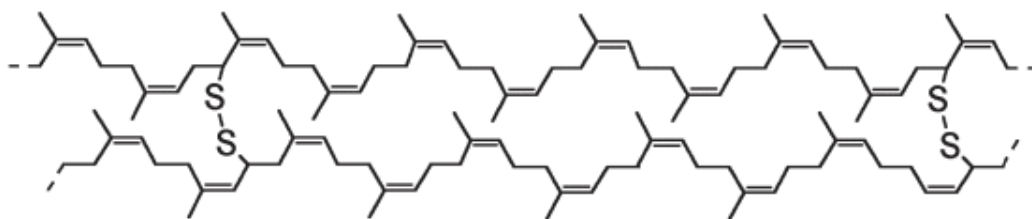
Протяженные гибкие цепи цис-изомера не могут прилегать друг к другу достаточно тесно, чтобы образовать перекрестные сшивки, поэтому при растяжении молекулы скользят друг относительно друга



Напротив, вытянутые зигзагообразные цепи транс-изомера укладываются вплотную друг к другу и образуют слишком много перекрестных сшивок, поэтому гуттаперча и балата не растягиваются

Атомы серы выступают в роли мостиков между полимерными молекулами, а нагревание способствует фиксации этих новых связей. При определенном количестве перекрестных связей молекулы резины остаются гибкими,

но больше не могут проскальзывать друг относительно друга.



Молекулы резины с перекрестными сшивками (дисульфидными мостиками), предотвращающими проскальзывание цепей

После открытия Гудьера вулканизированная резина стала важным предметом потребления в мирное время и жизненно важным материалом во время войны. Всего 0,3 % серы в составе резины изменили свойства природного полимера настолько, что он больше не растекался в жару и не каменел на морозе. Мягкая резина, из которой делают резиновые ленты, содержит 1-3 % серы. В резине, содержащей 3-10 % серы, образуется больше перекрестных сшивок. Такая резина тверже. Из нее делают автомобильные шины. Если же перекрестных сшивок еще больше, резина становится слишком жесткой, чтобы ее можно было использовать в тех областях, где требуется эластичность. Так, полученный братом Чарльза Гудьера Нельсоном очень твердый черный материал эбонит, использующийся в качестве изолятора, представляет собой резину, содержащую 23-35 % серы.

Как резина изменила историю...

Когда стали ясны преимущества вулканизации резины, спрос на этот материал стал быстро расти. Млечный сок дают многие тропические растения, однако деревья рода гевея произрастают исключительно в дождевых лесах бассейна Амазонки. Буквально за несколько лет “резиновые бароны” разбогатели за счет труда наемных рабочих, многие из которых были родом как раз из района Амазонки. На самом деле система долгового рабства мало чем отличалась от обычного рабства. Как только рабочие подписывали соглашение с работодателем, они обязаны были покупать у него инструменты и продукты, а их долги росли, поскольку зарплата никогда не покрывала расходов. Сборщики резины работали от восхода до заката, собирая млечный сок, прогревая липкую массу над плотным дымом костров и оттаскивая твердые шары почерневшего латекса к месту погрузки на корабли. В сезон дождей, то есть с декабря по июнь, когда латекс не застывает, рабочие оставались в своих нищих жилищах под присмотром жестоких надсмотрщиков, которые без колебаний стреляли в тех, кто пытался сбежать.

В лесах бассейна Амазонки каучуковые деревья составляют не более 1 % растительности. С лучших деревьев можно собрать килограмм резины в год. Самые крепкие рабочие за один день могли собрать и обработать около десяти килограммов. Шары подготовленной резины на лодках отвозили скупщикам, а оттуда доставляли в Манаус, стоящий в полутора тысячах километров от Атлантического океана, на реке Риу-Негру, в двадцати километрах от ее слияния с Амазонкой. Благодаря торговле резиной тропический поселок Манаус превратился в быстро растущий город. Именно здесь заметнее всего было различие между жизнью сотни преуспевающих “баронов” (главным образом европейцев) и их рабочих. Роскошные особняки и экипажи, экзотическая пища, ухоженные сады и другие признаки изобилия и процветания можно было обнаружить в Манаусе в 1890-1920-х годах — в период резиновой монополии Бразилии. В здании оперного театра

выступали звезды Европы и Америки. В какой-то момент Манаус даже приобрел славу города, в котором идет самая бойкая торговля бриллиантами.

Однако “резиновый пузырь” уже готов был лопнуть. Еще в 70-х годах XIX века Британия обеспокоилась постоянной вырубкой каучуконосных деревьев в тропических лесах. Если дерево срубить, из него можно получить больше млечного сока — до тридцати килограммов по сравнению с одним килограммом в год при надрезании коры. Такая практика привела к почти полному исчезновению деревьев вида *Castilla*, производящих менее качественный каучук, из которого изготавливали товары домашнего обихода и детские игрушки. В 1876 году англичанин Генри Александер Уикхэм увез с Амазонки семьдесят тысяч семян дерева *Hevea brasiliensis*, которое впоследствии оказалось лучшим источником природного каучука. В лесах бассейна Амазонки произрастают семнадцать видов гевеи, и никто не знает, было ли Уикхэму известно, что собранные им маслянистые семена относятся к самому продуктивному виду, или ему просто повезло. Также осталось тайной, почему его корабль не обыскали бразильцы. Возможно, местные власти не подозревали, что гевея может расти за пределами региона.

Уикхэм с большим вниманием отнесся к транспортировке своего груза и тщательно упаковал семена, чтобы предотвратить их порчу и прорастание. Июньским утром 1876 года он явился домой к известному ботанику Джозефу Гукеру, курировавшему Королевские ботанические сады в Кью (Кью-Гарденз) неподалеку от Лондона. Для семян было обустроено специальное помещение. Уже через несколько дней появились первые ростки — всходы почти двух тысяч каучуконосных деревьев, которые позднее были отправлены в Азию и стали родоначальниками новой большой династии. Первые саженцы, упакованные в миниатюрные ящики-оранжереи,

отправили на кораблях в Коломбо, на остров Цейлон (ныне Шри-Ланка).

В те времена почти ничего не было известно об условиях роста каучуконосных деревьев, а также о том, как условия жизни в Азии повлияют на их способность производить млечный сок. В Кью-Гарденз была организована программа интенсивного научного исследования условий культивирования *Hevea brasiliensis* и было установлено, что, вопреки тогдашним представлениям, из здоровых деревьев сок можно извлекать ежедневно. Сбирать млечный сок можно с деревьев, достигших четырехлетнего возраста, тогда как раньше считалось, что дикие деревья дают сок только в возрасте двадцати пяти лет.

Первые две плантации каучуконосителей были организованы в Селангоре (Малайзия). В 1896 году в Лондон прибыла первая партия светлой, янтарного цвета малайской резины. Голландцы вскоре организовали плантации на Яве и Суматре, а к 1907 году у Британии было около десяти миллионов каучуковых деревьев, посаженных ровными рядами на площади более тысячи квадратных километров в Малайзии и на Цейлоне. Для обеспечения рабочей силой были перевезены тысячи рабочих: китайцы в Малайзию, тамилы — на Цейлон.

Спрос на резину затронул и Африку, особенно центральную часть континента, в частности Конго. В 80-х годах XIX века король Бельгии Леопольд II, обнаружив, что западные, восточные и южные регионы Африки уже поделены между Британией, Францией, Германией, Португалией и Италией, начал колонизацию Центральной Африки, население которой сократилось в результате столетий рабства. Добыча слоновой кости в XIX веке также привела к ужасным последствиям, нарушив образ жизни местного населения. Торговцы слоновой костью не брезговали тем, чтобы брать в заложники кого-либо из местных жителей и требовать у семьи выкуп слоновой костью, что вынуждало людей предпринимать

небезопасную охоту на слонов. По мере того как слоновой кости становилось все меньше, а цена резины начала расти, торговцы в качестве выкупа стали требовать красный каучук, выделяемый диким растением, произрастающим в бассейне реки Конго.

Леопольд воспользовался торговлей резиной, чтобы финансировать создание первой бельгийской колонии в Центральной Африке. Он сдал огромные участки земли в аренду таким торговым компаниям, как Англо-Бельгийская, Индийская резиновая и Антверпенская. Доходы от торговли резиной зависели от сбора. Жителей Конго сгоняли на сбор млечного сока, иногда силой оружия. Жители целых деревень спасались от бельгийцев бегством, чтобы не попасть в рабство. Непокорных жестоко наказывали. Тем, кто собирал недостаточно сока, могли отрубить руки. Несмотря на отдельные протесты против режима Леопольда, иностранные государства позволяли резиновым компаниям широко использовать подневольный труд.

...и как история изменила резину

В отличие от других молекул резина не только изменила цивилизацию, но и сама изменилась. Словом “резина” теперь называют самые разные полимерные материалы, создание которых было связано с различными событиями XX века. Добыча природной резины на плантациях очень скоро превысила добычу в бассейне Амазонки. К 1932 году 98 % всей резины поступало с плантаций в Юго-Восточной Азии. Правительство США было очень обеспокоено зависимостью американской промышленности и транспорта от этого источника. После того, как в декабре 1941 года японцы напали на Перл-Харбор и Америка оказалась втянутой во Вторую мировую войну, президент Франклин Делано Рузвельт организовал специальную комиссию, которая

должна была решить проблему дефицита резины. Комиссия пришла к заключению, что “если мы не сможем быстро обеспечить надежный источник резины, и военная мобилизация, и национальная экономика обречены”. Комиссия отклонила предложение об экстракции природной резины из различных растений, произрастающих на территории страны: хризотамнуса из Калифорнии или одуванчиков из Миннесоты. Хотя Россия во время войны использовала одуванчики как запасной источник резины, назначенная Рузвельтом комиссия сочла, что выход резины из такого источника будет низким, а ее качество — сомнительным. Единственно верным решением, по мнению комиссии, был синтез искусственной резины.

Попытки синтезировать резину путем полимеризации изопрена окончились неудачей. Проблема заключалась в цис-конфигурации полимерных цепей. Процесс полимеризации резины в природе происходит под контролем ферментов, так что рост цепи всегда совершается в цис-положении по отношению к двойной связи. В синтетическом процессе такой контроль невозможен, в результате продукт представляет собой цепь со случайным сочетанием цис— и транс-форм.

Полимер изопрена с таким случайным цис— и транс-расположением звеньев уже был известен. Он содержится в млечном соке южноамериканского дерева саподилла (*Achrassapota*). Загустевший сок этого дерева называли чиклом и делали из него жевательную резинку. Судя по всему, жевание жвачки — это древняя привычка. Куски жвачки из саподиллы археологи находили на местах стоянок доисторических людей. Древние греки жевали смолу фисташкового дерева, которое растет на Ближнем и Среднем Востоке, в Турции и Греции. Жители этих регионов жуют ее до сих пор. В Новой Англии индейцы, жевавшие застывшую еловую смолу, привили эту привычку европейским поселенцам. Еловая смола обладает отчетливо выраженным вкусом, но часто содержит трудно удаляемые

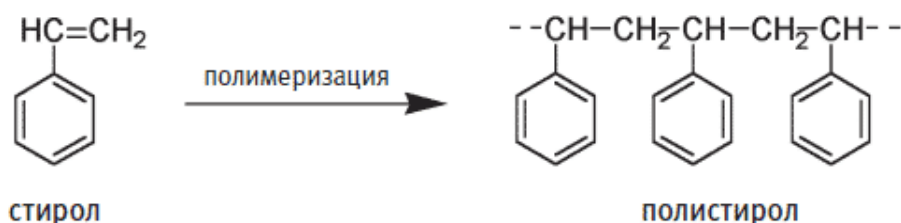
примеси, так что у колонистов большей популярностью пользовалась парафиновая жвачка.

Чикл, который индейцы майя, жившие на территории современной Мексики, Гватемалы и Белиза, жевали на протяжении тысячи лет, в Америку привез генерал Антонио Лопес де Санта-Анна, покоритель Аламо[11]. В 1855 году, будучи президентом Мексики, Санта-Анна подписал соглашения, согласно которым Мексика отказывалась от прав на земли севернее Рио-Гранде. После этого он был смещен с поста и покинул страну. Он надеялся, что продажа чикла американцам (в качестве замены натуральной резины) позволит ему собрать армию и вернуть себе пост президента Мексики. Однако он не знал о неупорядоченной цис/транс-структуре чикла. Несмотря на многочисленные попытки Санта-Анны и его делового партнера — фотографа и изобретателя Томаса Адамса, чикл не удавалось вулканизировать для получения требуемых свойств, как не удавалось и смешать его с резиной. Казалось, что чиклу не найдется никакого коммерческого применения, пока Адамс однажды не увидел ребенка, покупавшего в магазине парафиновую жвачку, и не вспомнил, что жители Мексики всю жизнь жуют чикл. Он подумал, что для производства жвачки можно использовать запасы чикла, хранившиеся у него на складе. Вскоре жевательная резинка на основе чикла, подслащенная сахарным песком и по-разному ароматизированная, стала основой новой индустрии.

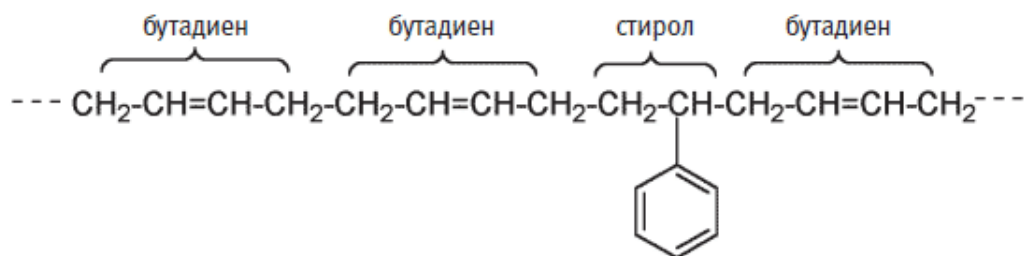
Во время Второй мировой войны жевательную резинку выдавали войскам, чтобы поддерживать солдат в боевой готовности, однако все же вряд ли стоит рассматривать жвачку в качестве стратегического материала военного времени. Все экспериментальные попытки получить резину из изопрена приводили к созданию чего-то вроде чикла, поэтому стало понятно, что синтезировать искусственную резину придется из какого-то другого исходного вещества. Забавно, что технология этого процесса была разработана в

Германии. Во время Первой мировой войны поставки резины из Юго-Восточной Азии в Германию были блокированы союзниками. Тогда крупные немецкие химические компании занялись созданием вариантов искусственной резины, лучшей из которых оказалась стирол-бутадиеновая резина (СБР).

Стирол впервые был выделен в конце XVIII века из смолы ликвидамбара смолоносного (*Liquidamber orientalis*) родом с юго-запада Турции. Через несколько месяцев экстрагированный стирол начинал густеть, что означает, что он постепенно полимеризовался.



Теперь этот полимер называют полистиролом и используют для создания пленок, упаковочного материала и одноразовой посуды. В качестве исходных веществ для синтеза резины немецкая компания “И. Г. Фарбениндустри” использовала синтетический стирол (который производили с 1866 года) и бутадиен. В СБР соотношение бутадиена ($\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}_2$) к стиrolу составляет примерно 3:1, хотя точное соотношение компонентов и структура полимера может варьировать. Считается, что этот полимер имеет случайное расположение цис— и транс-связей.



Фрагмент структуры стирол-бутадиенового каучука, известного также как буна-S. СБР можно подвергнуть

вулканизации.

В 1929 году компания “Стандарт ойл” из Нью-Джерси подписала с “И. Г. Фарбениндустри” соглашение о партнерстве в области создания синтетических масел. В соглашении оговаривалось, что “Стандарт ойл” имеет доступ к некоторым патентам “И. Г. Фарбениндустри”, включая патент на производство СБР. Однако компания “И. Г. Фарбениндустри” не обязана была сообщать технические подробности, и в 1938 году нацистское правительство проинформировало компанию, что США не получают никаких данных.

В итоге “И. Г. Фарбениндустри” открыла “Стандарт ойл” патент на производство СРБ, который, однако, содержал слишком мало информации, чтобы на его основе американцы смогли создать собственную резину. Но американская химическая промышленность мобилизовалась и достаточно скоро перешла к производству собственной стирол-бутадиеновой резины. В 1941 году объем производства синтетической резины в Америке составлял лишь восемь тысяч тонн, однако к 1945 году он превысил восемьсот тысяч тонн, что в значительной степени покрывало потребность страны в резине. Такое расширение производства за столь короткий срок называли вторым крупнейшим достижением в области химической технологии XX века после создания атомной бомбы. В следующие десятилетия были созданы другие виды синтетической резины (неопреновая, бутиловая, буна-N). Резиной стали называть многие полимеры со свойствами натурального каучука, синтезированные не из изопрена, а из других материалов.

В 1953 году Карл Циглер в Германии и Джулио Натта в Италии дополнительно усовершенствовали производство синтетической резины. Циглер и Натта независимо друг от друга разработали систему синтеза, позволявшую получать

либо транс-, либо цис-полимеры в зависимости от типа катализатора. Теперь натуральную резину можно было получать синтетическим путем. Так называемые катализаторы Циглера-Натта, за открытие которых авторы получили в 1963 году Нобелевскую премию по химии, революционизировали химическую промышленность, поскольку позволили синтезировать полимеры со строго контролируемыми свойствами. В результате стало возможным синтезировать более эластичную, прочную, долговечную резину, не разрушающуюся под действием растворителей или ультрафиолетового излучения, с большей сопротивляемостью удару, теплу и холоду.

Резина во многих отношениях повлияла на мир. Сбор сырья сильно изменил как ход развития общества, так и состояние окружающей среды. Вырубка каучуконосов в бассейне Амазонки является лишь одним из множества примеров эксплуатации ресурсов тропических лесов и разрушения уникальной природной среды. Постыдное отношение к исконным жителям этих мест не изменилось до сих пор: современные старатели и фермеры продолжают захватывать земли, принадлежащие потомкам тех, кто когда-то собирал здесь млечный сок. Жестокая колонизация Конго оставила в наследство нестабильность и насилие, от которых до сих пор страдает регион. Массовая миграция рабочих на каучуковые плантации в Азии более ста лет назад продолжает определять этническое, культурное и политическое своеобразие Малайзии и Шри-Ланка.

Резина до сих пор влияет на мир. Без резины были бы немыслимы изменения в технике. Машинам нужны детали из искусственной или натуральной резины: ремни, сальники, муфты, клапаны, уплотнительные кольца, диски, шины, изоляция и многое другое. Механизация транспорта (легковые и грузовые автомобили, корабли, поезда и самолеты) изменила способ перевозки людей и грузов. Механизация промышленности изменила саму суть нашей

работы. Механизация сельского хозяйства способствовала росту городов и превратила наше общество из сельского в городское. Резина сыграла во всех этих процессах решающую роль.

Наше будущее также может быть связано с резиной, поскольку из нее изготавливают важнейшие элементы космических станций, скафандров, ракет и шаттлов, которые позволяют выйти за пределы нашего мира и проникнуть в другие миры. Однако незнание эксплуатационных свойств резины ограничивает наши возможности продвижения к звездам. Несмотря на обилие информации, которой владеет НАСА в области технологии полимеров, неустойчивость резины при замерзании (известная Кондамину, Макинтошу и Гудьюру) стала причиной гибели шаттла “Челленджер” в январе 1986 года. Температура воздуха при запуске корабля была 2 °С — значительно ниже самой низкой температуры при предыдущих запусках. Одна из прокладок на теневой стороне твердотопливного двигателя шаттла, по-видимому, охладилась до температуры около -2 °С. Она потеряла обычную эластичность и порвалась. В результате утечки выхлопных газов произошел взрыв, унесший жизни семерых астронавтов. Это свежий пример “эффекта пуговиц Наполеона”, то есть пренебрежения известными свойствами молекул, в результате которого произошло трагическое событие.

Глава 9

Краски

Краски расцвечивают нашу одежду, мебель, предметы домашнего обихода, даже волосы. Когда мы подбираем подходящий цвет или оттенок — более глубокий, более мягкий, — мы редко задумываемся о том, какие именно вещества позволяют нам достичь желаемого результата. Краски и красители — это природные или созданные человеком вещества, применять которые люди начали тысячи лет назад. Усовершенствование природных красителей и синтез новых привели к появлению крупнейших химических компаний современности.

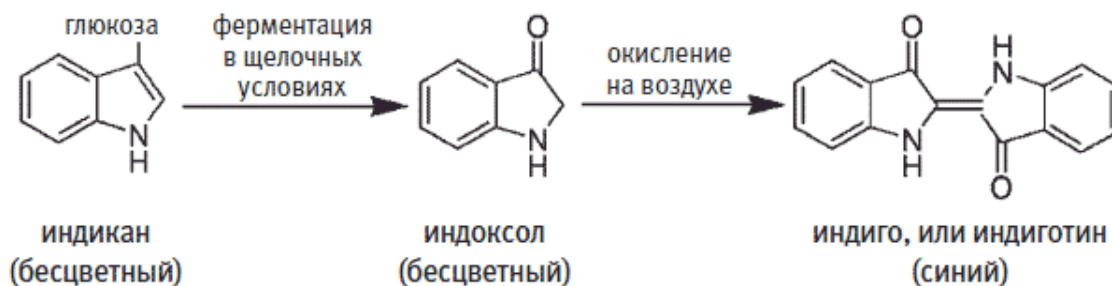
Изготовление красителей, описанное в китайских источниках, относящихся к III тысячелетию до н. э., возможно, является первым примером человеческой деятельности в сфере химии. Сначала красители добывали из растений: их корней, листьев, коры или ягод. Процедуры выделения были детально разработаны и иногда достаточно сложны. Кроме того, многие вещества плохо связываются с необработанными волокнами. Поэтому ткань сначала следовало протравить, то есть обработать веществами, которые помогут связать краситель. Первые красители пользовались очень большим спросом и высоко ценились, но их использование было сопряжено с множеством проблем. Часто их было сложно получить, спектр цветов был узок, краски были нестойкими или быстро выгорали на солнце. Кроме того, окраска быстро теряла интенсивность при стирке.

Основные красители

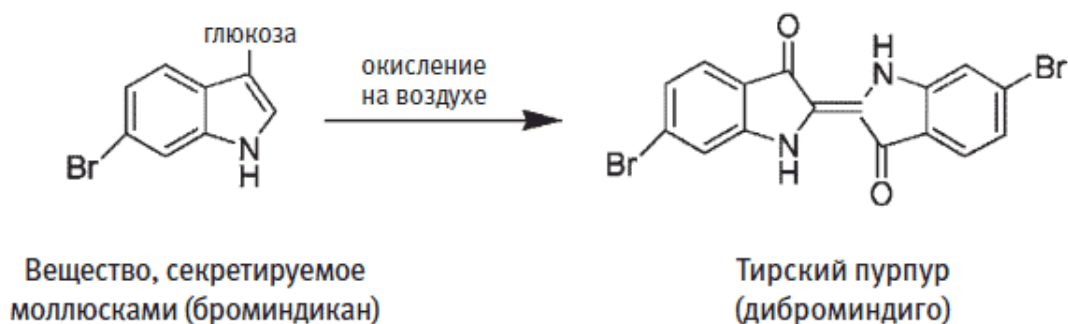
Синий цвет всегда пользовался большим спросом. По сравнению с красным и желтым, синий цвет в растениях встречается сравнительно редко, однако одно бобовое растение — индигофера красильная (*Indigoferatinctoria*) — долгое время служило основным источником синей краски. Это растение, имя которому придумал знаменитый шведский ботаник Карл Линней, достигает почти двух метров в высоту и произрастает в тропических и субтропических регионах. В регионах с умеренным климатом индиго издавна получали из вайды красильной (*Isatistinctoria*). Семьсот лет назад во время путешествия в Индию Марко Поло увидел, что жители долины Инда используют синий краситель, отсюда и произошло слово “индиго”. Однако индиго использовали и во многих других частях света, включая Юго-Восточную Азию и Африку, задолго до путешествия Марко Поло.

Свежие листья растений, в которых образуется индиго, не выглядят синими. Однако после ферментации в щелочных условиях с последующим окислением появляется синий цвет. Этот процесс был открыт многими народами. Возможно, на листья растений попадала моча или зола, а потом они постепенно разлагались. Именно в таких условиях появляется интенсивное синее окрашивание.

Предшественником индиго в растениях является глюкозосодержащее вещество индикан. Оно бесцветно, но при ферментации в щелочных условиях от его молекулы отщепляется молекула глюкозы — и образуется индоксол. Он реагирует с кислородом воздуха и превращается в синее индиго (или индиготин, как называют эту молекулу химики).



Индиго было очень ценным веществом, однако самым дорогостоящим среди всех древних красителей было похожее вещество под названием тирский, или сидонский, пурпур. У некоторых народов одежду пурпурного цвета разрешалось носить исключительно властителям, отсюда и другое название этой краски — порфировая или багряная, — и титул “багрянородный” (порфирородный, порфироносный) применительно к особам королевской крови. Даже в наши дни пурпур воспринимается как символ монархии. Впервые упомянутый около 1600-х годов до н. э. тирский пурпур представляет собой дибромпроизводное индиго, то есть молекулу индиго, содержащую два атома брома. Этот краситель получали из слизи, выделяемой морскими моллюсками иглянками (пурпурными улитками). Этот секрет, как и вещество растительного происхождения, имеет в составе остаток глюкозы. При окислении на воздухе появляется изумительный цвет.



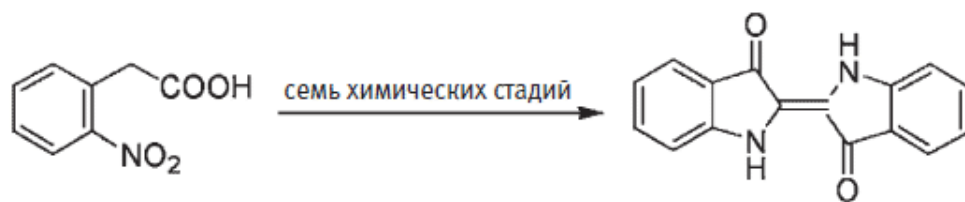
Бром редко находят в тканях наземных растений и животных, однако в морской воде содержится много брома, хлора и йода, поэтому нет ничего удивительного в том, что эти элементы входят в состав тканей морских обитателей.

Удивляет сходство между двумя пигментами, извлекаемыми из столь различных источников — индиго из растений и тирского пурпура из моллюсков.

Греческий миф приписывает открытие пурпура Гераклу, который увидел, что пасть его собаки окрасилась в яркий пурпурный цвет после того, как она разгрызла морскую раковину. Возможно, производство пурпура началось в финикийском городе Тире (территория современного Ливана). Для получения одного грамма тирского пурпура требовалось около девяти тысяч моллюсков. На побережье вблизи Тира и Сидона (еще одного финикийского города, славившегося изготовлением краски) обнаружены горы раковин *Murex brandaris* и *Purpura haemastoma*.

Для выделения пигмента нужно было разбить раковину и тонкой палочкой изъять особую железу моллюска. Из нее получали секрет, обрабатывали его, пропитывали им одежду и оставляли ее на воздухе для развития окраски. Сначала одежда становилась желто-зеленой, потом синей и постепенно приобретала глубокий пурпурный цвет. Тирским пурпуром красили одеяния римских сенаторов, египетских фараонов, европейских королей и знати. Эта краска была настолько востребована, что примерно в 400-х годах производящие этот пигмент моллюски оказались на грани исчезновения.

Такими трудоемкими методами индиго и тирский пурпур получали на протяжении многих столетий. Только в конце XIX века появилась синтетическая версия индиго. В 1865 году немецкий химик Иоганн Фридрих Вильгельм Адольф фон Байер занялся изучением структуры индиго. К 1880 году он нашел способ получать индиго в лаборатории из доступных исходных веществ. Однако прошло еще семнадцать лет, прежде чем в продаже появилось синтетическое индиго, производившееся по другой методике немецкой химической компанией BASF.

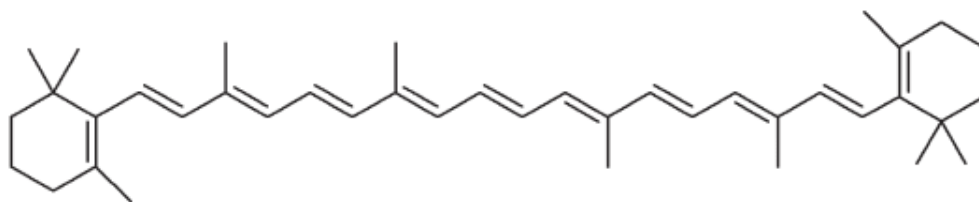


Процесс получения индиго, предложенный фон Байером, включал в себя семь химических стадий

С этого момента выделение природного индиго перестало быть выгодным, и это изменило жизнь тысяч людей, занимавшихся культивированием соответствующих растений и экстракцией пигмента. На сегодняшний день ежегодный объем производства синтетического индиго превышает сорок тысяч тонн — это основной промышленный краситель. Хотя синтетический краситель, как и природное вещество, не обладает высокой устойчивостью, его применяют главным образом для изготовления джинсов, так что этот недостаток становится преимуществом. Ежегодно миллионы пар джинсов шьют из вытертой специальным образом джинсовой ткани. Дибромпроизводное индиго — тирский пурпур — также научились синтезировать с помощью похожего процесса, однако вскоре его вытеснили другие красители, позволяющие получить пурпурную окраску.

Красители — это окрашенные органические соединения, включающиеся в волокна ткани. Структура молекул этих соединений такова, что они поглощают видимый свет с определенной длиной волны. Однако цвет, который видит наш глаз, определяется длиной волны отраженного света, а не длиной волны поглощенного света. Если краска поглощает свет на всех длинах волн в видимой области, никакой свет не отражается и мы видим такую краску черной. Если же никакой свет не поглощается, то отражается весь падающий свет, и мы воспринимаем такую краску белой. Если поглощается только красный свет,

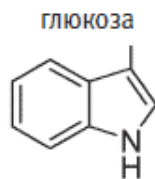
отражается комплементарный ему зеленый свет. Связь длины волны поглощаемого света со структурой молекулы примерно такая же, как в случае поглощения ультрафиолетового света солнцезащитным кремом: способность веществ поглощать свет определяется чередованием двойных и одинарных связей. Однако для поглощения света в видимой области последовательность этих чередующихся связей должна быть длиннее, чем для поглощения ультрафиолетового света. Ниже представлена структура *в*-каротина, который придает оранжевый цвет моркови, тыкве и цитрусовым.



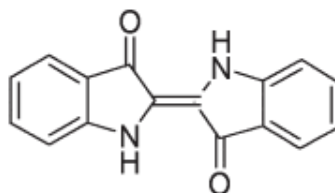
Молекула в-каротина (оранжевого цвета)

Чередующиеся двойные и одинарные связи называют сопряженными. В молекуле *в*-каротина двенадцать сопряженных связей. Сопряжение может усиливаться, а длина поглощенного света меняться в том случае, если в состав фрагментов с чередующимися связями входят атомы кислорода, азота, брома или хлора.

В молекуле индикана из индигоферы и вайды есть сопряженные связи, но их недостаточно, чтобы это соединение было окрашенным. Однако в молекуле индиго вдвое больше сопряженных связей, а также два атома кислорода, участвующих в сопряжении. Этого достаточно, чтобы поглощать свет в видимой области спектра, и поэтому индиго является ярко окрашенным соединением.



Индикан (бесцветный)



Индиго (синий)

С глубокой древности люди использовали для приготовления красок не только органические красители, но также минералы и другие неорганические вещества. Однако хотя окраска этих пигментов (наскальные рисунки, надгробия, живопись и фрески) также связана с поглощением света в видимой части спектра, она не имеет никакого отношения к сопряжению связей.

Две использовавшиеся с древности красные краски имеют абсолютно разное происхождение, но удивительно похожую структуру. Первую краску, ализарин, добывали из корней марены — растения из семейства *Rubiaceae*. Вероятно, сначала ализарин появился в Индии, потом в Персии и Египте, и лишь много позже его стали использовать древние греки и римляне. Это протравной краситель, то есть для его связывания с тканью требуется участие дополнительного химического агента — иона металла. Если ткань предварительно обработать разными солями металлов, можно получить разное окрашивание. Использование солей алюминия в качестве протравы

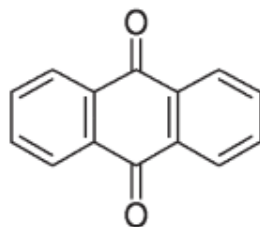
позволяет получить ткань розового цвета, солей магния — фиолетового, солей хрома — коричневатого-фиолетового, солей кальция — красно-пурпурного. Ярко-красный цвет получали при одновременном действии солей алюминия и кальция, для чего высушенный и измельченный корень марены смешивали с глиной. Возможно, именно это сочетание красителя и протравы использовал Александр Македонский в 320 году до н. э., чтобы спровоцировать противника. Солдаты Александра измазали куски одежды кроваво-красной краской. Они напали на персов, которые поверили в то, что это последний вызов израненных бойцов Александра, которые не окажут серьезного сопротивления. И многочисленная армия персов была разбита немногими греками при участии молекул ализарина (при условии, что эта история правдива).

Военный мундир армий разных стран всегда различался. Синие мундиры американцев во время Войны за независимость были выкрашены индиго. Для изготовления мундиров французской армии использовался ализариновый краситель, известный как турецкий красный, поскольку на протяжении столетий его получали в Восточном Средиземноморье, хотя, возможно, начали его выделять в Индии, откуда он постепенно распространился в Персию, Сирию и Турцию. Во Франции марена появилась в 1766 году, а к концу XVIII века производство ализарина превратилось в один из основных источников дохода страны. Правительственные субсидии в промышленность начались с красителей: Луи-Филипп, король Франции, издал указ о том, что солдаты должны носить брюки, окрашенные ализарином. За сто лет до этого английский король Яков II запретил экспорт неокрашенного полотна, чтобы защитить интересы английских красильщиков.

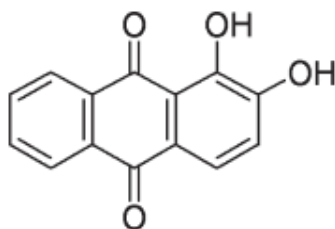
Окрашивание ткани натуральными красителями не всегда приводит к одному и тому же результату. Кроме того, оно нередко бывает трудоемким и занимает длительное время. Однако окрашивание ализариновым

красным всегда дает яркий и устойчивый цвет. Химическая суть этого процесса не была полностью ясна, и сегодня некоторые его стадии кажутся излишними. В старинных руководствах некоторые из десяти стадий окрашивания ализарином повторялись несколько раз. Ткань или пряжу не просто красили, но кипятили в поташе[12] и мыльном растворе, протравливали оливковым маслом, квасцами и известью, обрабатывали овечьими экскрементами, дубильными веществами и солями олова, а затем вымачивали в реке.

Теперь нам известна структура молекулы ализарина, ответственной за получение турецкого красного и других оттенков, получающихся при окрашивании корнем марены. Ализарин — производное антрахинона, являющегося родоначальником целой группы природных красителей. В тканях насекомых, растений, грибов и лишайников обнаружено свыше пятидесяти соединений антрахинонового ряда. Подобно индиго, сам антрахинон бесцветен. Однако появление двух ОН-групп в правом кольце в сочетании с системой чередующихся двойных и одинарных связей в остальной части молекулы создает необходимые условия для того, чтобы полученное соединение (ализарин) поглощало свет в видимой части спектра.

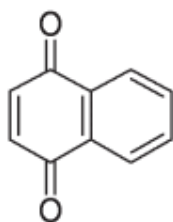


Антрахинон (бесцветный)

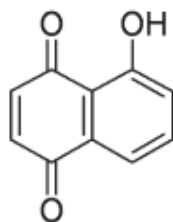


Ализарин (красный)

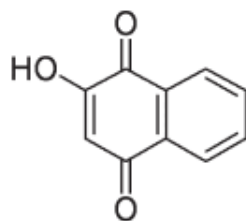
В поглощении света этой молекулой ОН-группы играют более важную роль, чем система колец. Это видно также в ряду молекул, являющихся производными нафтохинона, который имеет не три кольца, как антрахинон, а только два.



Нафтохинон (бесцветный)

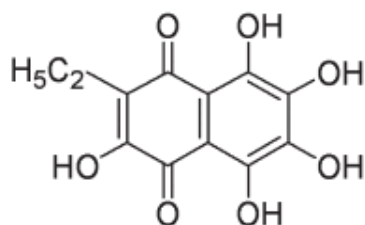


Джуглон (из грецкого ореха; коричневый)



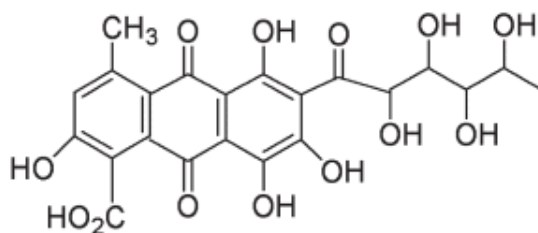
Лавсон (из хны; красно-оранжевый)

Молекула нафтохинона бесцветна, однако его производные окрашены: джуглон определяет цвет грецкого ореха, а лавсон является красящим веществом хны. Окрашенные производные нафтохинона могут иметь множество ОН-групп, как, например, изображенная ниже молекула эхинохрома — красного пигмента, обнаруженного в тканях некоторых видов морских ежей.



Эхинохром (красный)

Другим производным антрахинона, имеющим химическое сходство с ализарином, является карминовая кислота — основная красящая молекула кошенильного червеца и вторая красная краска, известная с древнейших времен. Карминовую кислоту, содержащую множество ОН-групп, добывают из тела самок кошенильного червеца (*Dactylopius coccus*).



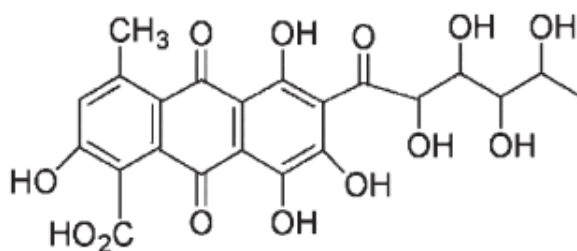
Карминовая кислота (алая)

Ацтеки использовали кошениль задолго до прибытия в Новый Свет в 1519 году испанского конкистадора Эрнана Кортеса. Он привез кошениль в Европу, однако испанцы держали технологию ее получения в секрете до XVIII века, чтобы сохранить монополию на производство этой ценной алой краски. Позднее “красными мундирами” прозвали английских солдат: их костюмы были выкрашены кошенилью. Еще в начале XX века английские красильщики имели контракты на производство ткани этого характерного цвета. (Вот еще один пример государственной поддержки красильного производства, поскольку в те времена основными производителями кошенили были британские колонии в Вест-Индии.)

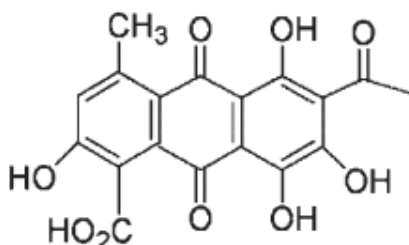
Кошениль, или кармин, была дорогой краской. Для получения пятисот граммов краски требовалось около семидесяти тысяч насекомых. Высушенный кошенильный жучок напоминает зернышко, поэтому мешки с этим товаром, который доставляли на морские суда с кактусовых плантаций в Мексике или Центральной или Южной Америке, часто называли “красным зерном”. На сегодняшний день основным поставщиком кошенили является Перу, где ежегодно добывают около четырехсот тонн этой краски (около 85 % мирового производства).

Однако красящие вещества из насекомых использовали не только ацтеки. Древние египтяне красили одежду (а женщины — еще и губы) красным соком, выдавленным из

кermесового, или дубового, червеца (*Coccus ilicis*). Основным красящим веществом этого насекомого является кermесовая кислота, которая удивительно напоминает карминовую кислоту из кошенильного червеца. Однако в отличие от карминовой кислоты кermесовая кислота не нашла широкого применения в мировом масштабе.



Карминовая кислота (алая)



Кermесовая кислота (ярко-красная)

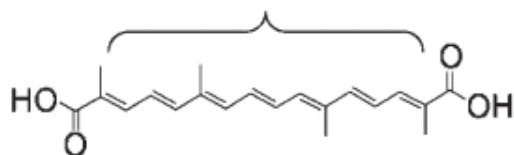
Хотя кermесовую кислоту, кошениль и тирский пурпур получали из животных, большинство красителей получали все же из растительного сырья. Стандартной синей краской был индиго из индигоферы и вайды, стандартную красную краску получали из марены. Третьим первичным цветом был яркий желто-оранжевый цвет из шафрана (*Crocus sativus*). Шафран получают из цветочного рыльца — той части растения, которая захватывает пыльцу для образования завязи. Шафран происходит из Восточного Средиземноморья. Представители минойской культуры на Крите использовали его еще в 1900-х годах до н. э. Позднее

шафран распространился по всему Ближнему и Среднему Востоку и использовался римлянами в составе пряностей, лекарственных средств, духов и красок.

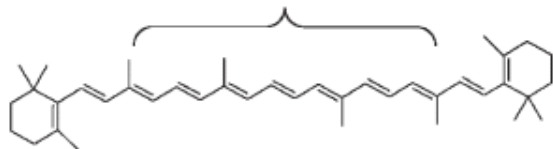
Постепенно шафран распространился по всей Европе, однако в период Промышленной революции его выращивание прекратилось по двум причинам. Во-первых, все три рыльца каждого собранного цветка нужно было удалять вручную. Это была очень трудоемкая работа, а основная масса рабочей силы в это время переместилась из сельских областей в города — на фабрики и заводы. Вторая причина была химической. Хотя из шафрана получалась прекрасная яркая краска, особенно хорошо подходившая для покрытия деревянных поверхностей, она была нестойкой. С появлением искусственных красителей процветавшая ранее шафрановая индустрия стала угасать.

В Испании шафран получают до сих пор. Цветы собирают вручную, в определенное время — на рассвете. Основную часть урожая используют для придания цвета и вкуса таким традиционным блюдам, как испанская паэлья и французский буйабес. Трудоемкий способ сбора шафрана объясняет его невероятно высокую стоимость (на сегодняшний день он является самой дорогой пряностью в мире). Для получения всего лишь одной унции [28,35 г] шафрана требуется тринадцать тысяч рылец.

За характерный желто-оранжевый цвет шафрана отвечает молекула кроцетина, структура которой напоминает структуру в-каротина. Оба вещества содержат последовательность из семи двойных связей, чередующихся с одинарными связями (на рисунке выделены скобками).



Кроцетин (цвет шафрана)



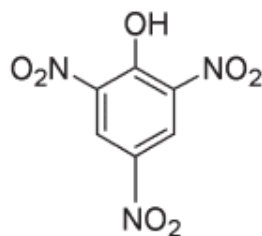
β-каротин (цвет моркови)

Хотя получение и использование красок возникло как кустарное ремесло и в некоторой степени продолжает существовать таким же образом и сегодня, красильное дело уже многие тысячелетия является в первую очередь коммерческим занятием. На египетском папирусе, датированном 236 годом до н. э., красильщик описан как человек, “пропахший рыбой, с усталыми глазами, работающий не покладая рук”. В средневековье появились гильдии красильщиков, и отрасль развивалась параллельно с развитием производства шерсти на севере Европы и производства шелка в Италии и во Франции. В XVIII веке важным элементом экспорта с юга Соединенных Штатов был индиго, для получения которого использовался труд рабов. По мере роста популярности хлопка в Англии увеличивался и спрос на хорошие красители.

Синтетические красители

В конце XVIII века стали появляться искусственные красители, что изменило жизнь людей, занимавшихся красильным делом на протяжении многих столетий. Первым искусственным красителем была пикриновая кислота (тринитрофенол). Мы говорили об этом веществе, когда

обсуждали изготовление взрывчатки в Первую мировую войну.



Пикриновая кислота (тринитрофенол)

Впервые это соединение было синтезировано в 1771 году, а с 1788 году его стали применять для окраски шерсти и шелка. Пикриновая кислота придавала ткани замечательно яркий желтый цвет, однако недостатком этого вещества была его взрывоопасность, которой не обладают натуральные желтые красители. Кроме того, пикриновая кислота неустойчива на свету и довольно сложна для синтеза.

Синтетический ализарин хорошего качества и в достаточном количестве появился в 1868 году, а синтетическое индиго — в 1880 году. Кроме того, появились совершенно новые красители, которых не существует в природе. Они давали стойкое, яркое окрашивание и воспроизводимый результат. В 1856 году 18-летний Уильям Генри Перкин синтезировал искусственный краситель, который кардинально изменил красильное производство. Перкин изучал химию в Королевском химическом колледже в Лондоне. Его отец был строителем и не видел большого смысла в занятии химией, которая, ему казалось, не могла сделать сына обеспеченным человеком. Однако Перкин доказал, что его отец ошибался.

Во время пасхальных каникул в 1856 году в крошечной домашней лаборатории Перкин попытался синтезировать противомаларийный препарат хинин. Его наставник, немец

Август Вильгельм Гофман, был уверен, что хинин можно синтезировать из веществ, содержащихся в каменноугольной смоле — том самом маслянистом веществе, из которого несколькими годами позже английский врач Джозеф Листер выделил фенол. Структура хинина была неизвестна, однако он пользовался огромным спросом из-за противомаларийных свойств. Британская империя и другие колониальные державы расширяли свои владения в малярийных районах Индии, Африки и ЮгоВосточной Азии. Единственным средством для лечения и предотвращения малярии был хинин, который получали из коры южноамериканского хинного дерева.

Химический синтез хинина стал бы огромным достижением, но, увы, ни один из экспериментов Перкина не удался. Правда, однажды у него получилось черное вещество, которое при растворении в этиловом спирте превращалось в ярко окрашенную пурпурную жидкость. Перкин опустил в нее несколько лоскутов шелка, и ткань впитала краситель. Химик попробовал отстирать ткань горячей водой с мылом — безуспешно. Тогда он положил окрашенные лоскуты на солнце, но краска не выгорела. Зная, что красильная промышленность нуждается в недорогом и доступном источнике пурпура для окрашивания хлопка и шелка, Перкин отправил образец окрашенной ткани крупнейшей шотландской компании по производству текстильных красителей. Ответ был обнадеживающим: “Если ваше открытие не слишком увеличит себестоимость нашей продукции, то оно, безусловно, является одним из важнейших открытий последних лет”.

Это Перкину и было нужно. Покинув колледж, он при финансовой поддержке отца запатентовал свое открытие, организовал небольшое производство, чтобы выпускать краситель в большем масштабе и по разумной цене, и занялся изучением проблем, связанных с окрашиванием шерсти, хлопка и шелка. К 1859 году мовеин Перкина (от

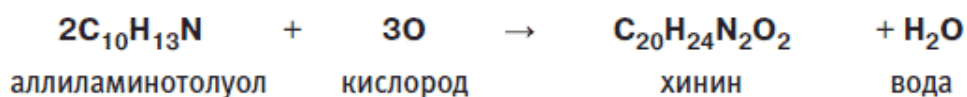
фр. *mauve* — мальва) завоевал мир моды. Этот цвет стал любимым цветом императрицы Евгении и французского двора. Королева Виктория надевала платье такого цвета на свадьбу дочери и на открытие Всемирной выставки в 1862 году. После одобрения со стороны французской и английской знати популярность нового цвета выросла настолько, что 60-е годы XIX века окрестили “лиловым десятилетием”. Почтовые марки в Англии окрашивали в этот цвет до конца 80-х годов XIX века.

Открытие Перкина имело далеко идущие последствия. Это был первый многостадийный синтез органического вещества, который стал прототипом для многих аналогичных процессов получения различных красителей из отходов угольной промышленности. Такие краски называют анилиновыми. К концу XIX века существовало уже около двух тысяч синтетических красителей для тканей. Химические краски быстро вытеснили натуральные, применявшиеся тысячелетиями.

Хинин не принес Перкину состояния, но это сделал мовеин и другие красители. Перкин был первым человеком, который доказал, что знание химии может приносить прибыль. Открытие Перкина, кроме того, продемонстрировало важную роль структурной органической химии — отдела химии, занимающегося изучением связей атомов в молекулах. Чтобы создавать новые краски, нужно знать химическую структуру веществ, в том числе структуру давно известных природных красителей, таких как ализарин и индиго.

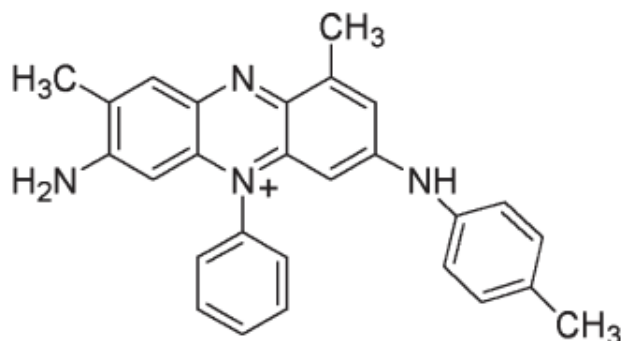
Эксперимент Перкина был построен на ошибочной химической гипотезе. В то время было известно, что хинин имеет химическую формулу $C_{20}H_{24}N_2O_2$, однако о строении этого вещества не знали почти ничего. Кроме того, Перкин знал, что другое химическое вещество, аллиламинотолуол, имеет формулу $C_{10}H_{13}N$, и ему казалось, что соединение двух молекул аллиламинотолуола в присутствии

окислителя, такого как бихромат калия, может привести к образованию хинина.



Когда смотришь на это уравнение, идея Перкина не кажется бессмысленной, однако теперь мы знаем, что такой реакции не бывает. Не зная реальной структуры аллиламинотолуола и хинина, нельзя представить себе химические стадии превращения одного вещества в другое. Вот почему полученная Перкином молекула, мовеин, была совсем не похожа на то, что он собирался синтезировать.

До сегодняшнего дня структура мовеина остается загадкой. Исходные вещества в экспериментах Перкина были выделены из каменноугольной смолы и содержали многочисленные примеси. Сейчас считается, что полученный им цвет объясняется присутствием смеси близкородственных соединений. Главным ее компонентом, по-видимому, было вот это вещество:



Часть молекулы мовеина, ответственного за цвет изобретенного Перкином красителя

Принятое Перкином решение о коммерческом производстве красителя было чрезвычайно смелым. Перкин был молодым студентом-химиком, практически ничего не

знавшим о производстве красок и не имевшим совершенно никакого опыта крупномасштабного производства. Кроме того, его способ синтеза давал очень малый выход: не более 5 % теоретически возможного. В дополнение к этому необходимо было иметь постоянный запас каменноугольной смолы — исходного материала для синтеза. Опытного химика подобные проблемы могли бы ввергнуть в уныние, так что успех Перкина в значительной степени связан с тем, что он не испугался своей неопытности. Не имея перед глазами готового процесса для копирования, он должен был самостоятельно изобретать и тестировать новые аппараты и методы. И он нашел способы масштабирования своего процесса: заказал большие стеклянные емкости, поскольку металлические контейнеры подвергались коррозии под действием кислоты, предусмотрел систему охлаждения, предотвращавшую перегрев реакционной смеси, контролировал ход процесса, чтобы избежать взрыва и выделения токсичного газа. В 1873 году Перкин продал свою фабрику, проработавшую пятнадцать лет. Он стал состоятельным человеком и провел остаток жизни за изучением химических реакций в своей домашней лаборатории.

Наследие красильного производства

Производство красок, которое в настоящее время сводится, в основном, к химическому синтезу искусственных красителей, стало началом формирования всей огромной сферы органического синтеза, включающей в себя синтез антибиотиков, взрывчатых веществ, парфюмерных изделий, чернил, пестицидов и пластмасс. Однако органический синтез начал развиваться не в Англии — на родине мовеина — и не во Франции, где краски и красильное производство играли важнейшую роль на протяжении многих столетий.

Это произошло в Германии, и именно там возникла целая империя органического синтеза, развивавшаяся параллельно с наукой и техникой, которые обеспечили расцвет этой новой сферы производства. В Британии уже существовала развитая химическая промышленность, поставлявшая сырье для отбеливания, типографского дела, производства стекла, фарфора и керамики, дубления кож, пивоварения и дистилляции. Однако это сырье было в основном неорганическим: поташ, соли, сода, кислоты, сера, известь и глина.

Германия и (в несколько меньшей степени) Швейцария) стали главными игроками в сфере органического синтеза по нескольким причинам. В начале 70-х годов XIX века ряд английских и французских красильных производств не мог продолжать работу ввиду бесконечных споров по поводу патентов на краски и процесс крашения. В Англии основное действующее лицо в этой сфере — Перкин — отошел от дел, и не нашлось никого, кто обладал бы таким же знанием химии и производства и такими же деловыми качествами, чтобы его заменить. В результате Британия, не понимая, что это идет вразрез с экономическими интересами страны, стала экспортером сырья для растущей сферы производства синтетических красителей. Когда-то Британия получила превосходство в производственной сфере, импортируя сырье и превращая его в конечный продукт для экспорта, так что неспособность руководства страны осознать полезность каменноугольной смолы и необходимость создания промышленности в области химического синтеза стала большой ошибкой, сыгравшей на руку Германии.

Другой важной причиной подъема химической промышленности в Германии стало тесное сотрудничество промышленников и ученых. В отличие от других стран, где химические исследования оставались прерогативой университетов, немецкие ученые стремились сблизиться с практикующими коллегами. Такое взаимодействие стало основой успеха немецкой химической промышленности. Без

знания молекулярной структуры органических веществ и научного понимания химических стадий органического синтеза нельзя было создать сложную химическую технологию, которая привела к появлению современной фармацевтической промышленности.

Немецкая химическая промышленность выросла из трех компаний. В 1861 году в городе Людвигсхафен-на-Рейне возникла “Бадише анилин унд сода фабрик” (Баденская анилиновая и содовая фабрика, BASF). Она была создана для производства неорганических веществ, таких как кальцинированная и каустическая сода, однако вскоре заняла заметное место в производстве красителей. В 1868 году два немецких химика, Карл Гребе и Карл Либерман, объявили о создании синтетического ализарина. Ведущий химик BASF Генрих Каро стал сотрудничать с ними с целью разработки промышленного способа получения ализарина. К началу XX века BASF производил около двух тысяч тонн этого важного красителя. Сейчас это одна из пяти ведущих химических компаний мира.

Вторая крупная компания, “Хехст”, возникла двумя годами позднее BASF. Сначала планировалось, что “Хехст” будет производить анилиновый красный — ярко-красный краситель, который также называют магентой или фуксином. Однако вскоре химики компании запатентовали новый способ получения ализарина, который оказался очень выгодным. В результате нескольких лет исследований и значительных финансовых вложений обеим компаниям удалось осуществить еще одно очень выгодное дело — наладить производство синтетического индиго.

Третья крупнейшая немецкая химическая компания также занималась выпуском синтетического ализарина. Хотя название этой компании, образованной в 1861 году, — “Байер” — ассоциируется в первую очередь с аспирином, сначала она занималась производством анилиновых красителей. Синтетический аспирин был получен в 1853 году, однако лишь в начале 1900-х годов прибыль от

производства синтетических красителей, в первую очередь ализарина, позволила компании “Байер” переключиться на производство лекарственных препаратов и начать выпуск аспирина.

В 60-х годах XIX века на долю этих трех компаний приходилась лишь незначительная часть мирового производства синтетических красителей, однако к 1881 году они выпускали уже половину всех синтетических красителей в мире. На пороге XX века объем производства красителей чрезвычайно вырос. Теперь на долю Германии приходилось почти 90 % объема их мирового производства. Вместе с доминирующим положением в производстве красок три названные компании завоевали также лидирующие позиции в сфере органического синтеза и стали играть важнейшую роль в развитии всей промышленности Германии. В начале Первой мировой войны правительство Германии привлекло компании к созданию взрывчатых веществ, отравляющих газов, лекарств, удобрений и других продуктов.

После войны для немецкой экономики (химическая промышленность не стала исключением) наступили трудные времена. В 1925 году в надежде оживить замерший рынок основные химические компании Германии слились в гигантский концерн “И. Г. Фарбениндустри” (*Interessengemeinschaft Farbenindustrie Aktiengesellschaft*). Слово *Interessengemeinschaft* означает “общность интересов”, и нужно сказать, что концерн действовал в интересах всей немецкой химической индустрии. Реорганизованный “И. Г. Фарбениндустри” стал самым крупным картелем, который вкладывал немалые деньги в научные исследования, разработку новых продуктов и технологий с целью достижения монополии в мировой химической промышленности.

В начале Второй мировой войны “И. Г. Фарбениндустри”, активно поддерживавший нацистскую партию, стал важным агрегатом в военной машине Адольфа Гитлера. По мере

продвижения немецкой армии по Европе “И. Г. Фарбениндустри” брал под контроль химические производства на захваченных территориях. Крупный завод для производства синтетического топлива и резины был построен вблизи концентрационного лагеря Освенцим в Польше. Узники лагеря работали на заводе и служили объектом испытаний новых лекарственных препаратов.

После войны девять человек из руководства “И. Г. Фарбениндустри” были привлечены к суду и признаны виновными в присвоении чужой собственности на оккупированных территориях. Четверо было признаны виновными в использовании рабского труда и негуманном обращении с военнопленными и гражданскими лицами. Бурный рост “И. Г. Фарбениндустри” был остановлен, химический гигант распался на три прежние составляющие: BASF, “Хехст” и “Байер”. Сейчас на их долю приходится весьма существенный объем производства в сфере органического синтеза. Интересы этих компаний лежат в широком диапазоне: от производства пластмасс и текстильных изделий до лекарств и синтетического топлива.

Молекулы красителей оказали серьезное влияние на ход истории. Поиски способов их получения из природных источников привели к возникновению первой в истории человечества отрасли производства. Рост потребностей в красителях сопровождался расширением гильдий и производств, городов и рынков. Однако появление синтетических красителей изменило ситуацию. Традиционные способы получения красок остались в прошлом. Вместо них всего через сотню лет после синтеза Перкином первого искусственного красителя появились гигантские химические концерны, определявшие не только судьбу рынка красок, но и развитие всей химической промышленности. Это, в свою очередь, обеспечило финансовую и научную основу для развития современного

производства антибиотиков, анальгетиков и других фармацевтических продуктов.

Мовеин Перкина — лишь один пример искусственного красителя, участвовавшего в этой знаменательной трансформации, однако многие химики рассматривают именно его в качестве той молекулы, которая положила начало превращению органической химии из академической науки в ведущую мировую отрасль производства. Так краска, случайно полученная британским студентом во время каникул, оказала влияние на ход мировой истории.

Глава 10

Чудо-лекарства

Возможно, Уильям Генри Перкин не удивился бы, узнав, что придуманный им способ синтеза розовато-лилового красителя стал основой масштабного промышленного производства. Он был настолько уверен в том, что производство краски принесет прибыль, что убедил отца оказать ему финансовую поддержку. Перкину удивительно повезло. Однако вряд ли он мог вообразить, что одним из важнейших результатов развития органического синтеза станет производство лекарств. Они оказались важнее красок. Синтез лекарственных средств изменил медицинскую практику и позволил спасти миллионы жизней.

В 1856 году, когда Перкин синтезировал молекулу мовеина, средняя продолжительность жизни англичан составляла около 45 лет. Этот показатель практически не менялся до конца XIX века. В начале XX века средняя продолжительность жизни американцев составляла 46 лет у мужчин и 48 лет у женщин. Спустя столетие этот показатель достиг 72 лет у мужчин и 79 лет у женщин.

Объяснить столь значительный скачок можно только чрезвычайно важными переменами. Одной из них стало развитие медицинской химии, в первую очередь — создание антибиотиков. В XX веке появились тысячи фармацевтических препаратов, сотни из них буквально перевернули жизнь людей. Мы поговорим о химической природе и истории создания двух типов лекарств: обезболивающего и жаропонижающего препарата аспирина и двух видов антимикробных препаратов. Прибыль от продажи аспирина когда-то убедила химические компании

в том, что у фармацевтики есть будущее, а первые антибиотики (сульфаниламидные препараты и пенициллин) применяют и сейчас.

Тысячелетиями люди для заживления ран, лечения и снятия боли использовали лекарственные травы. У каждого народа был свой набор снадобий, и многие из них подарили современной медицине важнейшие лекарственные вещества. Так, в лечении малярии до сих пор применяют хинин, который перуанские индейцы получали из коры хинного дерева и принимали от лихорадки. В Западной Европе людей с больным сердцем лечили наперстянкой, содержащей дигиталис, который до сих пор назначают для стимуляции сердечной деятельности. Обезболивающее действие сока из коробочек мака было хорошо известно жителям Европы и Азии, и морфий до сих пор широко применяют для снятия боли.

Однако люди практически не знали средств борьбы с бактериальной инфекцией. Еще совсем недавно заражение вследствие даже незначительной раны могло стать причиной смерти. Каждый второй солдат, получивший ранение во время Гражданской войны в США, умер от бактериальной инфекции. Во время Первой мировой войны доля раненых, погибавших от инфекций, несколько сократилась благодаря антисептическим процедурам и использованию фенола, введенного в медицинскую практику Джозефом Листером. Антисептики помогали предотвратить попадание инфекции при проведении операции, но они не могли остановить развитие инфекции, если заражение уже произошло. Во время страшнейшей эпидемии гриппа 1918–1919 годов в мире погибло более двадцати миллионов человек — намного больше, чем во время Первой мировой войны. Грипп — это вирусное заболевание, но реальной причиной смерти была вторичная инфекция — бактериальная пневмония. Заражение столбняком, туберкулезом, холерой, брюшным тифом, проказой, гонореей и многими другими заболеваниями

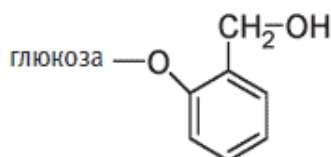
часто приводило к смертельному исходу. В 1798 году английский врач Эдвард Дженнер продемонстрировал возможность создания искусственного иммунитета против вируса оспы, хотя представление о приобретенном иммунитете существовало во многих странах еще задолго до него. В последнем десятилетии XIX века ученые начали изучать возможность иммунизации против бактериальных заболеваний, и постепенно стали появляться сыворотки против различных инфекций. К началу 40-х годов XX века в странах, где проводилась вакцинация, практически исчезли две страшнейшие детские болезни — дифтерит и скарлатина[13].

Аспирин

В начале XX века химическая промышленность Германии и Швеции процветала благодаря активному развитию производства красителей. Производство красителей приносило не только прибыль, но и новые знания о структуре веществ, новый опыт масштабирования химических реакций, а также новые методы разделения и очистки веществ, без которых немислимо производство лекарственных препаратов. Немецкая компания “Байер”, которая начала свое существование с выпуска анилиновых красителей, одной из первых осознала коммерческие перспективы химического производства лекарственных препаратов. В первую очередь речь идет об аспирине, которым сегодня во всем мире пользуются чаще, чем каким-либо другим лекарством.

В 1893 году химик из компании “Байер” Феликс Хоффман начал изучать свойства производных салициловой кислоты, которую получали из салицина. Обладающий обезболивающими свойствами салицин был выделен из коры ивы (*Salix*) в 1827 году. О лечебных свойствах ивы и

родственных растений, таких как тополь, люди знали очень давно. Гиппократ рекомендовал экстракт ивовой коры от жара и боли. Молекула салицина содержит остаток глюкозы, однако остальная часть молекулы имеет выраженный горький вкус, и он подавляет сладкий.



Молекула салицина

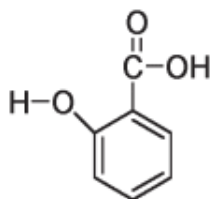
Подобно глюкозосодержащей молекуле индикана, из которой образуется индиго, молекула салицина в организме тоже распадается на две части: глюкозу и салициловый спирт, который окисляется до салициловой кислоты. Салициловый спирт и салициловую кислоту можно отнести к фенолам, поскольку в их молекулах OH-группа непосредственно связана с бензольным кольцом.



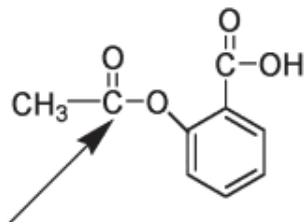
Эти молекулы напоминают по структуре изоэвгенол, эвгенол и цингерон, входящие в состав гвоздики, мускатного ореха и имбиря. Возможно, как и эти молекулы, салицин выступает в роли природного пестицида и защищает иву от вредителей. Салициловую кислоту также можно выделить из цветов таволги (*Spiraea ulmaria*) — многолетнего влаголюбивого растения, произрастающего в Европе и в западной части Азии.

Салициловая кислота (активный компонент молекулы салицина) не только снимает жар и боль, но и оказывает противовоспалительное действие. Она гораздо эффективнее природного салицина, однако может сильно раздражать клетки слизистой оболочки желудка, и это ограничивает возможность ее медицинского применения. Особый интерес Феликса Хоффмана к производным салициловой кислоты отчасти объяснялся тем, что его отцу, страдавшему от ревматоидного артрита, в качестве обезболивающего препарата был назначен салицин, который помогал слабо.

Хоффман стал давать своему отцу ацетилсалициловую кислоту, надеясь, что в этом производном салициловой кислоты противовоспалительные свойства сохранены, а раздражающее действие, напротив, ослаблено. Ацетилсалициловую кислоту сорока годами ранее синтезировал другой немецкий химик[14]. Вместо атома водорода в фенольной ОН-группе (у салициловой кислоты) в молекуле ацетилсалициловой кислоты располагается ацетогруппа (СН₃СО). Известно, что молекула фенола раздражает кожу и слизистые оболочки. Возможно, Феликс Хоффман решил, что замена гидроксильной группы в кольце на ацетогруппу ослабит это раздражающее действие.



Салициловая кислота

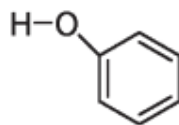


Ацетилсалициловая кислота (стрелкой показано место присоединения ацетогруппы)

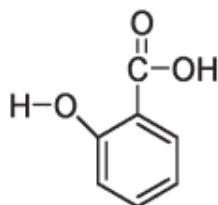
Эксперимент Хоффмана оправдал ожидания и его отца, и компании “Байер”. Ацетилированная форма кислоты оказалась эффективной. Кроме того, организм хорошо переносил ее. Выраженные противовоспалительные и обезболивающие свойства этого вещества способствовали тому, что в 1899 году “Байер” начал выпускать маленькие пакетики порошка аспирина. Название препарата составлено из “а” (ацетил) и “спир” (*Spiraea ulmaria*). Вскоре марка “Байер” стала синонимом аспирина. Это ознаменовало переход компании к производству лекарственных препаратов.

С ростом популярности аспирина природных источников салициловой кислоты (ивовой коры и таволги) перестало хватать. Был разработан новый способ синтеза с фенолом в качестве исходного материала. Продажи аспирина выросли необычайно. Во время Первой мировой войны американское дочернее отделение компании “Байер” закупало фенол где только возможно, чтобы гарантировать необходимый объем производства лекарства. Те страны, которые поставляли компании фенол, снизили производство пикриновой кислоты (тринитрофенола) — взрывчатого вещества, которое производили из того же исходного материала (см. главу 5). Можно только гадать, как это сказалось на ходе войны, однако, возможно, расширение производства аспирина привело к снижению объема производства

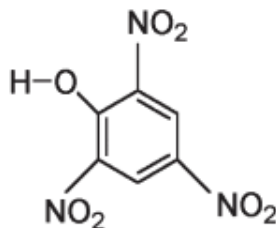
пикриновой кислоты для военных целей и ускорило появление взрывчатых веществ на основе тринитротолуола.



Фенол



Салициловая кислота



Тринитрофенол (пикриновая кислота)

В наши дни аспирин является самым популярным лекарственным препаратом, который применяют при различных болезнях и травмах. Существует более четырехсот различных вариантов лекарственных препаратов на основе аспирина, и лишь в Соединенных Штатах ежегодно производится более десяти миллионов тонн этого вещества. Аспирин не только ослабляет боль, снижает температуру тела и препятствует воспалению, но и

разжижает кровь. Аспирин в небольших дозах показан для предотвращения инсульта и тромбоза глубоких вен, в частности, у авиапассажиров во время длительных перелетов.

История сульфаниламидных препаратов

Приблизительно в то же самое время, когда Хоффман проводил эксперименты на своем отце (что в принципе не рекомендуется), немецкий врач Пауль Эрлих проводил эксперименты на себе. Эрлих был чрезвычайно странным человеком. Говорили, что ежедневно он выкуривает двадцать пять сигар и часами философствует в пивной. Однако кроме эксцентричности он обладал также решимостью и проницательностью, которые позволили ему стать лауреатом Нобелевской премии в области медицины в 1908 году. Эрлих не был специалистом в области экспериментальной химии или прикладной бактериологии, однако он заметил, что разные анилиновые красители окрашивают только определенные ткани и клетки только определенных микроорганизмов. Эрлих сделал вывод, что если один вид микроорганизмов поглощает краситель, а другой — нет, то с помощью токсичного красителя можно попытаться уничтожить один вид живой ткани, не воздействуя на остальные. Он хотел найти способ устранить болезнетворные микроорганизмы, не нанеся вреда организму хозяина. Молекулу красителя, обладающую селективным действием, Эрлих назвал “волшебной пулей”.

Он обнаружил, что краситель трипановый красный I связывается с клетками трипаносом (простейших паразитических организмов), которыми были заражены лабораторные мыши. К сожалению, этот краситель не уничтожал возбудителя сонной болезни, с которым пытался бороться Эрлих.

Но ученый настойчиво продолжал работу. Он показал, что его метод может работать, и знал, что проблема заключается только в поиске подходящей “волшебной пули” для конкретного заболевания. Он начал проводить исследования на возбудителе сифилиса — спиралевидной бактерии спирохете. Существовало множество гипотез о возникновении в Европе сифилиса. Одна из общепринятых гласила, что сифилис привезли из Нового Света моряки Колумба. До Колумба в Европе существовала определенная форма “проказы”, которая была очень заразной и также передавалась половым путем. Как сифилис, так и это заболевание иногда удавалось победить с помощью ртути. Современные представления о проказе совершенно не соответствуют описанию той болезни, так что, вероятно, это был все-таки сифилис.

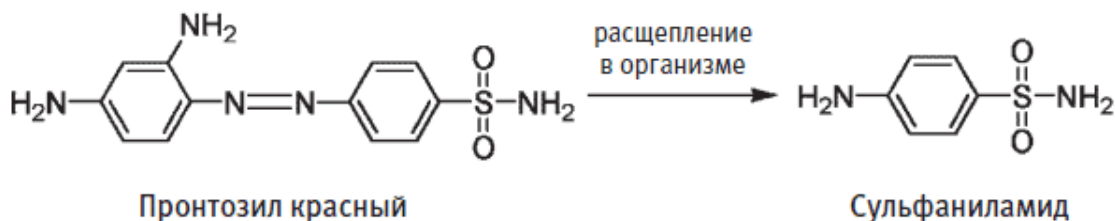
На протяжении четырехсот лет до начала поиска Эрлихом “волшебной пули”, которая могла бы поразить возбудителя заболевания, больных сифилисом лечили препаратами ртути. Однако ее вряд ли можно было считать “волшебным” средством, поскольку она нередко убивала не только возбудителя заболевания, но и пациента. Жертвы такого способа лечения умирали от сердечной недостаточности, обезвоживания и удушья при вдыхании паров ртути. Но даже если пациент выживал, неизбежными спутниками лечения были выпадение волос и зубов, неконтролируемое слюноотделение, анемия, депрессия и нарушение функции печени и почек.

В 1909 году, протестировав 605 различных химикатов, Эрлих нашел один, который был достаточно эффективным и сравнительно безопасным. “Номер 606” (ароматическое соединение мышьяка) проявлял активность против возбудителя сифилиса. В 1910 году компания “Хехст”, с которой сотрудничал Эрлих, начала выпускать этот препарат под названием сальварсан. По сравнению с пыткой, которую представляло собой лечение парами ртути, новый метод был несоизмеримо гуманнее. Несмотря на

токсическое побочное действие и отсутствие улучшения состояния некоторых пациентов даже после нескольких курсов лечения, применение сальварсана в значительной степени сократило распространение сифилиса. Компании этот препарат принес колоссальную прибыль, которая была использована на создание новых лекарств.

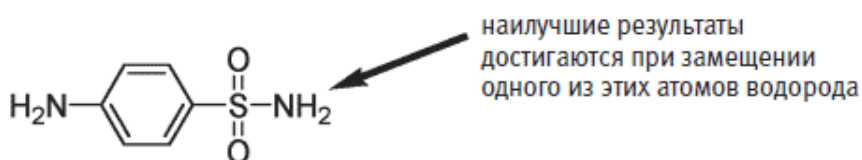
После получения сальварсана химики занялись поиском новых “волшебных пуль” среди тысяч веществ, проверяя их воздействие на болезнетворные микроорганизмы. Затем структуру исследуемых веществ изменяли и вновь проводили тестирование. Успеха не было. Казалось, что метод, названный Эрлихом “химиотерапией”, не имеет будущего. И вот в начале 30-х годов врач Герхард Домагк, работавший в исследовательской группе компании “И. Г. Фарбениндустри”, решил использовать краситель пронтозил красный для лечения своей дочери, у которой была хроническая стрептококковая инфекция, полученная в результате банального укола иглой. Домагк проводил эксперименты с этим красителем в лаборатории, и хотя это вещество не оказывало действия на бактерии, выращиваемые в культуре, оно подавляло стрептококковую инфекцию у лабораторных мышей. Домагк решил рискнуть и дал дочери дозу красителя. Ее выздоровление было быстрым и окончательным.

Сначала возникла гипотеза, что антибактериальные свойства пронтозила связаны с его способностью окрашивать клетки. Однако вскоре исследователи поняли, что антибактериальные свойства вещества никак не связаны с его окрашивающей способностью. В организме человека молекула пронтозила расщепляется с образованием сульфаниламидного соединения, и именно сульфаниламид обладает активностью антибиотика.



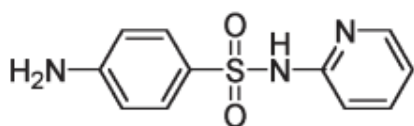
Вот почему пронтозил красный не работал в пробирке (*invitro*), но проявлял активность в организме (*invivo*). Выяснилось, что сульфаниламид эффективно побеждает не только стрептококковую инфекцию, но и другие болезни, такие как пневмония, скарлатина и гонорея. Узнав об антибактериальном действии сульфаниламида, химики быстро начали синтезировать родственные соединения в надежде на то, что небольшие модификации в структуре молекулы позволят повысить эффективность препарата и ослабят нежелательное побочное действие. Очень важно было узнать, что активным веществом является не пронтозил красный. Как видно из формулы, пронтозил — более сложное вещество, чем сульфаниламид, и его труднее синтезировать и модифицировать.

В 1935–1946 годах было получено более пяти тысяч производных сульфаниламида. Некоторые из них оказывали более мощное антибактериальное действие, чем сульфаниламид, но в качестве побочного действия вызывали аллергические реакции (сыпь и повышение температуры), а также повреждали почки. Лучшие результаты были достигнуты в тех случаях, когда один из атомов водорода в группе SO_2NH_2 заменяли другой группой.

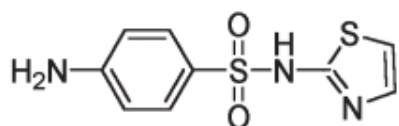


Полученные таким образом молекулы относятся к семейству антимикробных средств, называемых

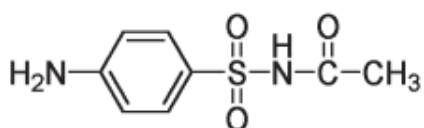
сульфаниламидными препаратами. Вот некоторые представители этого большого семейства.



Сульфапиридин — средство от пневмонии



Сульфатиазол — средство от желудочно-кишечных инфекций



Сульфацетамид — средство от инфекций мочевыводящих путей

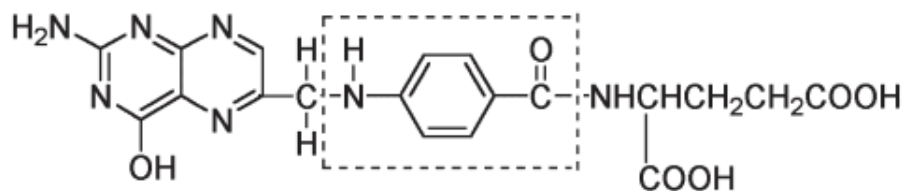
Сульфаниламидные препараты вскоре стали называть чудодейственными средствами и волшебными лекарствами. Сегодня, когда существует множество лекарств против инфекционных заболеваний, такой восторг может показаться преувеличенным, однако успехи в медицине, достигнутые в начале XX века с помощью этих препаратов, казались фантастическими. В частности, только в Соединенных Штатах количество смертельных случаев пневмонии сократилось на двадцать пять тысяч в год.

Во время Первой мировой войны от раневых инфекций умирало примерно столько же солдат, сколько погибало на полях сражений. Основной проблемой в окопах и военных госпиталях была так называемая газовая гангрена. Ее вызывает вирулентный штамм бактерий рода *Clostridium* (которые также ответственны за смертельно опасную пищевую инфекцию ботулизм). Газовая гангрена обычно развивается в глубоких ранах, возникающих в результате разрыва бомб и снарядов, когда ткани оказываются пробитыми или раздавленными. Эти бактерии быстро развиваются при отсутствии кислорода. В результате жизнедеятельности бактерий из ран начинает выделяться гной и зловонные пузырьки газа.

До появления антибиотиков газовую гангрену лечили только одним способом: ампутацией конечности выше участка повреждения. Если ампутация оказывалась невозможной, неизбежно наступала смерть. Во время Второй мировой войны от ампутации (не говоря уже о смерти) были спасены тысячи раненых благодаря появлению эффективных антибиотиков сульфамида и сульфатиазола.

Теперь мы знаем, что бактерицидное действие этих веществ объясняется размером и формой молекулы сульфаниламида, не позволяющей бактериям синтезировать необходимое им питательное вещество — фолиевую кислоту. Фолиевая кислота (один из витаминов группы В) нужна и для роста клеток человеческого организма. Этого вещества много в таких пищевых продуктах, как листовые овощи (название как раз и происходит от слова *foliage* — листва), цветная капуста, пшеница, дрожжи, говядина, печень. В организме человека фолиевая кислота не синтезируется, так что мы должны получать ее с пищей. Напротив, некоторые бактерии не нуждаются в источнике фолиевой кислоты, так как могут синтезировать ее самостоятельно.

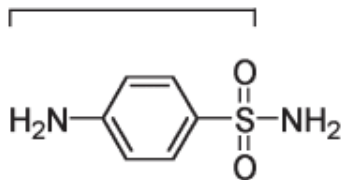
Молекула фолиевой кислоты довольно крупная и сложная:



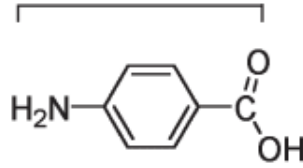
Молекула фолиевой кислоты. Остаток п-аминобензойной кислоты заключен в рамку.

Рассмотрим часть структуры в рамке. В тех бактериях, которые сами синтезируют фолиевую кислоту, эта часть молекулы образуется из п-аминобензойной кислоты. Таким образом, для таких бактерий п-аминобензойная кислота является важным компонентом пищи.

Интересно, что форма и размер молекул п-аминобензойной кислоты и сульфаниламида очень похожи, и именно это сходство является причиной антимикробных свойств сульфаниламида. Расстояние между атомами водорода NH₂-групп и кислородом, связанным двойной связью, в этих молекулах различается не более чем на 3 % (на рисунке эти фрагменты отмечены скобками). Ширина молекул тоже практически одинаковая.



Сульфаниламид



p-аминобензойная кислота

Бактериальные ферменты, участвующие в синтезе фолиевой кислоты, по-видимому, не могут отличить молекулу *p*-аминобензойной кислоты от похожей молекулы сульфаниламида. В результате бактерии безуспешно пытаются использовать сульфаниламид вместо *p*-аминобензойной кислоты и в итоге погибают из-за недостатка фолиевой кислоты. Люди получают фолиевую кислоту с пищей и поэтому не страдают от приема сульфаниламида.

Теоретически сульфаниламидные препараты не являются антибиотиками. По определению антибиотики — это “вещества микробного происхождения, которые обладают противомикробной активностью даже в очень низких концентрациях”. Сульфаниламид не синтезируется в живых клетках. Это искусственное вещество, которое правильнее назвать антиметаболитом — химическим соединением, ингибирующим рост микробов. Однако в настоящее время антибиотиками называют все вещества (как природные, так и созданные искусственно), которые уничтожают бактерий.

Хотя сульфаниламиды не были первыми искусственными антибиотиками (это был полученный Эрлихом сальварсан), это первая группа веществ, которая нашла широкое применение. Эти лекарства не только спасли жизнь сотен тысяч раненых солдат и больных пневмонией. Они также способствовали значительному снижению смертности от родильной горячки, вызванной стрептококковой инфекцией. Однако в последнее время применение сульфаниламидных

препаратов стало сокращаться по целому ряду причин: из-за долгосрочного побочного действия, возникновения устойчивых к сульфаниламидным препаратам бактерий и появления новых, более мощных препаратов.

Пенициллины

Самые первые антибиотики, относящиеся к группе пенициллина, до сих пор широко применяются. В 1877 году Луи Пастер доказал, что с помощью одного микроорганизма можно уничтожить другой. Он также продемонстрировал, что рост штамма возбудителя сибирской язвы в моче можно предотвратить путем добавления некоторых распространенных бактерий. Позднее Джозеф Листер, убедивший медицинское сообщество в антисептических свойствах фенола, занялся изучением плесеней и, по-видимому, с помощью компресса с экстрактом пенициллиновой плесени вылечил одного из своих пациентов от хронического абсцесса.

Несмотря на все эти положительные результаты, систематическое изучение плесневых грибов началось только после того, как в 1928 году шотландский врач Александер Флеминг, работавший в госпитале св. Марии при Лондонском университете, обнаружил, что плесень рода *Penicillium* заражала культуру стафилококковых бактерий. Он обнаружил, что в присутствии плесени колонии бактерий становились прозрачными и распадались: происходил так называемый *лизис*. В отличие от своих предшественников, Флеминг заинтересовался этим обстоятельством и продолжил эксперименты с плесенью. Он предположил, что некие выделяемые плесенью вещества подавляют рост стафилококка, и эксперименты подтвердили эту гипотезу. Профильтрованная среда, в которой росла плесень *Penicillium notatum*, весьма

эффективно подавляла рост стафилококков, росших на стеклянных чашках. Экстракт плесени убивал бактериальные клетки даже при разведении в восемьсот раз. Инъекция мышам этого экстракта, который Флеминг назвал пенициллином, не оказывала токсического действия. В отличие от фенола пенициллин не вызывал раздражения кожи и мог быть нанесен прямо на поврежденный участок тела. Кроме того, он оказался более мощным ингибитором роста бактерий, чем фенол. Пенициллин действовал против многих видов бактерий, включая те, что вызывают менингит, гонорею и стрептококковые инфекции, в том числе острый фарингит.

Флеминг опубликовал результаты в медицинском журнале, но они не вызвали большого интереса. Полученная им среда содержала слишком мало пенициллина, и из нее не удавалось выделить активный ингредиент. Теперь мы знаем, что пенициллин легко разлагается под действием многих химических веществ, а также растворителей и тепла.

До начала клинических испытаний пенициллина прошло еще десять лет, на протяжении которых основным средством борьбы с бактериальными инфекциями оставались сульфаниламидные препараты. Успешное применение этой группы лекарств заставило нескольких химиков, микробиологов и врачей из Оксфордского университета заняться получением и выделением пенициллина. Первые клинические испытания грубого препарата пенициллина были проведены только в 1941 году. К сожалению, отчет о результатах испытаний звучал как анекдот: “Лечение прошло успешно, однако пациент умер”.

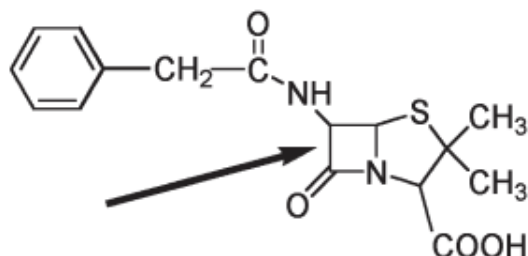
Полицейскому, страдавшему одновременно от стрептококковой и стафилококковой инфекций, внутривенно ввели препарат пенициллина. Через двадцать четыре часа наступило улучшение, а спустя пять дней жар спал и инфекция начала угасать. Однако к этому времени

весь запас лекарства (примерно чайная ложка неочищенного препарата) был исчерпан. Инфекция вновь набрала силу, и пациент вскоре умер. Погиб и второй пациент. К началу третьих испытаний было получено достаточно пенициллина, чтобы полностью вылечить от стрептококковой инфекции 15-летнего подростка. После этого с помощью пенициллина удалось вылечить еще одного ребенка, кровь которого была заражена стафилококком, и ученые из Оксфорда поняли, что одержали победу. Пенициллин оказался активным ингибитором роста многих видов бактерий и не оказывал такого серьезного побочного действия, как нарушение функции почек, наблюдавшееся при лечении сульфаниламидными препаратами. Позднее в некоторых исследованиях было показано, что отдельные пенициллины ингибируют рост стрептококков даже в таком сильном разведении, как одна часть на пятьдесят миллионов.

В то время структура пенициллина еще не была известна, поэтому не было возможности получить это вещество синтетическим путем. Пенициллин по-прежнему получали из плесени, и выделение больших количеств препарата было скорее проблемой микробиологов и бактериологов, чем химиков. Центром исследований в этой сфере стала лаборатория Министерства сельского хозяйства США в Пеории, штат Иллинойс. К июлю 1943 года американские фармацевтические компании произвели около восьмисот миллионов единиц нового антибиотика. Через год ежемесячный выпуск достиг 130 миллиардов единиц.

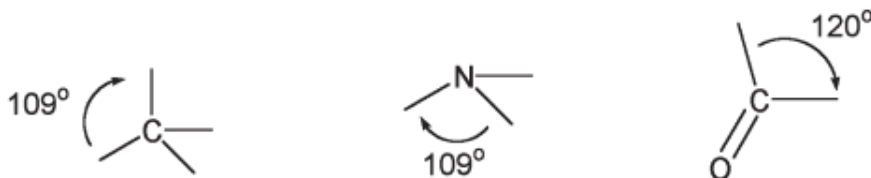
Согласно некоторым оценкам, во время Второй мировой войны над определением структуры пенициллина и поиском путей его синтеза трудилась тысяча ученых-химиков из тридцати девяти лабораторий в США и Великобритании. Наконец в 1946 году структура этого вещества была определена[15], однако успешный синтез был осуществлен только в 1957 году.

Структура молекулы пенициллина кажется не такой сложной, как структура некоторых уже рассмотренных нами веществ. Однако это соединение необычно тем, что содержит четырехчленное кольцо — так называемое в-лактамное кольцо.



Структура молекулы пенициллина G. Стрелкой показано в-лактамное кольцо.

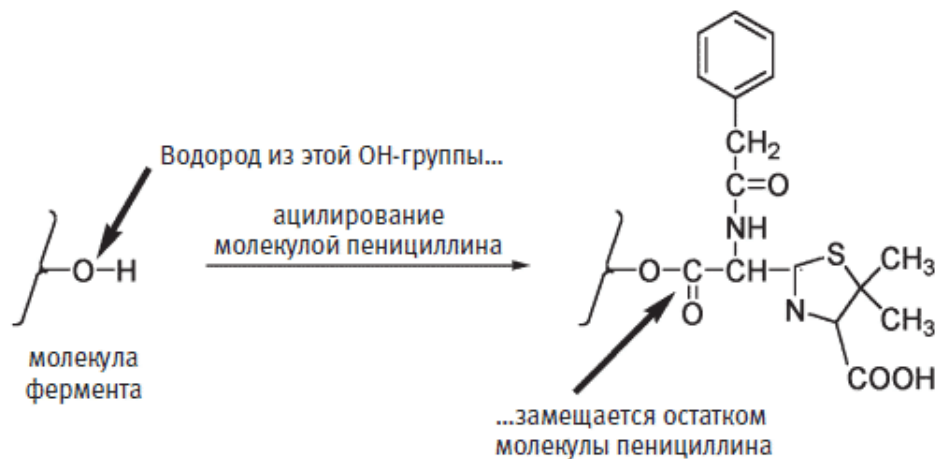
Молекулы с четырехчленными кольцами встречаются в природе довольно-таки редко. И синтезировать подобную молекулу химическим путем непросто. Причина в том, что углы между связями в таком кольце составляют 90° , тогда как обычно углы между простыми связями у атомов углерода и азота составляют 109° . А предпочтительный угол между связями углерода, имеющего двойную связь, составляет около 120° .



Углерод с четырьмя одинарными связями и азот с тремя одинарными связями имеют трехмерную пространственную структуру, тогда как две одинарные связи углерода и его двойная связь с кислородом лежат в одной плоскости

Четырехчленные кольца в органических соединениях не являются плоскими — они слегка выгнуты, но даже это обстоятельство не позволяет молекуле избавиться от так называемого углового напряжения, которое возникает из-за того, что связи между атомами вынуждены отклоняться от предпочтительного положения. Именно это напряжение структуры является причиной антимикробного действия пенициллинов.

Для синтеза клеточных стенок бактерии используют специальные ферменты. В присутствии этих ферментов в-лактамное кольцо пенициллина раскрывается, и напряжение в молекуле снимается. При этом OH-группа бактериального фермента *ацилируется* (это тот же самый тип реакций, в результате которого салициловая кислота превращается в аспирин), и раскрытое кольцо пенициллина присоединяется к молекуле бактериального фермента. Обратите внимание: в результате пятичленное кольцо пенициллина сохраняется.

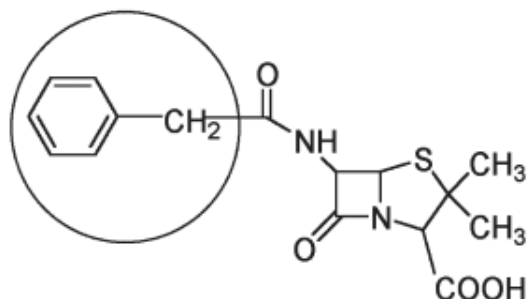


В ходе реакции ацилирования раскрытое четырехчленное кольцо пенициллина присоединяется к молекуле бактериального фермента

В результате ацилирования происходит инактивация фермента, участвующего в синтезе клеточной стенки бактерий. Не имея возможности ограждать себя клеточной стенкой, бактерии погибают. Клетки животных и человека окружены мембраной, а не клеточной стенкой, и у них нет таких ферментов. Поэтому на наши клетки пенициллин не оказывает подобного действия.

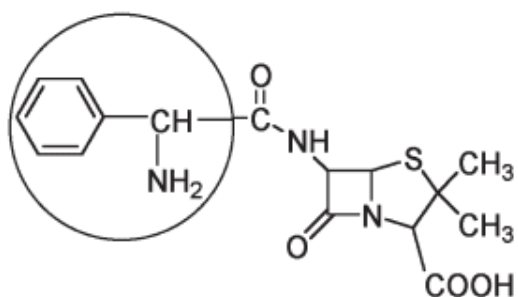
Из-за неустойчивости четырехчленного кольца препараты группы пенициллина, в отличие от сульфаниламидных препаратов, следует хранить при пониженной температуре. Как только кольцо раскрывается (а этот процесс ускоряется при повышении температуры), пенициллин теряет активность. Но, кажется, бактерии разгадали секрет кольца. Со временем возникли устойчивые к действию пенициллина штаммы бактерий, в которых образуется фермент, способный раскрывать β -лактамное кольцо антибиотика до того, как антибиотик разрушает бактериальный фермент, участвующий в построении клеточной стенки.

На рисунке изображена формула пенициллина G, который был впервые выделен из плесени в 1940 году и до сих пор широко применяется. Из плесеней были выделены многие другие виды пенициллина, а некоторые были синтезированы химическим путем из природных версий антибиотиков этой группы. Антибиотики из группы пенициллина различаются только структурой той части молекулы, которая обведена окружностью.



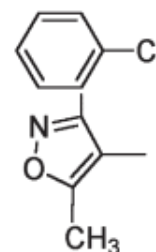
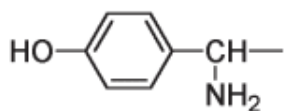
Структура пенициллина G. Варибельная часть молекулы обведена окружностью.

Ампициллин (синтетическое производное пенициллина, эффективное против устойчивых к пенициллину G бактерий) имеет очень похожую структуру. Он имеет лишь одну дополнительную NH₂-группу.



Ампициллин

Боковая группа амоксициллина — одного из самых часто назначаемых в настоящее время антибиотиков — похожа на боковую группу ампициллина, но содержит дополнительную OH-группу. Боковая группа может быть очень простой, как в пенициллине O, или достаточно сложной, как в клоксациллине.



Структура боковых групп амоксициллина (слева), пенициллина O (в центре) и клоксациллина (справа)

В наши дни в клинической практике используются четыре из десятка различных вариантов пенициллинов. Эти молекулы могут сильно различаться структурой боковой группы, однако все они имеют четырехчленное в-лактамное кольцо. Именно эта часть молекулы может спасти вам жизнь, если вам когда-нибудь понадобится антибиотик пенициллинового ряда.

У нас нет надежных статистических данных, отражающих среднюю продолжительность жизни людей в разные исторические периоды: есть только оценочные данные для отдельных стран и народов. В соответствии с этими данными с 3500-х годов до н. э. до 50-х годов XVIII века, то есть в течение пяти с лишним тысячелетий, средняя продолжительность жизни европейцев колебалась от 30 до 40 лет. В Древней Греции около 680-х годов до н. э. этот показатель достигал 41 года, а в Турции в 1400-х годах составлял всего 31 год. Такой же является средняя продолжительность жизни людей в развивающихся странах в наши дни. Три главные причины столь малой продолжительности жизни — недостаточное питание, плохие санитарные условия и эпидемические заболевания — тесно связаны между собой. Плохое питание снижает сопротивляемость организма, а плохие санитарные условия способствуют распространению эпидемий.

В тех частях света, где интенсивно развивались сельское хозяйство и транспорт, исчезла проблема недостатка пищи. В это же время улучшились личная гигиена и медицинское обслуживание, появились системы очистки воды и канализации, наладилась система вывоза мусора, появились средства борьбы с паразитами, была проведена вакцинация населения. Все это привело к уменьшению частоты случаев эпидемических заболеваний и общему оздоровлению населения. В результате, начиная с 60-х годов XIX века, продолжительность жизни людей в развитых странах стала расти. Однако последний удар по

инфекционным заболеваниям, которые на протяжении тысячелетий уносили человеческие жизни, нанесли антибиотики.

С 30-х годов XX века эти молекулы заметно влияют на уровень смертности от инфекционных заболеваний. Сульфаниламидные препараты позволили эффективно бороться с пневмонией, являющейся частым осложнением кори, и корь уже не считается смертельным заболеванием. Пневмония, туберкулез, гастрит и дифтерия, которые в 1900-х годах занимали верхние строчки в списке наиболее опасных заболеваний, сегодня не входят в этот список. Благодаря антибиотикам отдельные случаи таких инфекционных заболеваний, как бубонная чума, холера, сыпной тиф и сибирская язва, больше не вызывают эпидемий. Теперь общественность обеспокоена возможностью распространения бактериальных инфекций в результате деятельности террористов. Однако имеющийся в нашем распоряжении арсенал антимикробных препаратов скорее всего позволит избежать этой опасности.

Более серьезное беспокойство вызывает другая форма биотерроризма, связанная с поведением самих бактерий, которые адаптируются к широкому и подчас избыточному использованию антибиотиков. Получают распространение некоторые смертельно опасные штаммы обычных бактерий. Однако по мере накопления знаний о биохимии бактерий (и самого человека) появляется возможность создания новых антибиотиков, направленно воздействующих на специфические реакции в метаболизме бактерий. Знание химической структуры веществ и механизмов их взаимодействия с живыми клетками является основополагающим элементом в нашей бесконечной борьбе с опасными бактериями.

Глава 11

Противозачаточные средства

К середине XX века антибиотики и антисептики получили широкое распространение и позволили в значительной степени понизить уровень смертности, особенно среди женщин и детей. Больше не нужно производить на свет многочисленное потомство только затем, чтобы хотя бы некоторые дети дожили до зрелого возраста. Как только уменьшилась детская смертность от инфекционных заболеваний, возникла необходимость контролировать рождаемость. В 60-х годах появилось противозачаточное средство, которое радикально изменило общество.

Мы говорим, конечно, о норэтиндроне — первом представителе противозачаточных препаратов, обычно называемых “пилюлями”. В заслугу этой молекуле (или в вину — это зависит от точки зрения) ставили сексуальную революцию 60-х годов, расширение прав женщин, успех феминизма, увеличение занятости среди женщин и даже крушение семейных устоев. Несмотря на разногласия в мнениях относительно достоинств и недостатков этого вещества, нельзя не согласиться с тем, что оно сыграло весьма важную роль.

Борьба за легальный доступ к информации и средствам контроля над рождаемостью, которую в начале XX века вели такие отчаянные реформаторы, как Маргарет Сэнгер (1879-1966) из США и Мэри Стоупс (1880-1958) из Великобритании, теперь осталась лишь давним воспоминанием. Современной молодежи трудно поверить в то, что в начале XX века во многих странах само стремление получить информацию о возможностях предотвращения

беременности могло считаться преступлением. Однако совершенно очевидно, что средства контрацепции были необходимы: высокий уровень детской смертности и смертности женщин при родах в среде бедноты часто коррелировал с наличием большого количества детей в семье. Семьи, принадлежавшие к среднему классу, уже пользовались средствами контрацепции, но семьи рабочих не имели доступа к такой информации. Многодетные матери, в очередной раз оказавшиеся на сносях, писали отчаянные письма пропагандистам контрацепции. К 30-м годам общественность постепенно стала признавать необходимость контроля рождаемости; возник термин “планирование семьи”. Врачи стали прописывать противозачаточные средства. В некоторых странах были смягчены законы. Даже там, где запрет на пользование средствами контрацепции не был снят, преследовать за нарушения такого рода стали реже.

Оральная контрацепция: первые опыты

Много веков женщины принимали всевозможные снадобья, надеясь предотвратить нежелательную беременность. Ни одно из этих средств не давало желаемого результата, разве что женщина заболела настолько, что просто не могла зачать. Некоторые рецепты были достаточно просты: чай из листьев петрушки и мяты, коры или листьев плюща, ивы, желтофиоли, мирта или тополя. Также применялись паучьи яйца и мясо змеи, фрукты, цветы, фасоль, абрикосовые косточки и различные травяные зелья. Одно время для предупреждения беременности женщины активно пользовались отваром из разных частей туши мула (обычно почек или матки), возможно, по той причине, что мул является бесплодным гибридом лошади и осла. Для стерилизации мужчин

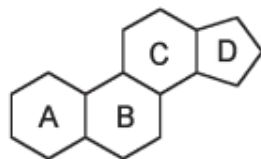
существовало ничуть не более приятное лекарство: им предлагалось съесть поджаренные яички кастрированного мула. В VII веке в Китае эффективным средством стерилизации женщин считалось “быстрое серебро”, то есть ртуть, поджаренная в масле. Возможно, это помогало, если только женщина не умирала в процессе лечения. В Древней Греции и некоторых уголках Европы еще в XIX веке в качестве орального контрацептива применяли растворы различных солей меди. Замечательный средневековый метод предлагал женщине трижды плюнуть лягушке в рот. Считалось, что это приводит к бесплодию (женщины, а не лягушки).

Стероиды

Возможно, некоторые вещества, которые женщины втирали в различные части тела, обладали спермицидными свойствами. Однако первыми действительно эффективными и безопасными пероральными противозачаточными средствами стали стероиды, появившиеся в середине XX века. Одним из представителей этой группы веществ является норэтиндрон. Люди думают, что стероиды — это вещества, которые спортсмены иногда используют в качестве допинга, и это справедливо, поскольку те вещества действительно являются стероидами. Однако к стероидам относятся и многие другие вещества, не имеющие никакой связи со спортом. Мы будем использовать слово “стероиды” в более широком, химическом, значении.

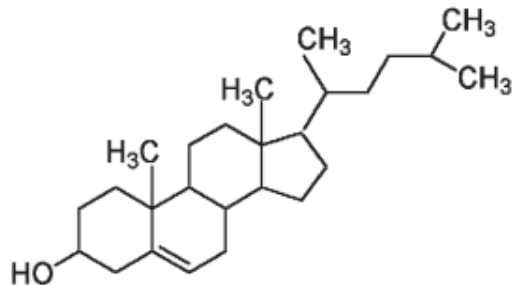
Во многих случаях небольшие изменения структуры приводят к значительным изменениям свойств вещества. Эта закономерность особенно ярко проявляется в случае половых гормонов: мужских половых гормонов (андрогенов), женских половых гормонов (эстрогенов) и гормонов беременности (прогестиннов или гестагенов).

Все соединения из группы стероидов имеют одну и ту же структурную основу — четыре кольца, соединенные определенным образом. Три кольца состоят из шести атомов углерода, а четвертое — из пяти. Шестичленные кольца называют кольцами А, В и С, пятичленное кольцо — D.



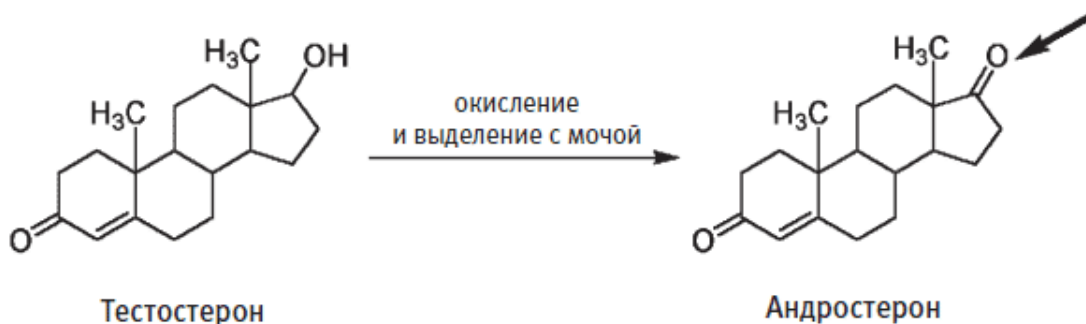
Кольца А, В, С и D в структуре стероидов.

В организме животных самым распространенным стероидом является холестерин. Особенно много его в яичном желтке и желчных камнях человека. Эта молекула незаслуженно имеет плохую репутацию. На самом деле холестерин жизненно необходим нам: он является предшественником всех стероидов, образующихся в организме, включая желчные кислоты (которые позволяют нам расщеплять жиры и масла) и половые гормоны. Избегать следует только избытка холестерина, поступающего с пищей, поскольку наш организм вырабатывает его самостоятельно. Молекула холестерина состоит из четырех слитых друг с другом колец с присоединенными к ним боковыми группами, включая несколько метильных групп (CH₃; в некоторых случаях для удобства расположения на рисунке они обозначены как НЗС).



Холестерин — самый распространенный стероид в организме животных

Главный мужской половой гормон, тестостерон, был выделен из измельченной ткани бычьих яичек в 1935 году. Однако это не был первый мужской половой гормон, который удалось выделить. Первым был андростерон — продукт метаболизма тестостерона, выделяющийся с мочой. На рисунке видно, что эти два вещества имеют очень похожую структуру: андростерон является окисленной формой тестостерона, в котором место ОН-группы занимает кислород, присоединенный двойной связью.



Андростерон отличается от тестостерона лишь по одной позиции (показано стрелкой)

Пятнадцать миллиграммов этого гормона впервые были выделены в 1931 году из пятнадцати тысяч литров мочи

бельгийских полицейских (по-видимому, мочу сдал весь мужской состав бельгийской полиции того времени).

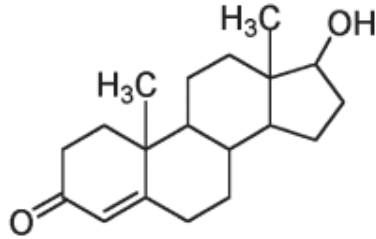
Вообще же первым половым гормоном, который удалось выделить, был женский гормон эстрон. Его выделили из мочи беременных женщин в 1929 году. Как и в случае мужских гормонов, эстрон является продуктом метаболизма основного, более мощного женского гормона эстрадиола. В аналогичном окислительном процессе ОН-группа в молекуле эстрадиола превращается в атом кислорода в молекуле эстрона.



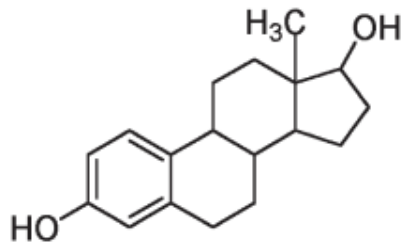
Эстрон отличается от эстрадиола лишь по одной позиции (показано стрелкой)

Эти вещества содержатся в организме в очень малом количестве: при первом выделении из четырех тонн яичников свиней было получено лишь двенадцать миллиграммов эстрадиола.

Интересно, что тестостерон и эстрадиол имеют очень большое структурное сходство. Совсем незначительные изменения в структуре молекул приводят к таким серьезным различиям в их функциях.



Тестостерон

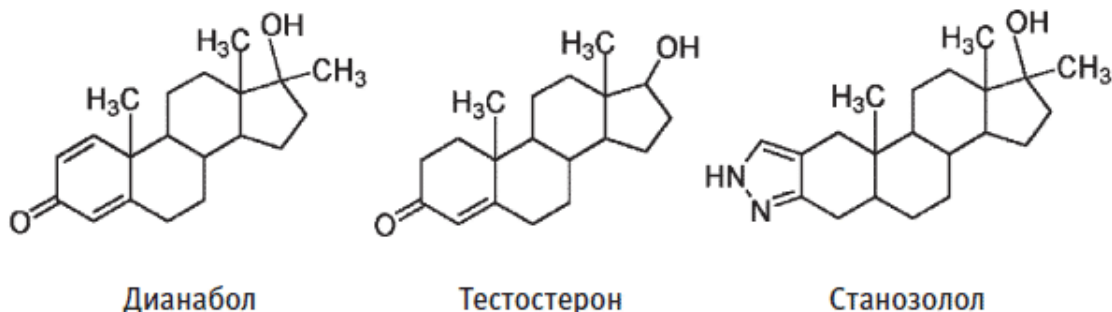


Эстрадиол

Если в вашем организме в молекуле полового гормона не хватает одной СН₃-группы, кислород заменен группой ОН и есть несколько дополнительных двойных связей С=С, то в период полового созревания вместо появления вторичных мужских половых признаков (волосы на лице и на теле, низкий голос, развитые мышцы) у вас начнут увеличиваться молочные железы, округлятся бедра и начнется менструация.

Тестостерон является анаболическим стероидным гормоном, то есть способствует наращиванию мышечной массы. Искусственные аналоги тестостерона (синтетические вещества, которые также способствуют росту мышц) имеют сходную структуру. Они были созданы для лечения травм и заболеваний, затрагивающих мышцы. В предписываемых дозах эти вещества позволяют нормализовать состояние мышц, не вызывая маскулинизации, однако спортсмены, пытающиеся

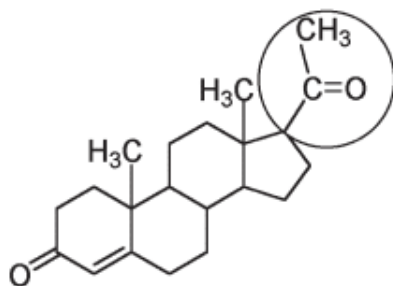
нарастить мышечную массу путем приема десятикратных доз таких препаратов, как дианабол или станозолол, рискуют получить серьезные проблемы со здоровьем.



Искусственные анаболические стероиды дианабол и станозолол по сравнению с природным тестостероном

Злоупотребление такими препаратами увеличивает риск развития рака печени и болезней сердца, повышает агрессивность, способствует образованию угревой сыпи, приводит к бесплодию, сморщиванию яичек и многим другим неприятным последствиям. Может показаться странным, что синтетический андрогенный стероид, который способствует проявлению вторичных мужских половых признаков, может вызвать атрофию яичек. Однако в том случае, когда в организм начинают поступать искусственные тестостероны извне, яички атрофируются, поскольку им больше нечего делать.

Сходство структур этих молекул со структурой тестостерона не обязательно означает, что их действие аналогично действию тестостерона. Прогестерон — основной гормон беременности — не только больше похож на тестостерон и андростерон, чем станозолол, но и вообще имеет больше структурного сходства с мужскими половыми гормонами, чем с эстрогенами. На том месте, где в молекуле тестостерона расположена ОН-группа, в молекуле прогестерона располагается группа СН₃СО (обведена окружностью).



Прогестерон

Это единственное различие в структуре молекул тестостерона и прогестерона отвечает за столь значительную разницу свойств этих веществ. Прогестерон дает сигнал клеткам выстилки матки подготовиться к имплантации оплодотворенной яйцеклетки. В течение всей беременности женщина не может зачать следующего ребенка, поскольку постоянная выработка прогестерона подавляет овуляцию. На этом биологическом принципе основана система химической контрацепции: введение в организм женщины прогестерона или подобных ему препаратов подавляет овуляцию.

Однако использование прогестерона в качестве средства контрацепции сопряжено с некоторыми сложностями. Во-первых, прогестерон нужно вводить в виде инъекций, поскольку эффективность подавления овуляции при пероральном приеме очень низкая, возможно, в связи с взаимодействием прогестерона с желудочным соком или другими компонентами пищеварительной системы. Во-вторых, в организме животных мало половых гормонов (мы увидели это на примере выделения нескольких миллиграммов эстрадиола из нескольких тонн свиных яичников). Получать гормоны таким путем непрактично.

Для решения задачи нужен был искусственный аналог прогестерона, который сохранял бы свойства при пероральном приеме. Для крупномасштабного производства

такого вещества нужно было найти исходное соединение с четырьмя углеродными кольцами и правильным расположением ключевых С1-С2-групп. Иными словами, для синтеза имитатора прогестерона нужно было найти удобный источник другого стероидного гормона, структуру которого можно было бы изменить с помощью соответствующих химических реакций.

Удивительные приключения Рассела Маркера

Здесь мы сталкиваемся с химической проблемой. Следует сказать, однако, что мы видим картину с современной точки зрения, а первый противозачаточный препарат появился на свет в ходе решения совсем другой задачи. Создатели противозачаточных пилюль и представить себе не могли, что синтезированное ими вещество приведет к серьезным изменениям в обществе, что оно даст женщинам возможность контролировать деторождение и поколеблет традиционные семейные устои. Не был исключением и американский химик Рассел Маркер — ключевая фигура в истории создания таких пилюль. Он не пытался получить противозачаточный препарат, а искал способ получения другой стероидной молекулы — кортизона.

Маркер всю свою жизнь отвергал традиции и авторитеты, и это, пожалуй, неудивительно, если учитывать, что его научные достижения помогли найти молекулу, которой суждено было и разрушить традиции, и изменить законодательство. Вопреки воле отца, который был арендатором-издольщиком, Маркер окончил школу и университет и в 1923 году получил степень бакалавра в области химии в Университете Мэриленда. Хотя он утверждал, что учится только ради того, чтобы избежать работы на ферме, его стремление продолжить научную

карьеру подкреплялось способностями и интересом к химии.

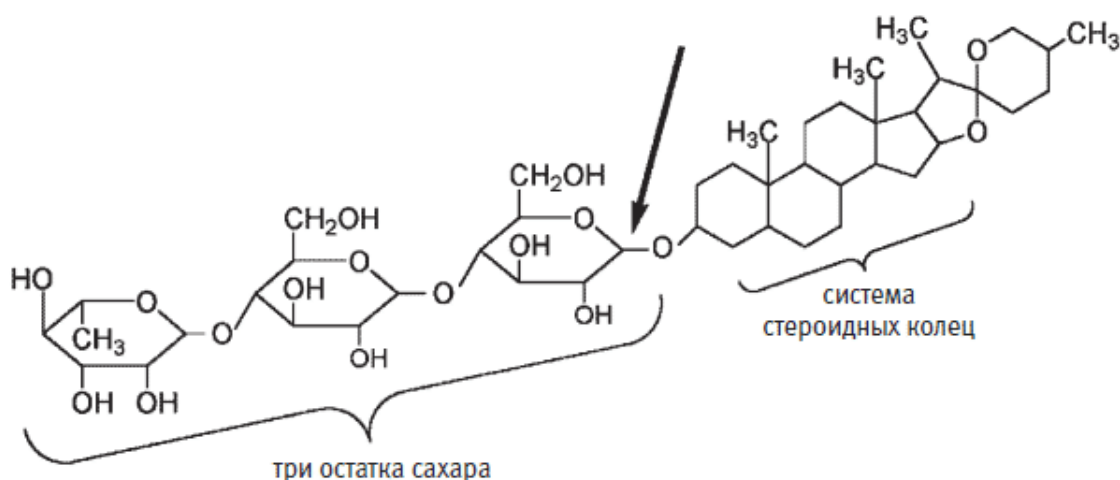
Когда Маркер подготовил к защите диссертацию и опубликовал результаты в “Журнале Американского химического общества”, выяснилось, что для получения ученой степени ему необходимо пройти еще один курс: физической химии. Маркер решил, что продолжение обучения будет пустой тратой времени и что с большей пользой он проведет это время в лаборатории. Профессора не раз предупреждали его, что без степени карьерный рост в науке невозможен. Тем не менее Маркер оставил университет. Спустя три года он был принят на работу в лабораторию престижного Рокфеллеровского института медицинских исследований[16] в Манхэттене: по-видимому, исследовательский талант ученого перевесил отсутствие у него ученой степени.

Здесь Маркер заинтересовался стероидами. В частности, он хотел найти способ получения большого количества стероидов, необходимых для синтеза различных производных на основе структуры из четырех колец. В те времена прогестерон выделяли из мочи беременных кобыл и его цена (более тысячи долларов за грамм) делала его абсолютно недоступным для химиков-синтетиков. Небольшие количества драгоценного прогестерона покупали состоятельные владельцы скаковых лошадей для предотвращения выкидышей у лучших представителей породы.

Маркер знал, что стероиды содержатся в некоторых растениях, таких как наперстянка, ландыш, сарсапариль (сассапариль) и олеандр. Выделять отдельно систему из четырех циклов тогда еще не умели, но было понятно, что в растительных тканях стероидов содержится значительно больше, чем в тканях животных. Маркер считал это направление перспективным, однако на его пути вновь встали традиция и закон. На сей раз это была традиция Рокфеллеровского института, в соответствии с которой

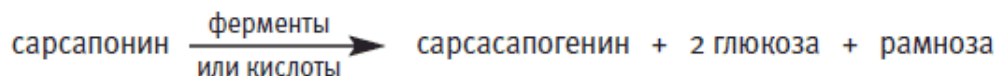
химией растений занимались на факультете фармакологии, а не там, где работал Маркер. В роли законодателя выступил директор института, который запретил Маркеру заниматься растительными стероидами.

И тогда Маркер ушел из Рокфеллеровского института. Его следующим местом работы стал Университет Пенсильвании, где он продолжил заниматься стероидами, а позднее начал сотрудничать с фармацевтической компанией “Парк-Дэвис”. Из растений Маркеру удалось выделить необходимое для работы количество стероидов. Он начал с корней сарсапарилля, из которых готовят рутбир и аналогичные напитки. Было известно, что там содержатся вещества, называемые сапонинами по той причине, что они способны образовывать в воде мыльные или пенящиеся растворы (по-латински *sapo* — родительный падеж от *saponis* — означает мыло). Сапонины — сложные молекулы, хотя, конечно, не такие большие, как растительные полимеры целлюлоза или лигнин. Сарсапонин — сапонин из сарсапарилля — состоит из трех остатков сахара, присоединенных к системе стероидных колец, которая, в свою очередь, через кольцо D соединена с двумя другими кольцами.

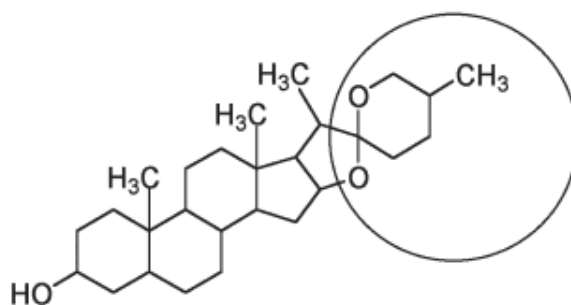


Структура сарсапонина — сапонина из сарсапарилля

Было известно, что удалить остатки сахаров (два остатка глюкозы и один остаток другого сахара — рамнозы) из этой молекулы достаточно легко. В кислой среде остатки сахара отщепляются по положению, указанному на рисунке стрелкой.



Сложности возникают дальше — с сарсасапогенином. Чтобы получить систему стероидных колец из этого сапогенина, нужно отделить два кольца, обведенные окружностью на следующем рисунке. В те времена химики считали, что этого нельзя сделать, не повредив систему стероидных колец.



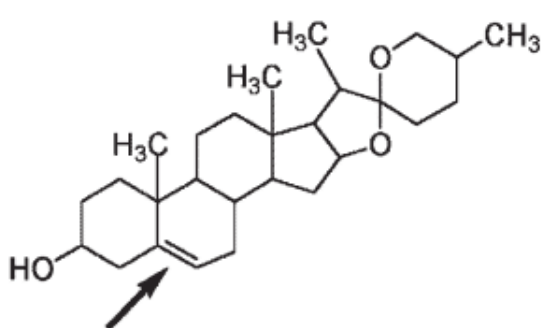
Сарсасапогенин — сапогенин из сарсапарилля

Однако Маркер был уверен в том, что это возможно — и оказался прав. В результате предложенного им процесса удавалось выделить систему стероидных колец, на основании которой с помощью нескольких дополнительных реакций можно было получить чистый синтетический прогестерон, ничем не отличавшийся от прогестерона, образующегося в организме женщины. А удаление боковой группы позволяло осуществить синтез многих других стероидных веществ. Эта процедура — удаление боковой группы из системы стероидных колец в молекуле сапонина

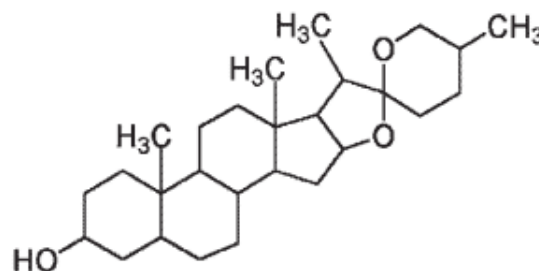
— до сих пор применяется в производстве синтетических гормонов и называется деградацией Маркера.

Затем Маркер решил найти растение, которое содержит больше исходного материала, чем сарсапариль. Сапогенины можно было выделить из триллиума, юкки, наперстянки, агавы или спаржи. Маркер исследовал сотни тропических и субтропических растений и в конечном итоге остановился на диком ямсе (растении из семейства диоскорейных), распространенном в мексиканском штате Веракрус. Дело было в начале 1942 года. США только что вступили во Вторую мировую войну. Мексиканские власти не выдавали разрешений на сбор растений, и Маркеру посоветовали не ездить за ямсом. Прежде подобные советы не останавливали Маркера, не остановили они его и в этот раз. На местных автобусах он добрался туда, где, как ему говорили, встречается интересовавшее его растение. Здесь он собрал два мешка длинных черных корней *cabeza de negro* (черная голова) — так растение называли местные жители.

Вернувшись в Пенсильванию, Маркер выделил из корней сапогенин, который по структуре был очень близок сарсасапогенину. Единственным отличием было наличие в молекуле диосгенина (так называется сапогенин из дикого ямса) дополнительной двойной связи.



Диосгенин



Сарсасапогенин

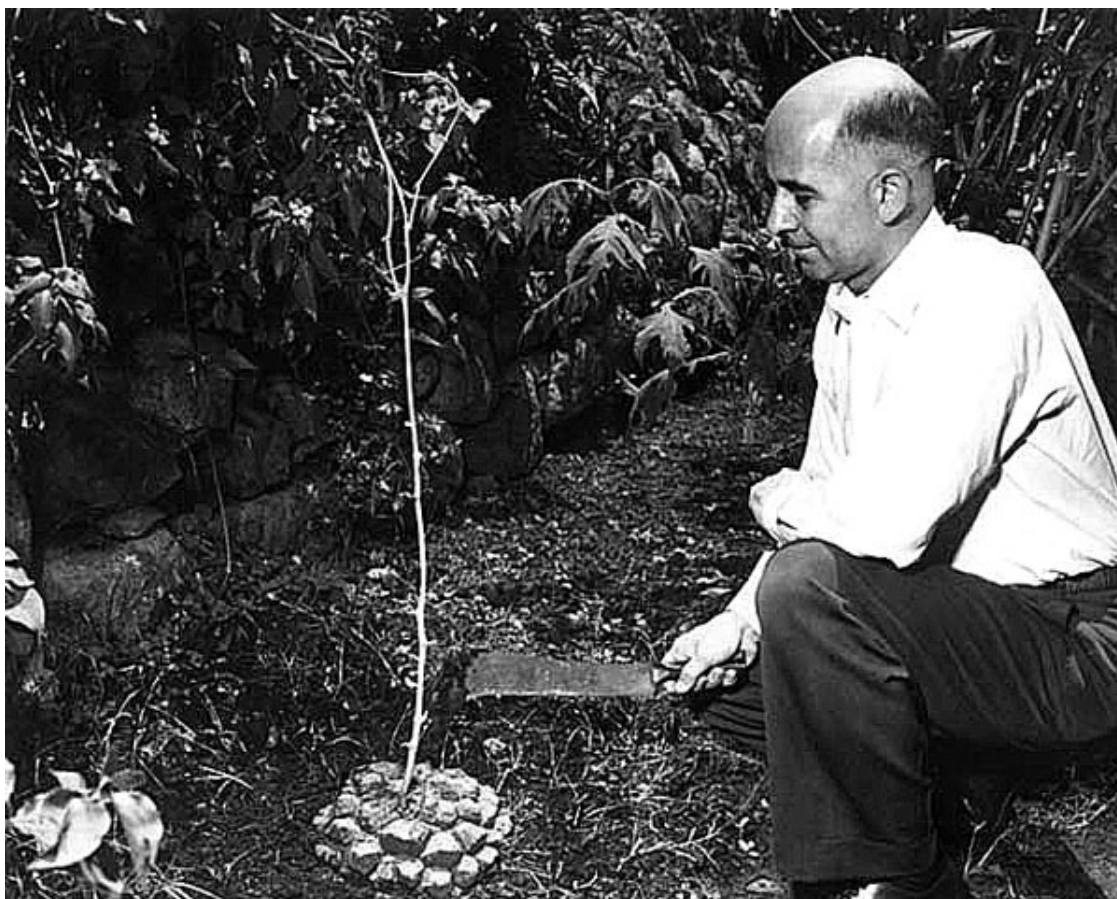
Диосгенин из дикого ямса отличается от сарсасапогенина из сарсапарилля только наличием одной дополнительной двойной связи (показана стрелкой)

Маркеру удалось удалить мешающую боковую группу, и в результате последующих реакций он получил большое количество прогестерона. Маркер убедился в том, что для получения значительных количеств недорогих стероидных гормонов следует организовать лабораторию в Мексике и использовать в качестве исходного материала мексиканский ямс.

Однако хотя такое решение казалось Маркеру осмысленным, оно не заинтересовало ни одну из крупных фармацевтических компаний, которые он попытался увлечь своей идеей. Традиции вновь встали на его пути. Руководители фармацевтических компаний утверждали, что в Мексике такой сложный синтез осуществить нельзя. Маркер не смог получить финансовой поддержки от фармацевтических компаний и решил заняться производством гормонов самостоятельно. Он ушел из Университета Пенсильвании и поселился в Мехико, где в 1944 году с несколькими компаньонами открыл фирму "Синтекс" ("синтез" плюс "Мексика"). Компания стала мировым лидером в производстве стероидов.

Однако пребывание Маркера в компании продолжалось недолго. Разногласия по вопросам финансов, прибыли и патентов привели к тому, что он ушел оттуда. Следующая учрежденная им компания, "Ботаника-Мекс", была впоследствии куплена европейскими фармацевтическими фирмами. К этому времени Маркер обнаружил другие виды диоскореи, которые содержали еще больше диосгенина. Стоимость синтетического прогестерона постоянно снижалась. Эти виды ямса, корни которых раньше использовались местными фермерами только для одурманивания рыбы (при этом она оставалась съедобной),

теперь выращиваются в Мексике в промышленных масштабах.



Рассел Маркер, чье открытие последовательности химических реакций, известной как деградация Маркера, открыло химикам доступ к использованию растительных стероидов. Фото любезно предоставлено Университетом Пенсильвании

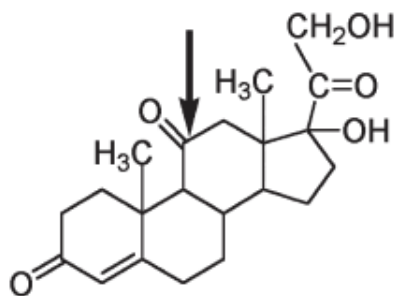
Маркер не хотел патентовать свой метод, поскольку полагал, что им должны свободно пользоваться все желающие. Ему настолько надоело распри с коллегами и так не хотелось участвовать во всеобщей погоне за прибылью, которая, как он понял, направляла все химические исследования, что в 1949 году он уничтожил свои лабораторные журналы и записи, желая навсегда

оставить занятия химией. Несмотря на это, именно предложенный Маркером процесс впоследствии позволил создать оральные контрацептивы.

Синтез других стероидов

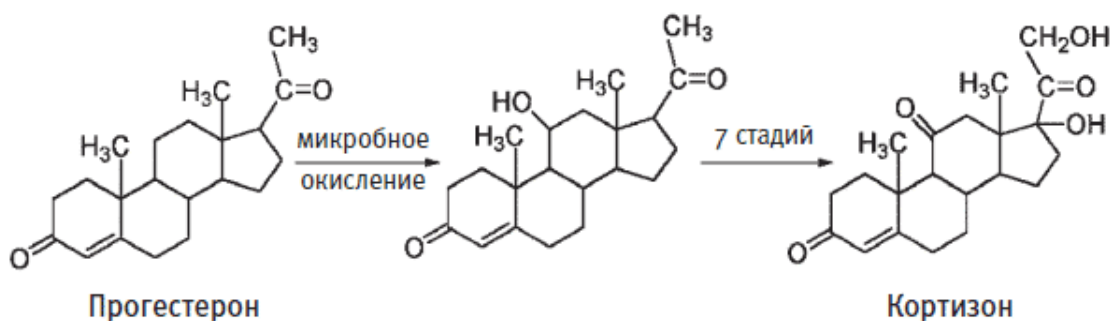
В 1949 году молодой человек по имени Карл Джерасси, эмигрировавший в США из Австрии, поступил на работу в компанию “Синтекс” в Мехико. Он только что защитил в Университете Висконсина диссертацию, посвященную химическому превращению тестостерона в эстрадиол. Компания стремилась найти способ превращения имевшегося теперь в изобилии прогестерона в кортизон — один из 28 гормонов, выделенных из коры надпочечников (внешней части надпочечной железы, примыкающей к почкам). Это мощный противовоспалительный агент, который используется для борьбы с ревматоидным артритом. Подобно другим стероидам, в тканях животных кортизон присутствует в очень малых количествах. Его удавалось получить в лабораторных условиях, однако обходилось это очень недешево. Синтез включал в себя 32 стадии, а исходное соединение — дезоксихолевою кислоту — выделяли из желчи крупного рогатого скота, и в изобилии ее никогда не было.

Используя деградацию Маркера, Джерасси нашел гораздо более дешевый способ получения кортизона из растительного источника, например из диосгенина. Основная проблема в синтезе кортизона заключается в присоединении двойной связи кислорода по положению 11 в кольце C, поскольку в желчных кислотах и половых гормонах это положение в молекуле свободно.



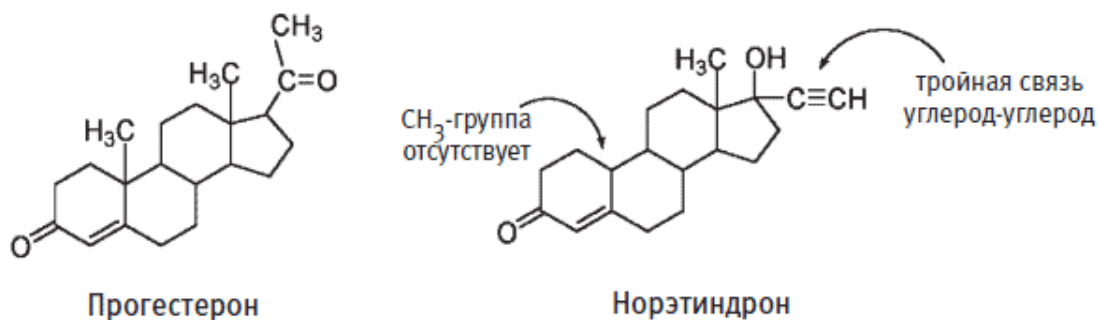
Кортизон. Стрелкой показана связь C=O в положении 11.

Позднее был найден способ присоединения кислорода в этой позиции с помощью плесени *Rhizopus nigricans*. Сочетание химических реакций с микробиологическим процессом позволило осуществить синтез кортизона из прогестерона всего за восемь стадий — одну микробную и семь химических.



После успешного синтеза кортизона Джерасси получил из диосгенина эстрон и эстрадиол, в результате чего компания "Синтекс" превратилась в мирового лидера в производстве гормонов и стероидов. Следующей задачей Джерасси стал синтез прогестина — соединения, которое обладает свойствами прогестерона, но пригодно для перорального приема. Речь не шла о создании противозачаточных таблеток. В то время прогестерон, который уже был доступен по разумной цене (менее доллара за грамм), использовался для предотвращения выкидыша у женщин, у которых уже была неудачная беременность. Препарат прогестерона нужно было вводить

с помощью инъекций в достаточно высоких дозах. Джерасси изучил литературу по этому вопросу и пришел к выводу, что введение в кольцо D группы с тройной связью углерод-углерод, возможно, позволит принимать препарат перорально. Кроме того, в одном исследовании упоминалось, что удаление CH_3 -группы (углерода с номером 19) повышает активность других родственных прогестерону молекул. Молекула, которую Джерасси и его коллеги синтезировали и запатентовали в ноябре 1951 года, оказалась в восемь раз активнее прогестерона. Новое вещество, которое можно было принимать перорально, назвали норэтиндрон (приставка “нор” относится к отсутствующей CH_3 -группе).



Сравнение структуры прогестерона и синтетического прогестина норэтиндрона

Критики контрацепции указывали на то, что эти таблетки придумали мужчины, а принимать их должны женщины. Это верно: химики, участвовавшие в создании этих молекул, были мужчинами, однако, как позднее заметил Джерасси (его иногда называют “отцом контрацепции”): “Мы и думать не думали, что это вещество в итоге станет активным компонентом почти половины контрацептивов, применяемых во всем мире”. Норэтиндрон исходно предназначался для гормонального поддержания беременности или нормализации менструального цикла, особенно у женщин с большой потерей крови при

менструации. Но в начале 50-х годов при активном участии двух женщин этот препарат превратился из ограниченно применяемого средства для борьбы с бесплодием в неотъемлемый элемент каждодневной жизни миллионов женщин.

“Матери контрацепции”

Основательница Международной федерации планирования семьи Маргарет Сэнгер в 1917 году угодила в тюрьму за то, что в своей бруклинской клинике выдавала иммигранткам противозачаточные таблетки. Всю жизнь она свято верила в право женщин распоряжаться своим телом. Кэтрин Маккормик была одной из первых женщин, получивших ученую степень по биологии в Массачусетском технологическом институте. После смерти мужа она унаследовала крупное состояние. Она знала Маргарет Сэнгер более тридцати лет и даже помогала ей контрабандой ввозить в США противозачаточные диафрагмы, не говоря уже о финансовой помощи. Обеим женщинам уже было за семьдесят, когда они приехали в город Шрусбери в Массачусетсе для встречи с Грегори Пинкусом — специалистом в области фертильности и одним из основателей небольшой некоммерческой организации под названием Вустерский фонд экспериментальной биологии. Сэнгер поставила перед Пинкусом задачу создать безопасное, дешевое и эффективное “совершенное противозачаточное средство”, которое можно глотать, как аспирин. Маккормик помогла деньгами: в следующие пятнадцать лет она потратила на это более трех миллионов долларов.

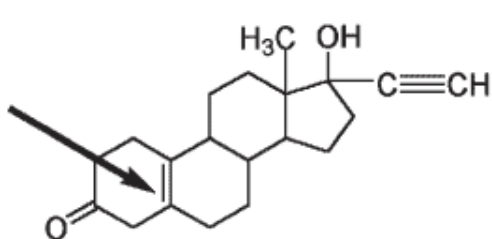
Сначала Пинкус и его коллеги из Вустерского фонда проверили, действительно ли прогестерон блокирует овуляцию. Работа была проделана на кроликах. Однако

после встречи с Джоном Роком из Гарвардского университета Пинкус понял, что опыты на людях дадут такие же результаты. Рок был гинекологом и занимался проблемой бесплодия. Он использовал для лечения бесплодия прогестерон, так как убедился в том, что прекращение инъекций прогестерона (действие которого блокировало овуляцию на несколько месяцев) повышало вероятность зачатия.

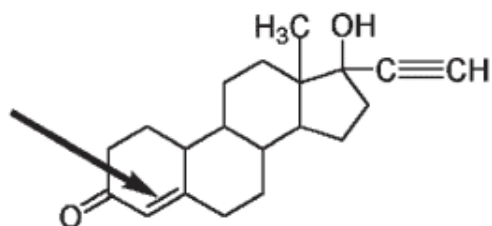
В 1952 году в Массачусетсе действовал очень строгий закон о контроле над рождаемостью — один из самых строгих в США. Принимать контрацептивы было можно, однако выставлять, продавать, назначать и предоставлять противозачаточные средства, даже распространять информацию о них, считалось уголовным преступлением. Этот закон действовал до марта 1972 года. Учитывая обстоятельства, ясно, что Рок с большой осторожностью объяснял пациентам смысл инъекций прогестерона. Однако поскольку данный метод лечения бесплодия пока еще был экспериментальным, требовалось осознанное согласие пациенток. Прекращение овуляции объяснялось им как временный побочный эффект лечения, направленного на повышение вероятности зачатия.

Рок и Пинкус подозревали, что инъекции даже больших доз прогестерона не могут иметь длительное контрацептивное действие. Пинкус связался с фармацевтическими компаниями: существует ли аналог прогестерона, который был бы сильнее его и мог применяться перорально? И получил ответ: в настоящее время существует два прогестина, которые удовлетворяют его требованиям. Чикагская фармацевтическая компания “Г. Д. Серл” запатентовала молекулу, очень похожую на ту, которую Джерасси синтезировал для “Синтекса”. Их препарат, норэтинодрел, отличался от норэтиндрона только положением одной двойной связи. Считается, что активным веществом является норэтиндрон. По-видимому, под действием желудочного сока положение двойной связи в

молекуле норэтинодрела меняется и он превращается в свой структурный изомер (соединение с той же формулой, но с другим расположением связей или атомов) — норэтиндрон.



Норэтинодрел



Норэтиндрон

Различие между молекулами норэтинодрела (компания "Г. Д. Серл") и норэтиндрона (компания "Синтекс") заключается в положении двойной связи (показано стрелками)

На каждое соединение был получен патент. Было известно, что в организме одно вещество превращается в другое, но вопрос о нарушении прав никогда не вставал.

Пинкус опробовал оба соединения, исследуя их способность подавлять овуляцию у кроликов. Единственным побочным действием препаратов оказалось отсутствие крольчат. В то же время Рок начал осторожно испытывать норэтинодрел, получивший название эновид, на своих пациентках. Ему по-прежнему приходилось придерживаться версии о том, что он занимается исследованием проблемы бесплодия и нарушением менструального цикла (что, впрочем, отчасти было правдой). Пациентки по-прежнему обращались к нему за помощью по поводу той же самой проблемы, и он продолжал проводить тот же эксперимент, что и раньше: на несколько месяцев блокировал овуляцию, поскольку после этого вероятность зачатия повышалась, по крайней мере, у некоторых женщин. Однако теперь он использовал синтетический прогестин, который назначали

перорально и в меньших дозах, чем синтетический прогестерон. Восстановление фертильности, по-видимому, происходило с такой же вероятностью. Наблюдение за пациентками показало, что эновид со стопроцентной эффективностью подавляет овуляцию.

Теперь пришло время испытаний в условиях практической работы. Их удалось провести в Пуэрто-Рико. Критики обвинили инициаторов “Пуэрториканского эксперимента” в том, что испытания были якобы проведены на бедных и необразованных женщинах, которые не понимали их сути. Однако по части информированности о средствах контрацепции жители Пуэрто-Рико значительно опережали жителей штата Массачусетс. Хотя основное население Пуэрто-Рико составляют католики, еще в 1937 году (на 35 лет раньше, чем в Массачусетсе) местные законы были изменены так, что распространение контрацептивов перестало считаться преступлением. Здесь существовали клиники, занимавшиеся вопросами планирования семьи (так называемые дородовые клиники), а местные врачи и медицинский персонал поддерживали идею о проведении полевых испытаний пероральных противозачаточных препаратов.

Отобранных для испытаний женщин подвергли тщательному осмотру. Возможно, они были бедными и необразованными, но при этом трезво смотрели на вещи. Скорее всего они не знали деталей женского гормонального цикла, но зато хорошо понимали сложности, связанные с наличием большого количества детей. Для 36-летней матери тринадцати детей, живущей натуральным хозяйством и ютящейся со своей семьей в двухкомнатной лачуге, любой возможный негативный эффект от приема противозачаточных таблеток казался меньшим злом, чем очередная нежелательная беременность. В 1956 году в Пуэрто-Рико не было недостатка в добровольцах. Не было его и во время следующих испытаний, проведенных на Гаити и в Мехико.

В целом в испытаниях приняло участие более двух тысяч женщин. Неудача в предотвращении беременности наблюдалась лишь в 1 % случаев (аналогичный показатель для других форм контрацепции составлял от 30 до 40 %). Клинические испытания перорального противозачаточного препарата прошли успешно. Задача, поставленная двумя пожилыми женщинами, серьезно обеспокоенными проблемой прав женщин, оказалась выполнимой. По иронии судьбы, если бы эти испытания проводились в Массачусетсе, само информирование участниц о целях эксперимента было бы незаконным.

В 1957 году Управление США по надзору за качеством пищевых продуктов и лекарственных средств разрешило использовать препарат эновид для нормализации менструального цикла. Хотя контрацептивные свойства препарата стали известны всем, власти считали, что женщины вряд ли будут принимать какие-либо таблетки ежедневно и что их, кроме того, отпугнет сравнительно высокая цена препарата (месячный курс стоил около десяти долларов). Через два года после правительственного разрешения около полумиллиона женщин принимали эновид “для нормализации месячного цикла”.

Компания “Г. Д. Серл” подала заявку на разрешение применения эновида в качестве противозачаточного препарата, и в 1960 году получила разрешение. К 1965 году около четырех миллионов американок сидели “на пилюлях”, а через двадцать лет около восьмидесяти миллионов женщин во всем мире пользовались молекулами, полученными благодаря экспериментам Маркера с мексиканским ямсом.

Во время испытаний в Пуэрто-Рико суточная доза препарата составляла десять миллиграммов (это еще один пункт, в связи с которым эти испытания до сих пор подвергаются критике), однако позднее она была снижена до пяти, а затем до двух миллиграммов, и даже меньше. Оказалось, что добавление к синтетическому прогестину

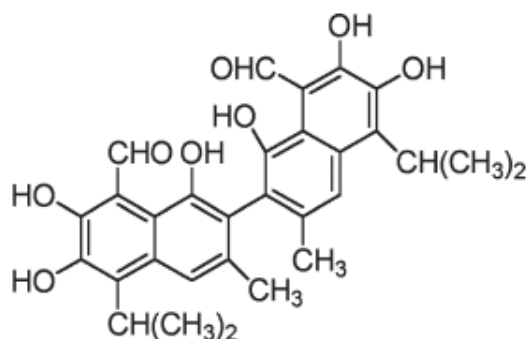
небольшой дозы эстрогена снижает нежелательное побочное действие препарата (увеличение массы тела, тошноту, внутренние кровотечения и перепады настроения). К 1965 году созданная “Синтексом” молекула норэтиндрон, выпускавшаяся по лицензии компаниями “Парк-Дэвис” и “Орто” (подразделение “Джонсон и Джонсон”), доминировала на рынке противозачаточных препаратов.

А почему не были созданы противозачаточные таблетки для мужчин? В создании пилюль ключевую роль сыграли две женщины — Маргарет Сэнгер (чья мать скончалась от чахотки в возрасте пятидесяти лет, имела одиннадцать детей и перенесла несколько выкидышей) и Кэтрин Маккормик. Обе они были уверены в том, что контролировать рождаемость должны женщины. Вряд ли они стали бы бороться за создание средств контрацепции для мужчин. Но если бы создатели первых противозачаточных таблеток синтезировали вещество, которое должны были принимать мужчины, разве не стали бы их критиковать за то, что “химики-мужчины создали метод, позволяющий мужчинам контролировать рождаемость”? Это вполне возможно.

На самом деле сложности создания противозачаточных таблеток для мужчин объясняются биологическим фактором. Норэтиндрон и другие синтетические прогестины лишь имитируют естественный сигнал прогестерона к остановке овуляции. У мужчин гормональный цикл отсутствует. Остановить на длительный срок образование миллионов сперматозоидов, которое происходит ежедневно, гораздо сложнее, чем предотвратить развития яйцеклетки один раз в месяц.

До сих пор ведутся исследования, направленные на создание мужских противозачаточных пилюль, что связано с потребностью равноправного разделения ответственности в вопросах деторождения. Один негормональный способ контрацепции заключается в использовании госсипола —

токсичного полифенола, экстрагируемого из хлопкового масла (мы упоминали о нем в главе 7).



Госсипол

В 70-х годах XX века в Китае были проведены исследования, которые показали, что госсипол подавляет образование сперматозоидов, однако было неизвестно, обратимо ли это действие, и, кроме того, прием госсипола сопровождался снижением уровня калия в крови, что вызывало нарушение сердечного ритма. Недавние исследования, проведенные в Китае и в Бразилии, показали, что при использовании малой дозы препарата (от 10 до 12,5 мг в сутки) это побочное действие минимизировано. В настоящее время проводятся дальнейшие исследования возможностей применения данного вещества.

Какие бы новые, более совершенные методы контроля рождаемости ни появились в будущем, вряд ли они изменят общество так, как это сделали пилюли. Пока они не получили повсеместного распространения. До сих пор ведутся дебаты по поводу того, не противоречит ли их применение принципам морали, не разрушает ли семейные ценности и не вызывает ли проблем со здоровьем, особенно если принимать их долгое время. Однако не приходится сомневаться в том, что главное изменение, произошедшее в

обществе в связи с рождением пилюль — появление у женщин возможности контролировать рождение детей, — привело к настоящей революции. За последние сорок лет в тех странах, где норэтиндрон и подобные ему вещества получили широкое распространение, значительно сократилась рождаемость. Женщины стали в среднем образованнее и начали работать наравне с мужчинами. Политика, бизнес и торговля уже давно не являются исключительно мужскими занятиями.

Норэтиндрон — это не просто противозачаточный препарат. Его появление способствовало тому, что женщины смогли говорить открыто не только о проблемах деторождения и контрацепции, но и о раке груди, насилии в семье, инцесте. За малое время в нашем сознании произошли невероятные изменения. Женщины по-прежнему воспитывают детей и занимаются семьей, но при этом также руководят государствами, управляют истребителями, выполняют хирургические операции на сердце, участвуют в марафоне, летают в космос, возглавляют компании и ходят в кругосветные плавания.

Глава 12

Колдовские молекулы

Одна группа химических веществ сыграла роковую роль в судьбах сотен тысяч людей, живших в период с середины XIV почти до конца XVIII века. Мы уже не сможем точно узнать, сколько людей почти в любой стране Европы было сожжено на костре, повешено или подвергнуто пыткам в связи с обвинением в колдовстве. Оценочные данные колеблются от сорока тысяч до нескольких миллионов. В колдовстве обвиняли мужчин, женщин, детей, аристократов, крестьян и священников, но чаще всего подозрение падало на женщин, особенно бедных и пожилых. Существует множество версий, почему именно женщины часто становились жертвами истерии и заблуждений. Мы попытаемся показать, что в их бедах немалую роль сыграли некоторые химические вещества.

Вера в магию и колдовство была элементом человеческой культуры задолго до начала средневековой охоты на ведьм. Резным женским фигуркам, относящимся к каменному веку, по-видимому, приписывали магическую власть над плодородием. Мифы и легенды древних народов населяют божества в облике животных, чудовища, колдуны, привидения, гоблины, полулюди-полуживотные, бестелесные духи лесов, неба, озер, океанов и земных глубин. Дохристианская Европа в этом смысле не была исключением.

По мере распространения христианства в Европе многие языческие символы и торжества включались в церковные ритуалы и празднования. Мы до сих пор 31 октября празднуем Хэллоуин (древний кельтский праздник мертвых, знаменующий момент наступления зимы), несмотря на то,

что христианская церковь, чтобы отвлечь людей, постановила праздновать 1 ноября праздник Всех Святых. Канун Рождества совпадает с древнеримским праздником Сатурналий[17]. Рождественские елки и многие другие символы (ветки остролиста, плющ и свечи), которые мы связываем с Рождеством, исходно были языческими символами.

Расплата за опыт

До 50-х годов XIV века к колдовству относились как к практическому элементу волшебства, необходимому для управления силами природы в чьих-либо интересах. Обычным делом было заклинание духов и использование чар для защиты людей и урожая, для обеспечения нужного исхода событий. В большинстве стран Европы волшебство было обычным элементом жизни людей, и использование колдовских чар считалось преступлением только тогда, когда кому-либо был причинен вред. Жертвы maleficium (лат. *maleficium* — злодеяние, вред), то есть злых чар, имели право на юридическую защиту от колдуна, но если они не могли доказать его вину, то сами должны были уплатить штраф и несли судебные издержки. Так удавалось избежать возведения ложных обвинений. Колдунов редко приговаривали к смерти. Колдовство не было ни организованным видом религии, ни оппозицией религии. Никакой организации колдунов не существовало вовсе. Колдовство было просто частью фольклора.

Однако в середине XIV века отношение к колдовству изменилось. Христианство не боролось с магией, которую санкционировало само (в форме чудес). Однако колдовство, осуществленное вне церкви, воспринималось как дело рук сатаны, а колдуньи состояли с ним в сговоре. Инквизиция — особый суд, учрежденный католической церковью в 1233

году для борьбы с ересью, особенно на юге Франции, — впоследствии занялась и колдунами. Некоторые историки считают, что, поскольку с ересью к этому времени было практически покончено, инквизиция искала себе новые жертвы. В Европе было множество потенциальных ведьм. Поэтому и доходы инквизиции (которые она делила со светскими властями) от конфискации имущества обвиненных в колдовстве могли быть немалыми. Вскоре людей начали обвинять не за то, что они исполняли волю дьявола, но за то, что они вошли с ним в сговор.

Это преступление считалось настолько ужасным, что к середине XV века ведьм перестали судить по обычным законам. Наличие обвинения само по себе считалось доказательством вины. пытки не только допускались, но были совершенно обычным делом: признание без пыток считалось ненадежным (сегодня такая точка зрения кажется странной).

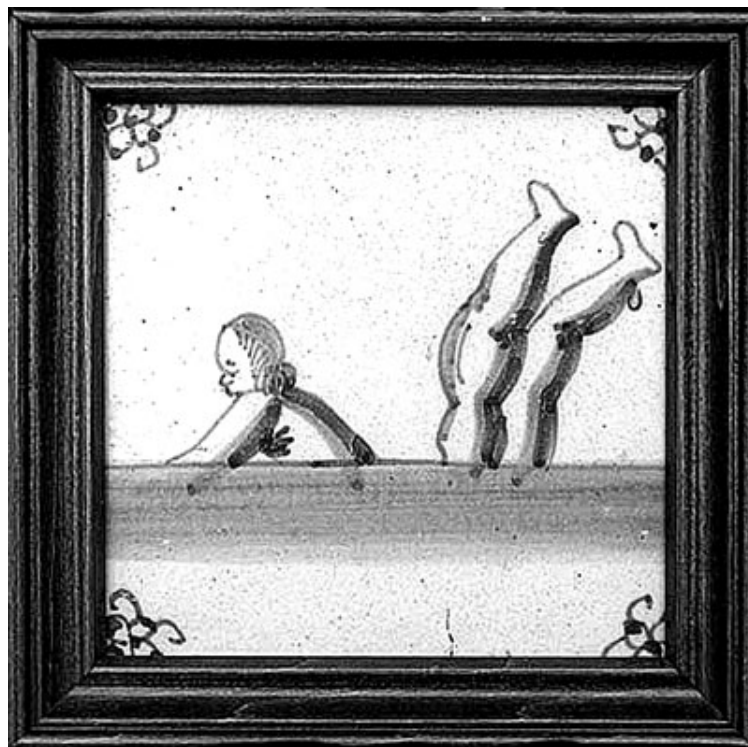
Злодеяния, которые приписывали ведьмам (оргии, секс с демонами, полеты на метле, убийство и поедание детей), в большинстве своем выходили за рамки рационального, однако люди верили в них. Около 90 % обвиненных в колдовстве составляли женщины, а в роли обвинителей выступали и женщины, и мужчины. До сих пор обсуждается вопрос о том, не являлось ли причиной охоты на ведьм параноидальное стремление наказать женщин за их сексуальность. Какое бы несчастье ни случилось (наводнение, засуха, недород), не было недостатка в очевидцах, которые утверждали, что видели некую женщину (или женщин), участвовавшую в шабаше с демонами или летавшую по округе в сопровождении своего домашнего животного (злой дух в обличье, например, кота).

Мания охватила в равной степени как католические, так и протестантские страны. В апогее истерической погони за ведьмами (1500-е — 1650-е годы) в некоторых швейцарских деревнях почти не осталось женщин. В нескольких

деревеньках в Германии почти все жители были сожжены на кострах. Только в Англии и в Голландии эта маниакальная охота не приобрела таких широких масштабов. Английские законы не допускали применения пыток, поэтому женщин, обвиненных в колдовстве, подвергали испытанию водой. Их связывали и бросали в пруд: колдуньи выплывали, и их вешали. Если же женщина тонула, ее объявляли невиновной. Для семьи это служило утешением, для самой утопленницы — разумеется, нет.

Мания угасала медленно, а между тем повсеместное истребление людей начинало грозить экономическому благосостоянию Европы. Феодализм уходил в прошлое, приближалась эпоха Просвещения, и голоса отважных мужчин и женщин, которые, не убоявшись дыбы или костра, выступали против сумасшествия, охватившего на несколько столетий практически всю Европу, стали раздаваться все чаще. В последний раз в Голландии ведьму казнили в 1610 году, а в Англии — в 1685 году. В Скандинавии последних колдуний (85-летних) сожгли на костре в 1699 году. В основу обвинения легли показания маленьких детей, уверявших, что летали с ними на шабаш.

В XVIII веке обвиняемых в колдовстве официально прекратили преследовать: в Шотландии — с 1727 года, во Франции — с 1745 года, в Германии — с 1775 года, в Швейцарии — с 1782 года, в Польше — с 1793 года. Однако при том, что церковь и правительство больше не отправляли ведьм на костер, люди не смогли быстро избавиться от страха и отвращения к колдовству. В отдаленных сельских уголках эти предрассудки существовали еще долго, и те, кого подозревали в колдовстве, могли кончить очень плохо, пусть расправа и не была санкционирована властями.



Изразец из делфтского фарфора (Голландия, первая половина XVIII века), изображающая испытание водой. Женщина справа утонула, поэтому ее объявят невиновной. Плывущую женщину слева поддерживают руки сатаны. Теперь ее вина доказана, и ее заживо сожгут на костре. Коллекция Хорвата, Ванкувер

Многие обвиненные в колдовстве женщины были знахарками, то есть знатоками местной флоры, и умели растениями лечить людей и избавлять их от боли. Кроме того, считалось, что они умеют готовить любовное зелье, изгонять духов и снимать порчу. Реальные лечебные свойства некоторых трав считались таким же чудом, как и заклинания и ритуалы, сопровождавшие приготовление отваров или примочек.

Использование лекарственных трав как тогда, так и сейчас, было делом рискованным. В разных частях растений содержатся разные количества активных веществ;

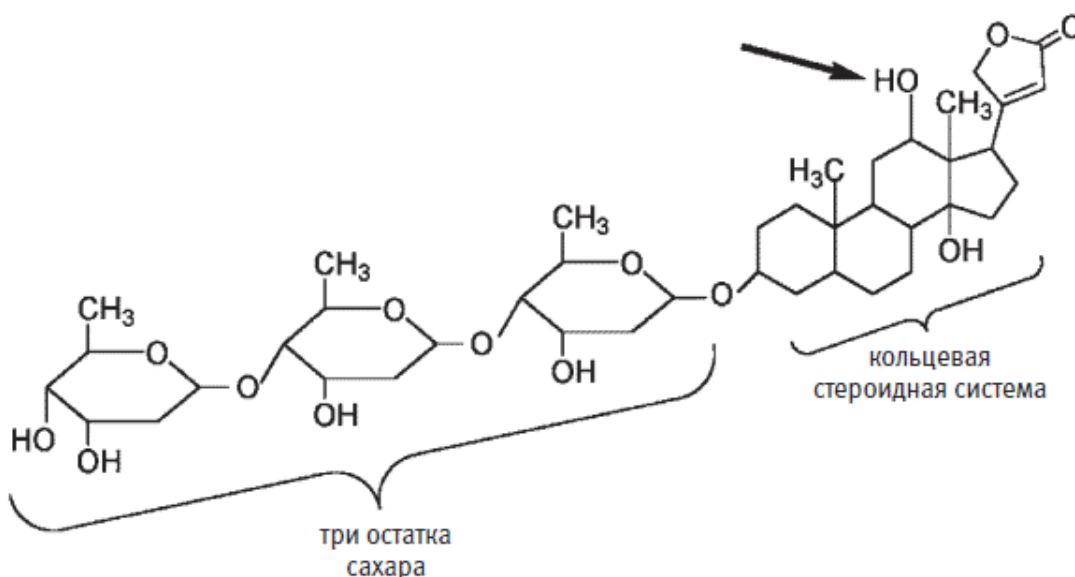
растения, собранные в разных местах, могут различаться по силе действия. Наконец, в разное время года содержание активных компонентов в растениях тоже изменяется. Снадобья из одних растений не приносят ощутимой пользы, в то время как другие могут содержать очень эффективные, но и довольно ядовитые вещества. Эффективные компоненты растений, безусловно, сыграли свою роль в том, что знахарок зачастую считали колдуньями, а чудодейственные свойства активных молекул в конечном итоге стали причиной смерти этих бедных женщин. Самых опытных знахарок обвиняли в колдовстве в первую очередь.

Лечебные травы, вредные травы

Салициловая кислота, содержащаяся в коре ивы и в таволге, которые распространены по всей Европе, была известна людям задолго до того, как фирма “Байер” начала производство аспирина в 1899 году (см. главу 10). Корень дикого сельдерея назначали от судорог. Петрушка, как считалось, способствовала прерыванию беременности, а плющ применяли для ослабления приступов астмы. Дигиталис, экстрагируемый из наперстянки (*Digitalis purpurea*), давно был известен своей способностью влиять на работу сердца (сердечный гликозид). Сердечные гликозиды снижают частоту сердечных сокращений, нормализуют сердечный ритм и усиливают выброс крови, что в неопытных руках может оказаться опасным оружием. Кстати, в наперстянке также содержатся сапонины, очень похожие на те, что были обнаружены в сарсапариле и мексиканском ямсе, из которых был выделен норэтиндрон (противозачаточная пилюля, см. главу 11). К числу сердечных гликозидов относится дигоксин — один из наиболее часто назначаемых в США лекарственных

препаратов и хороший пример фармацевтического средства, основанного на народной медицине.

В 1795 году английский врач Уильям Уитеринг использовал экстракт наперстянки для лечения застойной сердечной недостаточности. Однако это было за сто лет до того, как ученые научились выделять из растений индивидуальные действующие вещества.

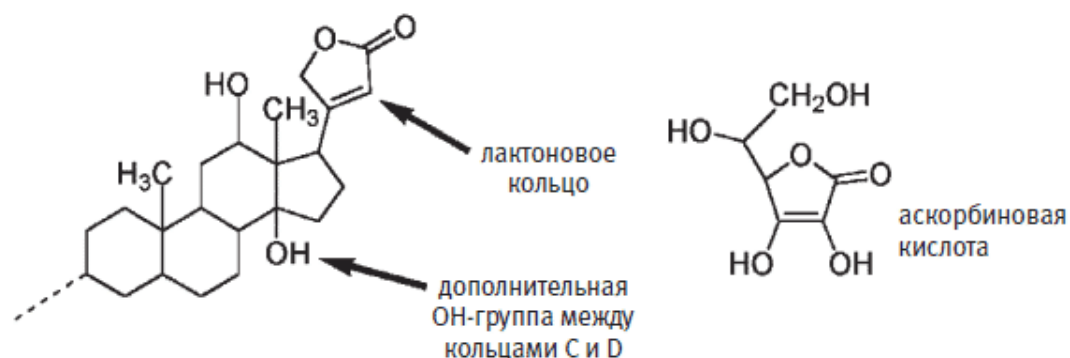


Структура молекулы дигоксина. Три сахарных звена отличаются от тех, что входят в состав сарсапариля и мексиканского ямса. В молекуле дигитоксина отсутствует OH-группа, на которую указывает стрелка.

В дигиталисе содержится не только дигоксин, но и другие, похожие на него молекулы, например дигитоксин, молекула которого отличается лишь отсутствием одной OH-группы. Аналогичные сердечные гликозиды найдены во многих растениях, обычно относящихся к семействам лилейных или лютиковых, однако чаще всего дигоксин выделяют из наперстянки. Знахари легко находили растения, стимулирующие работу сердца, в своих садах и на ближайших лугах. Древние египтяне и римляне

использовали с этой целью морской лук (растение из семейства гиацинтовых), однако в более высоких дозах экстракт из морского лука применяли в качестве крысиного яда. Теперь известно, что в морском луке содержится другой сердечный гликозид.

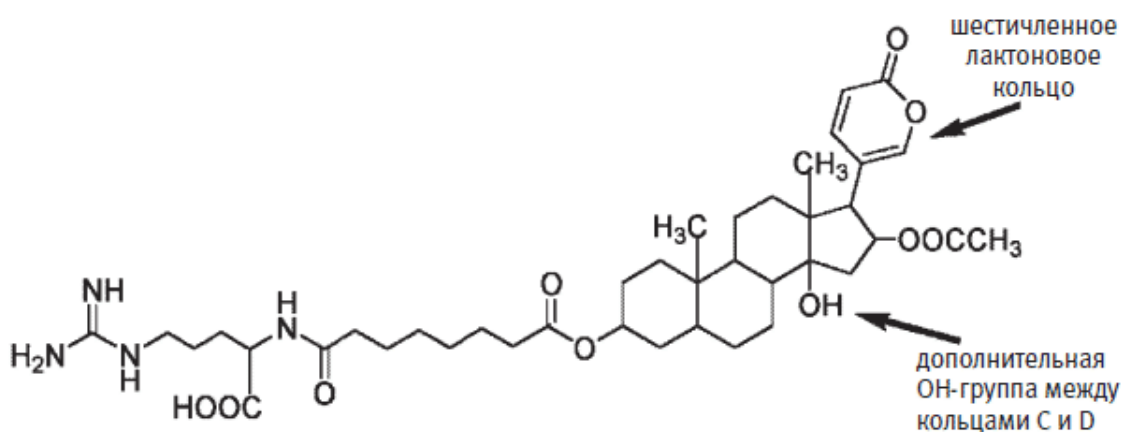
Все эти молекулы имеют одинаковые элементы структуры, которые, по-видимому, и отвечают за воздействие на сердце. Речь идет о пятичленном лактоновом кольце, присоединенном к системе стероидных колец, а также о дополнительной ОН-группе, расположенной между кольцами С и D.



Несахарная часть молекулы дигоксина. Стрелки указывают на дополнительную ОН-группу и пятичленное лактоновое кольцо. Такое же лактоновое кольцо содержится в молекуле аскорбиновой кислоты (витамина С).

Вещества, влияющие на работу сердца, содержатся не только в растениях. В тканях животных обнаружены токсичные вещества, похожие по структуре на молекулы сердечных гликозидов. В этих молекулах нет сахарных групп, и их не используют для стимуляции сердечной деятельности. Это судорожные яды, которые практически не находят применения в медицине. Содержатся эти яды в организме земноводных. Экстракты из тканей лягушек и жаб использовались разными народами для изготовления отравленных наконечников стрел. Интересно, что жабы

являются вторыми после кошек животными, которым приписывали связь с ведьмами. Считалось, что во многих зельях, приготовленных так называемыми колдунами, содержались разные части тела жаб. Активным компонентом яда распространенного в Европе вида жаб *Bufo vulgaris* является буфотоксин — одна из самых токсичных молекул, известных человеку. Часть его структуры удивительным образом напоминает систему стероидных колец в молекуле дигитоксина (с той же дополнительной ОН-группой между кольцами С и D), только содержит не пятичленное, а шестичленное лактоновое кольцо.



Структура стероидной группы буфотоксина жабы напоминает структуру соответствующей группы в молекуле дигитоксина из наперстянки

Однако буфотоксин жабы представляет собой не стимулятор сердечной деятельности, а яд, провоцирующий сердечную недостаточность. Так называемые колдуны имели доступ к широкому спектру веществ, среди которых были сильные яды.

Но колдунам приписывали не только любовь к жабам. Один из наиболее популярных мифов заключался в том, что они умели летать, например, на метле, и таким образом

собирались на шабаш — полуночную встречу, которая является своеобразной пародией на мессу. Многие ведьмы под пытками признавались в том, что летали на шабаш. Удивляться этому не приходится. Многие из нас признались бы в том же самом, если бы нас — в целях поиска истины — подвергли ужасным испытаниям. Удивительно то, что некоторые ведьмы сознавались *до того*, как их начинали пытать. Поскольку подобное признание не помогало избежать пыток, возникает предположение, что эти женщины действительно считали, что вылетали в трубу на метле и участвовали в различных оргиях. И для такого поведения существует простое химическое объяснение — воздействие веществ, называемых алкалоидами.

Алкалоиды — это вещества растительного происхождения, имеющие в составе молекул один или несколько атомов азота, обычно внутри углеродного кольца. В этой книге мы уже встречались с алкалоидами: с пиперином из перца, с капсаицином из красного перца, с индиго, пенициллином и фолиевой кислотой. Можно не без основания утверждать, что алкалоиды изменили историю заметнее, чем какие-либо другие группы веществ. Многие алкалоиды влияют на физиологические функции организма человека, в частности, на действие центральной нервной системы, и нередко очень токсичны. Некоторые из этих природных веществ тысячелетиями использовались в медицине. Производные алкалоидов являются основой многих современных фармакологических препаратов, в числе которых обезболивающее средство кодеин, местный анестетик бензокаин и противомаларийный препарат хлорохин.

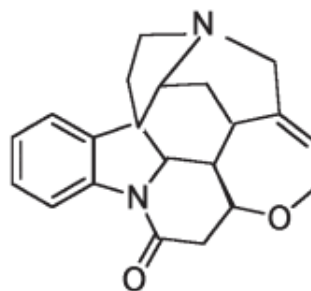
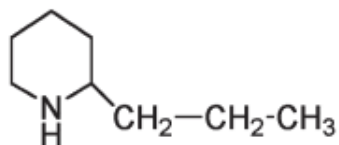
Мы уже говорили о том, какую функцию выполняют химические вещества в защите растений. Растения не могут убежать от опасности или спрятаться при появлении вредителей, а такие меры физической защиты, как шипы и колючки, не всегда позволяют отпугнуть травоядных. Химические вещества — пассивные, но весьма эффективные

средства защиты от животных, а также от бактерий, грибов и вирусов. Алкалоиды — это природные пестициды, инсектициды и фунгициды. По оценкам ученых, каждый из нас с растительной пищей ежедневно съедает около полутора граммов пестицидов. А количество синтетических пестицидов, поглощаемых нами, составляет около 0,15 миллиграммов — в десять тысяч раз меньше.

В малых дозах алкалоиды часто оказывают на организм человека благоприятное действие. Многие из них издавна использовались в медицине. Например, алкалоид арекаидин из бетельной пальмы *Arecacatechu* давно используется в качестве стимулирующего средства в Африке и на Востоке. Измельченный орех этой пальмы заворачивают в пальмовые листья и жуют. Любителей бетеля легко узнать по окрашенным в темный цвет зубам и по привычке постоянно сплевывать темно-красную слюну. Эфедрин из хвойника китайского (*Ephedrasinica*) используется в китайской медицине уже на протяжении нескольких тысячелетий, а сейчас применяется и на Западе как противоотечное и бронхорасширяющее средство. Витамины группы В, такие как тиамин (В1), рибофлавин (В2) и ниацин (В4), также являются алкалоидами. Алкалоид резерпин, который выделяют из раувольфии (вечнозеленого индийского кустарника *Rauwolfiaserpentina*), применяют в качестве транквилизатора и как средство для снижения артериального давления.

Токсичность многих алкалоидов известна давно. Ядовитым компонентом болиголова пятнистого (*Coniummaculatum*), которым был отравлен Сократ в 399 году до н. э., является алкалоид конииин. Сократ, обвиненный во “введении новых богов и развращении молодежи в новом духе”, то есть в инакомыслии, был приговорен к смерти. Яд, который он принужден был принять, приготовили из плодов и семян болиголова. Конииин имеет очень простую структуру, но он является таким же смертельным ядом, как и более сложный по

структуре стрихнин из семян чилибухи (рвотного ореха) — азиатского растения *Strychnos vomica*.



Структура кониина (слева) и стрихнина (справа)

Для приготовления “летательной мази” (жирной мази, которая, как считалось, позволяла летать) ведьмы пользовались экстрактами мандрагоры, белладонны и белены. Все эти растения относятся к семейству пасленовых (*Solanaceae*). Мандрагора (*Mandragora officinarum*), разветвленный корень которой, говорят, напоминает человеческое тело, происходит из Средиземноморья. С древнейших времен люди использовали это растение для восстановления потенции и в качестве снотворного. С корнем мандрагоры связано множество любопытных легенд. Когда его вытаскивают из земли, он якобы издает пронзительный крик и ужасный запах, так что тот, кто оказался поблизости, может сойти с ума. Об этом говорит Джульетта у Шекспира:

*Кругом — ужасный смрад, глухие стоны,
похожие на стоны мандрагоры,
когда ее с корнями вырывают.*

Тот звук ввергает смертного в безумье...

Считалось также, что мандрагора растет под виселицами, порождаемая пролитым семенем повешенных мужчин.

Вторым растением, который ведьмы применяли для приготовления мази, была белладонна, или смертельный паслен (*Atropa belladonna*). Первое название растения связано с тем, что итальянки закапывали в глаза сок его черных ягод. В результате зрачки расширялись, что, как считалось, прибавляло женщине привлекательности (по-итальянски *belladonna* — прекрасная женщина). Второе название связано с тем, что при употреблении белладонны внутрь может наступить летаргический сон. Судя по всему, люди об этом знали давно, и, возможно, именно это зелье выпила Джульетта:

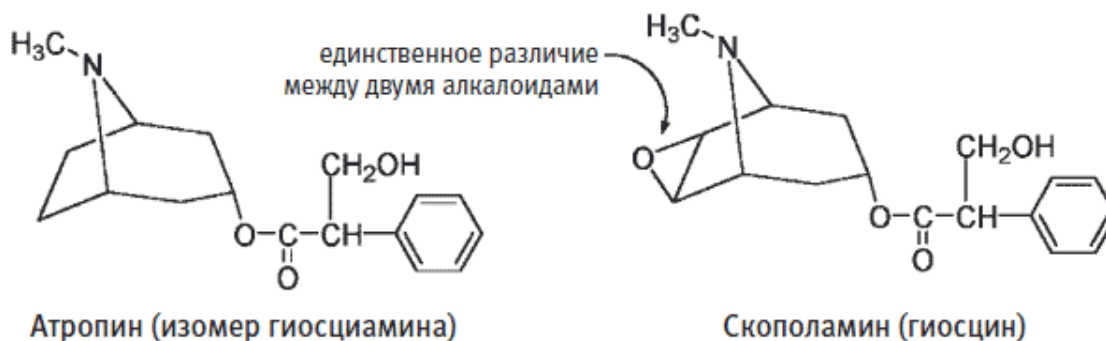
*Все члены, лишены упругой силы,
застынут, станут мертвенно-недвижны;
и вот в таком подобье страшной смерти
ты ровно сорок два часа пробудешь,
чтобы потом проснуться, как от сна [19].*

Третьим компонентом ведьминской мази, вероятно, была белена (*Hyoscyamus niger*), хотя с той же целью можно было использовать и другие виды растений. Белену долгое время применяли для улучшения сна, ослабления боли (особенно зубной), в качестве анестетика и, возможно, яда. Свойства белены были широко известны. Опять-таки у Шекспира читаем:

*Подкрался дядя твой со склянкой сока
злой белены и яд мне в ухо влил,
людской природе столько ненавистный,
что он, как ртуть, бежит в каналах тела,
внезапной силой растворяя кровь [20].*

Скорее всего, речь здесь идет именно о белене.

Мандрагора, белладонна и белена содержат ряд очень похожих алкалоидов. Два главных — гиосцин и гиосциамин — в разной пропорции содержатся во всех трех растениях. Одна из форм гиосциамина, атропин, в разбавленном виде до сих пор используется в медицине для расширения зрачков при офтальмологическом осмотре. В высокой концентрации препарат вызывает затуманивание зрения, возбуждение и даже бред. Первым симптомом отравления атропином является сухость во рту и глотке. Это свойство атропина используется при хирургических операциях, когда необходимо ослабить секрецию слизи или слюны. Гиосцин, известный также как скополамин, называют “сывороткой правды”.



Скополамин в сочетании с морфином используется в анестезии для достижения сумеречного состояния (полусна), однако непонятно, есть ли хотя бы доля правды в том несвязном бреде, который обычно вызывает этот препарат. Авторы детективов любят писать о “сыворотке правды”, и, вероятно, об этих веществах еще какое-то время будут вспоминать именно в этой связи. Подобно атропину, скополамин оказывает антисекреторное действие и вызывает эйфорию. В малых дозах он подавляет морскую болезнь. Американские астронавты используют скополамин от укачивания при полетах в космос.

Это может показаться очень странным, но атропин является противоядием при отравлении еще более сильнодействующими ядами. Нервно-паралитические газы, такие как зарин, который террористы применили в токийском метро в апреле 1995 года, и фосфорорганические инсектициды, например паратион, предотвращают удаление нейромедиаторов, передающих сигнал между нервными клетками. Если эти молекулы не удалять, нервные окончания остаются в возбужденном состоянии, что приводит к конвульсиям, а если при этом затрагиваются сердце и легкие, то и к смерти. Атропин блокирует образование нейромедиаторов, так что в правильной дозировке он является антидотом при отравлении зарином или паратионом.

Мы знаем, что атропин и скополамин почти не растворяются в воде; очевидно, это было известно и средневековым ведьмам. По-видимому, ведьмы также знали, что употребление этих веществ внутрь скорее приведет к смерти, чем к опьянению и эйфории. Поэтому экстракты мандрагоры, белладонны и белены смешивали с жиром и втирали в кожу. Сегодня трансдермальный путь введения лекарств является одним из распространенных методов лечения. Например, так действует никотиновый пластырь, некоторые препараты от морской болезни, а

также препараты для заместительной гормональной терапии.

По-видимому, ведьмы давным-давно знали о таком способе применения различных препаратов. Всасывание через кожу происходит наиболее активно в тех участках, где кожа тоньше, а кровеносные сосуды подходят близко к ее поверхности. Именно по этой причине одним из способов введения лекарств в организм являются вагинальные и ректальные свечи. Должно быть, ведьмам была известна и эта анатомическая особенность, поскольку мазью следовало натирать либо все тело, либо подмышки и другие, как стыдливо указывалось, “волосистые участки тела”. В некоторых рассказах сообщается о том, что ведьмы натирали мазью рукоятку метлы, садились на нее верхом и втирали мазь (содержащую атропин и скополамин) в гениталии. Сексуальный оттенок подобных рассказов очевиден. Он отчетливо выражен в рисунках и гравюрах, изображающих обнаженных или полуобнаженных женщин, оседлавших метлу, втирающих мазь или танцующих вокруг котла.

Однако если разобраться в химии, то выясняется, что ведьмы никуда не летали. Их полеты были только плодом воображения, галлюцинацией, вызванной алкалоидами. Рассказы современных людей об ощущениях, вызванных действием скополамина и атропина, удивительно напоминают рассказы средневековых ведьм: ощущение полета и падения, зрительные образы, эйфория, истерическое состояние, ощущение выхода из собственного тела, кружение в вихре и общение с животными. Все обычно заканчивается глубоким сном, близким к коматозному состоянию.

Легко представить, что в те времена, когда люди верили в волшебство и сверхъестественные явления, “ведьмы” были уверены, что они на самом деле летали на метле и участвовали в диких плясках и оргиях. Галлюцинации, вызванные атропином и скополамином, отличаются

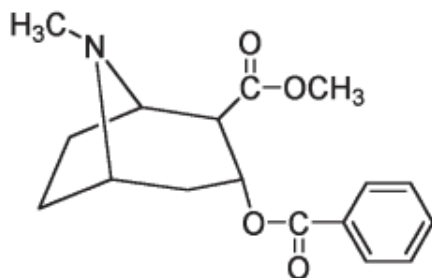
удивительным правдоподобием. У женщин не было оснований думать, что их ночные похождения — лишь результат воображения. Также нетрудно представить, как такой удивительный секрет передавался от одной женщины к другой. Жизнь большинства женщин в те времена была очень тяжелой. Бесконечная работа, болезни и бедность — и никаких надежд на возможность самостоятельно решать свою судьбу. Несколько часов свободно полетать в небе, реализовать свои сексуальные фантазии, а потом проснуться в безопасности в собственной постели — это большое искушение. Однако этот временный уход от реальности часто оказывался фатальным, поскольку колдуний, сознавших в своих выдуманных похождениях, сжигали.

Кроме мандрагоры, белладонны и белены, в состав колдовских мазей входили и другие растения, такие как наперстянка, петрушка, аконит, болиголов и дурман. Аконит и болиголов содержат токсичные алкалоиды, наперстянка — токсичные гликозиды, петрушка — галлюциноген миристицин, а дурман — атропин и скополамин. Дурман обыкновенный относится к роду *Datura*, к которому также относятся несколько других видов растений. Дурман широко распространен в регионах с теплым климатом и издавна служил источником алкалоидов для европейских ведьм, а также для шаманов Азии и обеих Америк. Местный фольклор там пестрит описаниями галлюцинаций с участием животных (деталь ночных полетов ведьм). В некоторых районах Азии и Африки семена дурмана входят в состав курительных смесей. Всасывание в кровь через легкие — наиболее быстрый способ добиться действия алкалоида, о чем европейские курильщики табака узнали позднее, в XVI веке. Случаи отравления атропином до сих пор происходят с искателями приключений, пробующими цветки, листья или семена дурмана.

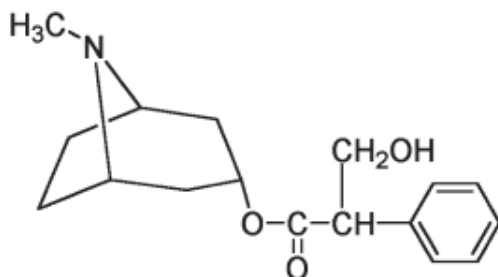
Некоторые растения из семейства пасленовых попали в Европу из Нового Света вскоре после путешествия Колумба.

Те из них, что содержали алкалоиды, а именно табак (*Nicotiana*) и красный перец (*Capsicum*), получили быстрое распространение, тогда как другие представители семейства — помидоры и картофель — европейцами воспринимались с недоверием на удивление долго.

Алкалоиды, близкие по химической структуре к атропину, обнаружены в листьях некоторых растений рода *Erythroxylon*, в частности кокаинового куста, произрастающего в некоторых районах Южной Америки. Кокаиновый куст не относится к семейству пасленовых: редкая ситуация, поскольку родственные химические соединения обычно содержатся в родственных видах растений. Исторически сложилось, что растения классифицировали по морфологическим признакам. Теперь классификацию иногда изменяют, ориентируясь на химический состав и состав ДНК.



Кокаин



Атропин

Основной алкалоид кокаинового куста — кокаин. В высокогорных районах Перу, Эквадора и Боливии листья этого растения на протяжении сотен лет применяли в качестве стимулирующего средства. Листья смешивают с пастой из лайма и кладут за щеку. Алкалоиды медленно всасываются, помогая снять усталость, а также подавить голод и жажду. Считается, что при таком способе употребления в организм попадает меньше половины грамма кокаина в сутки, что не вызывает привыкания. Этот традиционный способ употребления алкалоидов, по сути, мало чем отличается от нашего современного способа питья чая и кофе. Совсем другое дело — экстрагированный и очищенный кокаин.

Кокаин впервые был выделен в 80-х годах XIX века и считался чудодейственным лекарством. Он оказался весьма эффективным локальным анестетиком. Психиатр Зигмунд Фрейд считал кокаин панацеей от всех бед и прописывал его в связи со стимулирующими свойствами. Фрейд также назначал кокаин для лечения от морфиновой зависимости. Однако вскоре стало ясно, что к кокаину также очень быстро привыкают. Кокаин быстро вызывает состояние крайней эйфории, вслед за которым наступает не менее выраженная депрессия, толкающая человека на поиски новой дозы. Ужасные последствия употребления кокаина для здоровья человека и всего общества широко известны. Однако на основе структуры кокаина было создано множество эффективных локальных анестетиков. Так, бензокаин, новокаин и лидокаин имитируют обезболивающее действие кокаина путем блокирования передачи нервного импульса, но, в отличие от кокаина, не обладают способностью стимулировать нервную систему или нарушать сердечный ритм. Многим из нас благотворное действие этих веществ помогло пережить болевые ощущения, с которыми связано пребывание на приеме у дантиста или проведение хирургической операции.

Алкалоиды спорыньи

К гибели на кострах тысяч “ведьм” и “колдунов” была причастна группа алкалоидов с другой структурой. Эти вещества не использовались в качестве галлюциногенов. Действие некоторых алкалоидов из этой группы бывало настолько ужасным, что целые деревни, пораженные этим бичом, могли объяснить происходящее не иначе как происками дьявола. Такие вещества содержатся в спорынье (*Claviceps purpurea*) — грибок, который поражает многие злаковые культуры, особенно рожь. Эрготизм (отравление спорыньей) до недавнего времени был одной из основных причин заражения и гибели людей наряду с бактериальными и вирусными инфекциями. Один из алкалоидов спорыньи, эрготамин, заставляет сжиматься кровеносные сосуды. Другой, эргоновин, вызывает сокращения матки и выкидыши у людей и домашних животных. Третий приводит к неврологическим нарушениям. Симптомы отравления зависят от количества попавших в организм алкалоидов, но наиболее часто у людей они таковы: конвульсии, припадки, диарея, летаргический сон, маниакальное поведение, галлюцинации, нарушение подвижности конечностей, рвота, судорожные подергивания, неприятные ощущения на коже, онемение рук и ног. Позднее может возникнуть болезненное жжение, поскольку нарушение циркуляции крови приводит к гангрене. В средневековье эту болезнь называли по-разному: священный огонь, огонь св. Антония, пляска св. Витта. Связь с огнем объясняется ужасным жжением и почернением конечностей по мере прогрессирования гангрены. Часто люди теряли руки, ноги или гениталии. Считалось, что св. Антоний имеет определенную власть над огнем, инфекцией и эпилепсией, именно по этой причине к нему прибегали за помощью в

таких случаях. Пляской св. Витта болезнь называли в связи с тем, что конечности людей подергивались в конвульсиях из-за воздействия алкалоидов спорыньи на нервные клетки.

Достаточно легко представить себе ситуацию, когда алкалоиды спорыньи становились причиной отравления жителей целых деревень или городов. Частые дожди в период перед сбором урожая способствовали распространению спорыньи, а хранение собранного зерна в сырых помещениях еще сильнее усугубляло проблему. Совсем небольшого количества спорыньи в муке достаточно, чтобы вызвать сильное отравление. По мере того как у большинства жителей деревни или города появлялись симптомы заболевания, люди начинали задаваться вопросом: почему на них напала такая беда, тогда как с жителями соседних деревень ничего подобного не происходит? Вполне вероятно, что их деревня заколдована. И, как это часто бывает, в природном явлении обвиняли ни в чем не повинную пожилую женщину, которая уже не способна к деторождению и, возможно, не имеет семьи, способной оказать поддержку. Часто такие женщины жили на окраине деревни, возможно, занимались сбором трав и не имели достаточно денег, чтобы купить у мельника муки. Это спасало таких женщин от отравления спорыньей, однако позволяло обвинить их в колдовстве.

Симптомы отравления спорыньей известны людям давно. О его причинах догадывались древние ассирийцы, которые в 600-х годах до н. э. писали о “вредных гнойниках в колосьях”. О том, что “вредные травы” могут вызывать выкидыш у домашнего скота, знали в Персии в 400-х годах до н. э. Но в средневековой Европе, кажется, ничего не знали о том, что грибы или плесень на колосьях могут быть причиной заболевания. Влажные зимы и плохие условия хранения зерна способствовали распространению плесени и грибов. А в условиях голода плохое зерно не выбрасывали, а ели.

Первое упоминание об отравлении спорыньей в Европе относится к 857 году, и случилось это в Германии, в долине Рейна. Именно со спорыньей историки связывают описанную в летописях гибель сорока тысяч человек во Франции в 994, а также гибель двенадцати тысяч в 1129 году. Периодические вспышки заболевания возникали на протяжении сотен лет, вплоть до XX века. В России, на Урале, в 1926–1927 годах от отравления спорыньей пострадало более одиннадцати тысяч человек. В Провансе, на юге Франции, в 1951 году четыре человека умерли и сотни людей отравились зараженной мукой, хотя, по-видимому, и фермер, и мельник, и булочник знали о болезни зерна.

Известно несколько случаев, когда заражение спорыньей повлияло на ход истории. Во время похода Гая Юлия Цезаря в Галлию в I веке до н. э. отравление легионеров спорыньей привело к большим потерям, снизило боеспособность армии и, по-видимому, умерило амбиции Цезаря. Во Франции в июле 1789 года тысячи крестьян взбунтовались против богатых землевладельцев. Существуют доказательства того, что этот эпизод, названный “Великим страхом” (*La grande peur*), был не только выражением гражданского недовольства. По некоторым данным, волна беспорядков была связана с припадками безумия сельского населения, причиной которых была “плохая мука”. Весна и лето 1789 года на севере Франции были очень дождливыми, что особенно благоприятно для распространения спорыньи. Не было ли отравление спорыньей причиной Французской революции? Отравления спорыньей нередко случались и в армии Наполеона осенью 1812 года. Поэтому, вероятно, в гибели Великой армии виновато не только олово, но и алкалоиды спорыньи.

Некоторые эксперты утверждают, что в обвинении в колдовстве 250 человек, главным образом женщин, в Сейлеме (Массачусетс) в 1692 году были виноваты

алкалоиды. В самом деле, в конце XVII века здесь выращивали рожь. Весна и лето 1691 года были теплыми и дождливыми. Сейлем расположен в низинной, болотистой местности. Все это указывает на возможность заражения зерна. Описанные жертвами симптомы вполне соответствуют симптомам отравления спорыньей: понос, рвота, конвульсии, галлюцинации, припадки, бессвязная речь, странные подергивания, онемение и нарушение чувствительности конечностей.

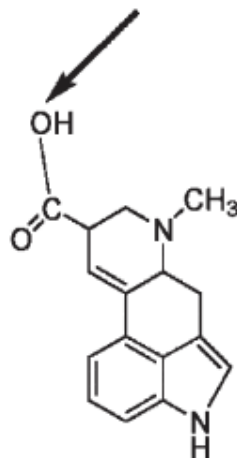
Вполне возможно, что именно отравление спорыньей стало причиной развязанной охоты на ведьм. Почти все из первых тридцати жертв, утверждавшие, что их околдовали, были девушками или молодыми женщинами, а ведь хорошо известно, что именно молодые более чувствительны к воздействию алкалоидов спорыньи. Однако последовавшие события, включая суды над подозреваемыми в колдовстве и рост числа обвинений (в том числе в адрес людей из других общин), скорее указывают на массовую истерию или просто на выражение откровенной злобы.

Симптомы отравления спорыньей нельзя “включить” и “выключить” по желанию. А на суде часто случалось, что у жертв “колдовства” конвульсии начинались в тот момент, когда их ставили лицом к лицу с предполагаемыми ведьмами. Это не может объясняться отравлением алкалоидами. Нет сомнения в том, что так называемые жертвы колдовства осознавали свою власть и обвиняли как соседей, так и почти незнакомых людей. Муки реальных жертв сейлемской трагедии (девятнадцать повешенных и один задавленный камнями), а также страдания тех, кого пытали и заключили в тюрьму, и разрушенные семьи — все это можно связать с отравлением спорыньей, но решающую роль в этом деле сыграли человеческие пороки.

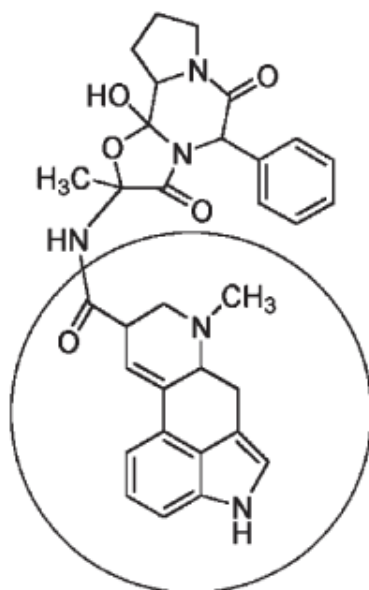
Подобно кокаину, токсичные алкалоиды спорыньи долгое время использовались людьми в медицинских целях. А их производные применяются в составе лекарственных средств до сих пор. На протяжении столетий знахари,

повивальные бабки и врачи использовали экстракт спорыньи для ускорения родов или для прерывания беременности. Сегодня алкалоиды спорыньи и их производные применяют для сужения сосудов при мигрени, для остановки послеродового кровотечения, а также для стимуляции сокращений матки при родах.

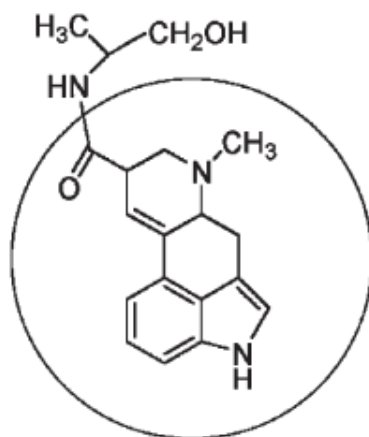
Все алкалоиды спорыньи имеют похожую химическую структуру; они являются производными лизергиновой кислоты. В молекулах эрготамина (средство от тяжелой мигрени) и эрговина (средство для остановки послеродового кровотечения) ОН-группа лизергиновой кислоты (показана стрелкой) замещена более объемной химической группой (остаток лизергиновой кислоты в двух производных молекулах обведен окружностью).



Лизергиновая кислота



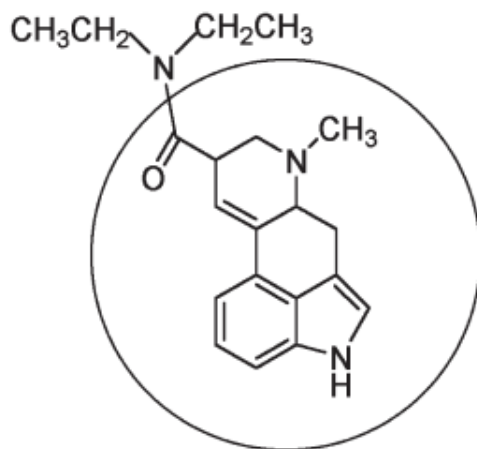
Эрготамин



Эрговин

В 1938 году швейцарский химик Альберт Хофман, работавший в фармацевтической компании “Сандоз” в Базеле, создал новое производное лизергиновой кислоты. К тому моменту он уже синтезировал несколько ее производных, которые оказались полезными. Это было уже двадцать пятое производное лизергиновой кислоты,

синтезированное Хофманом, поэтому он назвал его диэтиламидом лизергиновой кислоты № 25, ЛСД-25, однако теперь все знают это соединение просто как ЛСД. Никаких сверхъестественных свойств у ЛСД-25 тогда обнаружено не было.



Диэтиламид лизергиновой кислоты (ЛСД-25), или просто ЛСД. Остаток лизергиновой кислоты обведен окружностью.

Только в 1943 году, когда Хофман вновь синтезировал это соединение, он, сам того не осознавая, впервые испытал то, что в 60-х годах стали называть “кислотным трипом”. ЛСД не всасывается через кожу, поэтому, вероятнее всего, Хофман перенес какое-то количество вещества с пальцев себе в рот. Даже следовых количеств вещества было достаточно, чтобы вызвать непрекращающийся поток фантастических картин, удивительных форм с интенсивной, калейдоскопической игрой красок.

Хофман решил повторить эксперимент, чтобы убедиться в том, что именно это вещество стало причиной галлюцинаций. Обычная медицинская доза производных лизергиновой кислоты, таких как эрготамин, составляет несколько миллиграммов. Считая, что заведомо понижает дозу, Хофман принял всего четверть миллиграмма. Теперь известно, что это в пять раз больше той дозы, которая

приводит к галлюцинациям. По своему галлюциногенному действию ЛСД в десять тысяч раз активней мескалина — природного галлюциногена из кактуса пейот, распространенного в Техасе и на севере Мексики, который индейцы использовали в религиозных церемониях многие столетия.

У Хофмана быстро закружилась голова, и он попросил своего помощника сопровождать его, пока он будет ехать домой на велосипеде по улицам Базеля. За следующие несколько часов Хофман перенес широкий спектр ощущений, которые впоследствии стали называть “бэд трип” (англ. *badtrip* — неудачное путешествие) — негативный психоделический опыт. Он не просто испытывал зрительные галлюцинации, а, став параноиком, поочередно испытывал то острое беспокойство, то паралич, лепетал что-то бессвязное, боялся удушья, чувствовал, что оставляет свое тело, и воспринимал звуки визуальным образом. В какой-то момент Хофман даже подумал, что тронулся умом. Но симптомы постепенно ослабли, только нарушение зрения продолжалось еще какое-то время. На следующее утро он проснулся в совершенно нормальном состоянии, абсолютно четко помня, что с ним происходило накануне, но больше не испытывая никаких негативных ощущений.

В 1947 году компания “Сандоз” начала выпуск ЛСД как психотерапевтического средства, предназначенного, в частности, для лечения больных алкогольной шизофренией. В 60-х годах ЛСД стал модным наркотиком, который принимали молодые люди во всем мире. Его популярности способствовал Тимоти Лири — психолог и в какой-то момент сотрудник Центра исследования личности в Гарварде. Лири считал ЛСД религией XXI века и средством духовного и творческого развития. Тысячи людей последовали его совету: закидывайся, врубайся, отъезжай (*turnon, tunein, dropout*). Насколько этот способ ухода от реальности отличается от того, которому следовали несколько сотен

лет назад женщины, обвиненные в колдовстве? Психоделический опыт в любом столетии не всегда был положительным. У хиппи 60-х годов, употреблявших ЛСД, возникали флэшбэки[21] и перманентные психозы, в некоторых случаях люди кончали жизнь самоубийством. Для средневековых ведьм, обмазывавшихся зельем из атропина и скополамина, ночные галлюцинации могли закончиться настоящим костром.

Атропин и алкалоиды спорыньи не обладают никаким волшебным действием. Тем не менее вызванный ими эффект использовали в качестве доказательства вины большого числа невинных женщин, обычно самых бедных и беззащитных. Обвинители выдвигали следующие доводы: “Она, несомненно, ведьма, поскольку утверждает, что может летать” и “Она виновна, поскольку вся деревня околдована”. Такое отношение к женщинам, которое позволяло преследовать их как ведьм на протяжении нескольких столетий, не изменилось в одно мгновение после прекращения казней. Имеют ли алкалоиды отношение к предубеждению против женщин, которое до сих пор прослеживается в обществе?

В средневековой Европе те самые женщины, которых преследовали, сохраняли знания о лекарственных растениях, как и коренные жители многих других регионов мира. Если бы эти традиционные знания не сохранились, мы не имели бы многих современных лекарственных средств. Сегодня люди больше не убивают тех, кто знает способы приготовления лекарств из растений, зато теперь люди уничтожают сами эти растения. Продолжающееся исчезновение тропических лесов (почти два миллиона гектаров в год) может привести к тому, что мы никогда уже не отыщем новых алкалоидов, которые могли бы оказаться еще эффективнее в борьбе с различными заболеваниями.

Не таятся ли в исчезающих лесах молекулы, которые помогли бы нам избавиться от рака, СПИДа, шизофрении, болезни Паркинсона или болезни Альцгеймера? Давайте задумаемся об этом, чтобы опыт прошлого стал ключом к нашему выживанию в будущем.

Глава 13

Морфин, никотин и кофеин

Учитывая исконное стремление человека улучшить настроение и самочувствие, не стоит удивляться тому, что люди издревле высоко ценили три алкалоида: морфин из опийного мака, никотин из табака, кофеин из чая, кофе, какао. Однако эти молекулы не только помогали человеку, но и таили в себе немалую опасность. Несмотря на способность вызывать привыкание, а может быть, именно из-за этой способности эти вещества по-разному оказывали влияние на общество. И однажды все три неожиданно сошлись вместе. Вот эта история.

Опиумные войны

Хотя в наши дни плантации опийного мака (*Papaversomniferum*) в основном сосредоточены в так называемом Золотом треугольнике — районе на стыке Бирмы, Лаоса и Таиланда, — происходит это растение с востока Средиземноморья. По-видимому, опийный мак был известен еще в доисторические времена. Существуют доказательства того, что около пяти тысяч лет назад это растение было знакомо обитателям дельты Евфрата. Археологические находки показывают, что три тысячи лет назад жители Кипра также использовали опиум. Он входил в число лекарственных средств, которыми пользовались древние греки, финикийцы, минойцы, египтяне, вавилоняне. Предполагается, что около 330 года до н. э. Александр Македонский привез опиум в Персию и Индию,

откуда опиный мак постепенно распространился на Восток и в VII веке добрался до Китая.

Сотни лет опиум оставался лекарственным средством: его заваривали и пили полученный горький напиток либо проглатывали в виде маленького шарика. В XVIII и особенно в XIX веке художники, писатели и поэты в Европе и Соединенных Штатах стали курить опиум для стимулирования фантазии. Опиум тогда был дешевле алкоголя. Тогда о привыкании к нему ничего не знали или не придавали этому большого значения. Опиум использовали настолько широко, что иногда давали даже маленьким и новорожденным детям в качестве успокоительного средства (которое содержало не менее 10 % морфина!). Опииную настойку на спирту, лауданум, рекомендовали женщинам. Ее продавали без рецепта в любой аптеке. Запретили эту настойку только в начале XX века.

В Китае на протяжении нескольких сотен лет опиум также считали лекарственным средством, однако появление другого источника алкалоида, табака, изменило отношение к опиуму в китайском обществе. До путешествия Колумба в Америку европейцы и азиаты не были знакомы с табаком и не курили. Именно Колумб, вернувшийся из своего второго путешествия в Новый Свет в 1496 году, привез в Европу табак, который курили американские индейцы. Пристрастие к табаку распространилось быстро, несмотря на серьезные наказания, которыми грозило его употребление и ввоз во многие страны Востока. В середине XVII века последний император из китайской династии Мин запретил курение табака. Одни историки утверждают, что китайцы начали курить опиум именно из-за запрета на курение табака. Другие считают, что португальцы, основавшие небольшие торговые фактории на Формозе (остров Тайвань) и в Сямыне на побережье Восточно-Китайского моря, надоумили китайцев смешивать табак с опиумом.

При проникновении морфина и никотина из легких прямо в кровь их действие оказывается очень быстрым и интенсивным. При таком способе употребления опиум быстро вызывает привыкание. К началу XVIII века курение опиума в Китае распространилось настолько широко, что в 1729 году император издал указ, запрещающий ввозить в страну и продавать опиум. Но было слишком поздно: уже сформировалась культура курения опиума и возникла разветвленная сеть его распространения и продажи.

И тут в историю вмешался третий алкалоид — кофеин. Прежде торговля европейцев с Китаем приносила мало прибыли. Китайцы почти ничего не желали покупать у европейцев, и меньше всего их интересовали те товары, которые голландцы, британцы, французы и другие европейцы хотели предложить. Однако в Европе спрос на китайские товары был велик, особенно на чай. Возможно, именно кофеин (молекула алкалоида, вызывающая умеренную зависимость) стал причиной постоянной потребности людей с Запада в высушенных листьях кустарника, который с древности рос в Китае.

Китайцы были готовы продавать чай, однако взамен желали получать только серебро. Англичане не считали это возможным. Вскоре стало ясно, что есть только один товар, хотя и нелегальный, который интересует китайцев и которого в самом Китае нет. Так Британия занялась торговлей опиумом. Его выращивали в Бенгалии и в других частях Британской Индии. Представители Ост-Индской компании продавали опиум независимым торговцам, а те поставляли его в Китай, часто при посредничестве подкупленных чиновников. В 1839 году правительство Китая попыталось пресечь процветающую нелегальную торговлю. Был конфискован и уничтожен годовой запас опиума, хранившийся на складах в Кантоне (теперь Гуанчжоу) и на британских судах, ожидавших разгрузки в порту. Через несколько дней группу пьяных британских матросов обвинили в убийстве местного крестьянина, и это

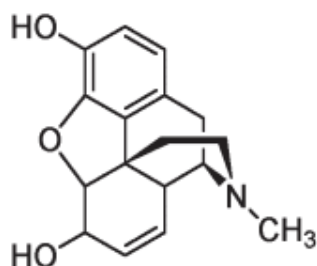
стало поводом для объявления Британией войны Китаю. Победа Британии в так называемой Опиумной войне (1840–1842) изменила расстановку сил на мировом рынке. Китай вынужден был уплатить огромную контрибуцию, открыть пять своих портов для иностранной торговли и уступить Гонконг, который надолго стал британской колонией.

Еще примерно через двадцать лет Китай проиграл Вторую опиумную войну, в которой принимали участие как Британия, так и Франция, и вынужден был пойти на дополнительные уступки. Для иностранного торгового флота были открыты дополнительные порты, европейцам разрешалось путешествовать и жить в Китае, христианским миссионерам была обеспечена свобода передвижения, и, наконец, была легализована торговля опиумом. Опиум, табак и чай стали причиной прекращения многовековой изоляции Китая от остального мира. В Китае начался период беспорядков и перемен, закончившийся в 1911 году революцией.

Объятия Морфея

Опиум содержит двадцать четыре алкалоида. Среди них преобладает морфин, на долю которого приходится 10 % массы грубого экстракта опийного мака — клейкого высушенного секрета этого растения. Впервые чистый морфин из этого экстракта в 1803 году выделил немецкий фармацевт Фридрих Вильгельм Адам Сертюрнер. Он назвал выделенное им соединение морфином в честь Морфея — римского и греческого бога сновидений. Морфин — наркотик, то есть вещество, которое нарушает чувствительность (при этом устраняет боль) и вызывает сон.

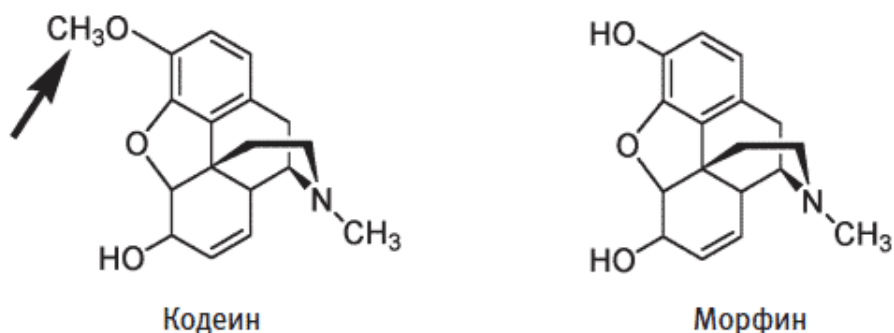
После открытия Сертюрнера морфин начали активно изучать, однако его химическую структуру удалось окончательно установить только в 1925 году[22]. Эту отсрочку в сто двадцать два года нельзя назвать непродуктивной. Химики-органики считают расшифровку структуры этого соединения столь же важным вкладом в науку, как и изучение его болеутоляющих свойств. В результате разгадывания этой сложной головоломки сформировались классические методы определения химической структуры веществ, возникли новые лабораторные технологии, пришло понимание трехмерной структуры соединений углерода, были созданы новые методы химического синтеза. Благодаря исследованию структуры морфина были определены структуры других важных соединений.



Структура морфина. Жирные клиновидные линии указывают на то, что связь находится вне поверхности рисунка (в данном случае над ней).

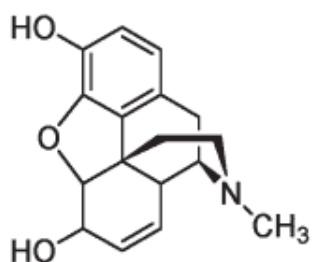
На сегодняшний день морфин и его производные являются самыми мощными анестетиками. К сожалению, выраженность обезболивающих свойств данных веществ, по-видимому, коррелирует с их способностью вызывать сильное привыкание. Родственное морфину соединение кодеин, которое содержится в опиуме в гораздо меньшей пропорции (от 0,3 до 2 %), не так сильно вызывает привыкание, но зато и гораздо менее эффективно, чем морфин. Различие в структуре этих веществ невелико: в

молекуле кодеина на месте OH-группы располагается CH₃O-группа (на рисунке внизу она показана стрелкой).

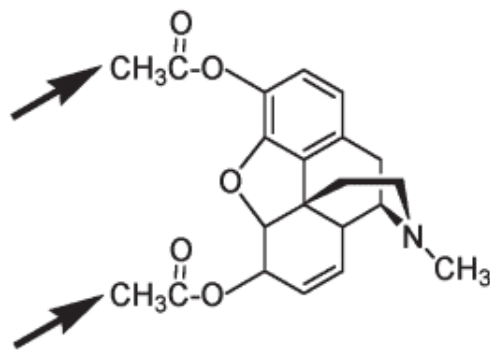


Структура кодеина. Стрелка указывает на единственное различие между структурами морфина и кодеина.

Задолго до того, как была окончательно установлена химическая структура морфина, ученые предпринимали попытки модифицировать эту молекулу так, чтобы получить более эффективное болеутоляющее средство, которое не вызывало бы столь сильного привыкания. В 1898 году исследователи из немецкой фармацевтической компании “Байер” (именно там, напомним, пятью годами ранее Феликс Хоффман синтезировал ацетилсалициловую кислоту) подвергли морфин той же реакции ацетилирования, которая позволяет превращать салициловую кислоту в аспирин. Это был вполне логичный шаг. Ведь аспирин оказался превосходным анальгетиком, гораздо менее токсичным, чем салициловая кислота.



Морфин



Диацетилморфин

Диацетилированное производное морфина. Стрелки указывают на положения в молекуле, где вместо атомов водорода в ОН-группах морфина оказались СН₃О-группы, в результате чего получился героин.

Однако в данном случае замена атомов водорода в ОН-группах морфина на СН₃О-группы привела к совершенно иным последствиям. Сначала результаты казались обнадеживающими. Диацетилморфин оказался гораздо более эффективным анальгетиком, чем морфин, так что использовать его можно было в очень низких дозах. Но за его эффективностью скрывалась проблема, которая станет ясна каждому из нас, если мы назовем это вещество его общепринятым именем. Создатели назвали его героином (подразумевая, что это “героическое” лекарство), и это одно из веществ, вызывающих наиболее сильное привыкание. Механизм физиологического действия морфина и героина один и тот же, поскольку в головном мозге СН₃О-группы героина вновь превращаются в ОН-группы. Однако молекула героина гораздо легче проникает через гематоэнцефалический барьер, чем молекула морфина, что приводит к более быстрой и сильной эйфории, которая притягивает людей, попавших в наркотическую зависимость.

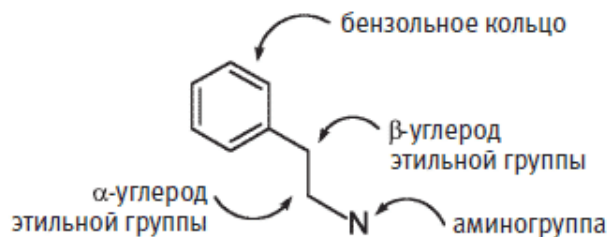
Поскольку оказалось, что выпущенный компанией “Байер” героин не вызывает тошноты и запоров, как морфин, его стали назначать от кашля, астмы, мигрени, эмфиземы, даже туберкулеза. Однако как только побочное действие этого “супераспирина” стало очевидным, компания перестала его рекламировать. Когда в 1917 году истек срок действия патента на аспирин и его начали производить другие компании, “Байер” подала в суд в связи с нарушением патентного права. Однако она никогда не преследовала в судебном порядке использование названия “героин” для диацетилморфина.

В настоящее время в большинстве стран действует запрет на ввоз, производство и владение героином. Но все эти меры бессильны против незаконной торговли маленькими молекулами. Одной из проблем, с которыми сталкиваются подпольные лаборатории, производящие героин из морфина, является устранение следов уксусной кислоты — одного из побочных продуктов синтеза. Уксусная кислота имеет характерный запах (запах уксуса). Часто именно этот запах позволяет спецслужбам обнаружить подпольное производство. Специально обученные собаки способны учуять очень слабый запах, который человеческий нос уловить не в состоянии.

Исследования обезболивающей способности морфина и родственных алкалоидов показывают, что эти вещества не препятствуют прохождению нервных импульсов в головной мозг. Вместо этого они изменяют способ восприятия им болевых сигналов. По-видимому, молекула морфина может связываться с болевыми рецепторами в головном мозге и блокировать их действие, что соответствует химической теории о том, что для связывания с рецептором молекула должна иметь совершенно определенную форму.

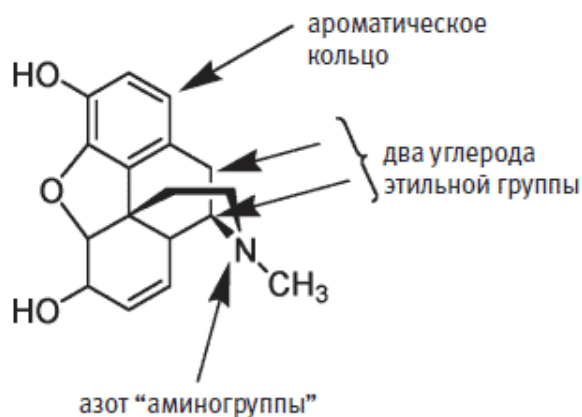
Морфин имитирует действие эндорфинов — природных болеутоляющих молекул, содержание которых в головном мозге обычно очень низкое, но возрастает в моменты стресса. Эндорфины — это полипептиды, то есть вещества,

состоящие из соединенных молекул аминокислот. Пептиды являются структурной основой белков, например белка шелка (см. главу 6). Но если молекула белка шелка состоит из сотен или даже тысяч аминокислотных остатков, то эндорфины построены всего из нескольких аминокислот. Два известных эндорфина являются пентапептидами (состоят из пяти аминокислотных остатков). Оба эти эндорфина имеют такой же структурный элемент, какой содержится в молекуле морфина: остаток в-фенилэтиламина. Считается, что именно этот элемент структуры отвечает за влияние на мозг таких веществ, как ЛСД, мескалин и некоторых других галлюциногенных молекул.



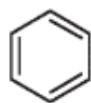
Остаток в-фенилэтиламина

Хотя в остальном молекулы эндорфинов и морфина не имеют между собой ничего общего, считается, что данного структурного элемента достаточно, чтобы они могли связываться с одними и теми же участками мозга.

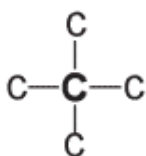


Остаток в-фенилэтиламина в молекуле морфина

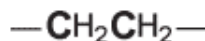
Однако морфин и производные химические вещества отличаются от других галлюциногенных молекул еще и наркотическим действием: они обезболивают, усыпляют и вызывают привыкание. По-видимому, это связано с наличием в их молекулах следующих структурных элементов: 1) фенольное, или ароматическое, кольцо; 2) четвертичный атом углерода (то есть атом углерода, связанный с четырьмя другими атомами углерода); 3) CH₂-CH₂-группа, связанная с 4) третичным атомом азота (то есть атомом азота, связанным с тремя атомами углерода).



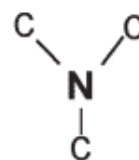
(1)



(2)



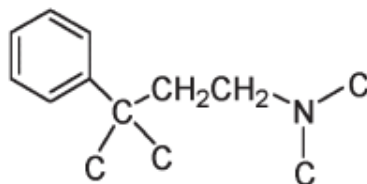
(3)



(4)

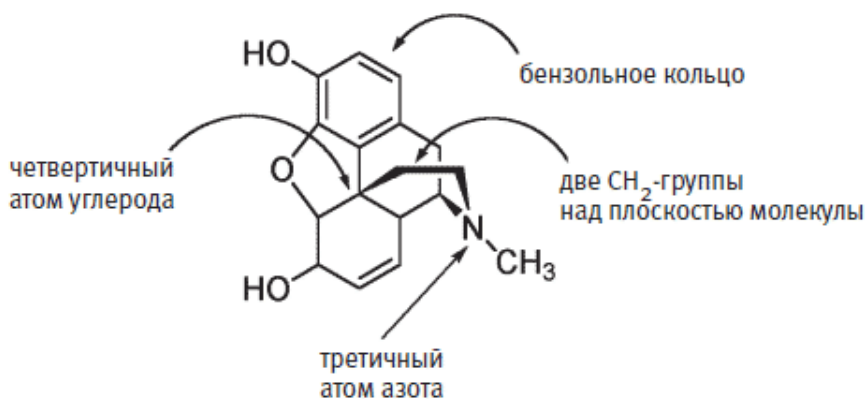
Структурные элементы молекулы морфина:
1) *бензольное кольцо*; 2) *четвертичный атом углерода (выделен жирным шрифтом)*; 3) *две связанные между собой CH₂-группы*; 4) *третичный атом азота (выделен жирным шрифтом)*

Соединив все эти элементы вместе, мы получим структуру, подчиняющуюся так называемому морфиновому правилу:



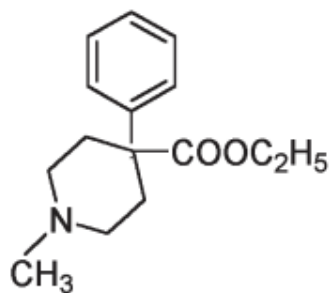
Важнейшие элементы структуры, подчиняющейся “морфиновому правилу”

Ниже показано, что в молекуле морфина соблюдены эти условия (как, например, в молекулах кодеина и героина).



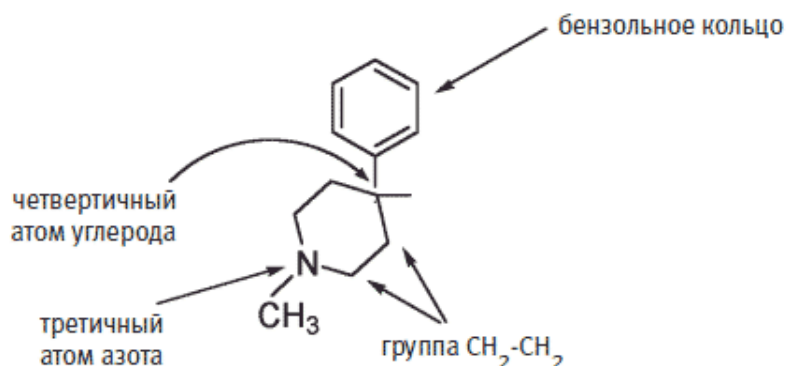
Структура морфина и ее соответствие “морфиновому правилу”, которое обеспечивает физиологическое действие обезболивающих препаратов

Определяющая роль данного структурного элемента в проявлении наркотических свойств была открыта благодаря научной интуиции. Ученые, которые вкалывали крысам синтетический препарат меперидин, заметили, что после инъекции крысы держат хвост совершенно определенным образом, причем тот же эффект наблюдался ранее при инъекции морфина.



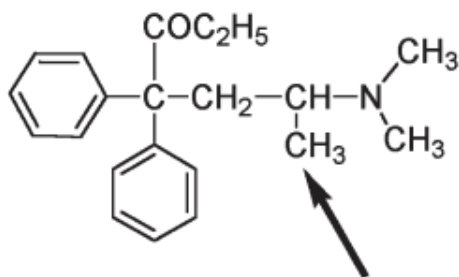
Меперидин

Молекула меперидина не очень похожа на молекулу морфина. Что же между ними общего? Во-первых, бензольное кольцо. Во-вторых, соединенный с ним четвертичный атом углерода. В-третьих, группа $\text{CH}_2\text{-CH}_2$. В-четвертых, третичный атом азота, то есть элементы “морфинового правила”.



Демонстрация “морфинового правила” на структуре меперидина (демерола)

Тестирование меперидина показало, что он оказывает обезболивающее действие. Это вещество, известное под торговым названием демерол, часто используют вместо морфина, поскольку оно хотя и менее эффективно ослабляет боль, почти не оказывает рвотного действия. Однако оно также вызывает привыкание. Еще один мощный синтетический анальгетик, метадон, подобно героину и морфину, подавляет нервную систему, но не вызывает дремоты или эйфории. Структура метадона не вполне удовлетворяет “морфиновому правилу”: в этой молекуле нет двух соединенных между собой CH_2 -групп, поскольку к одной из них присоединена дополнительная CH_3 -группа. Это, казалось бы, незначительное отличие, по-видимому, определяет различие в биологической активности веществ.



Структура метадона. Стрелка указывает на положение СНЗ-группы, наличие которой приводит к несоответствию структуры метадона ‘морфиновому правилу’ и изменяет его физиологическое действие.

Тем не менее метадон тоже вызывает привыкание. Зависимость от героина может трансформироваться в зависимость от метадона, поэтому до сих пор ведутся споры относительно того, насколько разумно избавлять пациентов от героиновой зависимости с помощью метадона.

“Попивая” дым

Никотин — второй алкалоид, имевший отношение к Опиумным войнам, — не был известен в Европе до тех пор, пока Христофор Колумб не отправился в Новый Свет. Там он увидел, как мужчины и женщины “пили” дым от горящих листьев, свернутых в трубочку и засунутых в ноздри. Привычка употреблять курительный, нюхательный и жевательный табак (листья растения табака, относящегося к роду *Nicotiana*) была широко распространена среди индейцев Южной Америки, Мексики и Карибских островов. Табак употребляли главным образом во время различных церемоний. Дым втягивали через трубки или свернутые листья либо просто дышали им, бросив листья на угли.

Считалось, что это заставляет участников церемонии входить в транс или видеть галлюцинации. Это означает, что в том табаке концентрация активных компонентов была значительно выше, чем в листьях *Nicotianatabacum*, который распространился в Европе и других регионах. Скорее всего, тот табак, с употреблением которого столкнулся Колумб, был табаком майя, который относится к виду *Nicotianarustica* и обладает гораздо более сильным действием.

Табак быстро прижился в Европе, его начали культивировать. Французский посол в Португалии Жан Нико, имя которого увековечено в названии растения и алкалоида никотина, был горячим поклонником табака. Курильщиками были и другие заметные фигуры XVI века, например сэр Уолтер Рэли в Англии и королева Франции Екатерина Медичи. Однако вскоре появились и противники курения. Папским эдиктом было запрещено курение табака в церкви, а английскому королю Якову I приписывают появившийся в 1604 году памфлет, в котором описывалась “привычка, неприятная для глаз, отвратительная для носа, вредная для мозга и опасная для легких”.



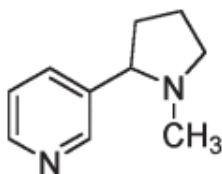
Первая гравюра, изображающая южноамериканских курильщиков (Бразилия, около 1593 года). На этом празднике индейцы племени тупи курят табак через длинную трубку. Из коллекции Джона Дж. Лорда

В 1634 году курение оказалось вне закона в России. За нарушение запрета предусматривалось жестокое наказание. Примерно через пятьдесят лет этот указ был отменен, поскольку Петр I был заядлым курильщиком. Испанские и португальские моряки, которые распространили по всему миру перец чили, содержащий алкалоид капсаицин, разнесли всюду и табак, содержащий алкалоид никотин. К XVII веку употребление табака распространилось далеко на Восток, и никакие наказания, включая пытки, не могли воспрепятствовать этому.

Несмотря на то, что в некоторых странах, например в Турции, Индии и Персии, от курения некогда “лечили” смертной казнью, сегодня в этих странах курят не меньше, чем в других местах.

Плантаций табака в Европе не хватало для удовлетворения всеобщего спроса. Вскоре испанские и английские колонии в Америке начали выращивать табак на экспорт. Культивирование табака очень трудоемко. Его нужно полоть, удалять лишние листья и соцветия, уничтожать вредителей, а листья собирать и готовить к сушке вручную. Эту работу на плантациях выполняли в основном рабы, и это означает, что никотин, подобно глюкозе, целлюлозе и индиго, также способствовал укоренению рабства в Новом Свете.

В табаке обнаружено не менее десяти алкалоидов, среди которых преобладает никотин. Содержание никотина в табаке варьирует от 2 до 8 % в зависимости от способа выращивания, состава почвы, климата и метода обработки листьев. В очень низких дозах никотин стимулирует работу сердца и центральной нервной системы, однако со временем и при высоких дозах он начинает оказывать угнетающее действие. Этот кажущийся парадокс объясняется способностью никотина имитировать функцию нейромедиаторов.



Никотин

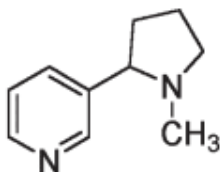
В месте контакта нервных клеток молекула никотина образует мостик, который способствует передаче нервного импульса. Однако между импульсами эта связь не

прекращается, так что в итоге передача сигнала по этому пути нарушается. Стимулирующее действие никотина прекращается, а мышечная активность, особенно в сердце, ослабевает. В результате замедляется циркуляция крови, снижается подача кислорода к тканям и мозгу и проявляется общее седативное действие. Этим курильщики объясняют способность сигареты подавить нервное возбуждение, однако в тех ситуациях, когда требуется быстрота реакции, никотин оказывает плохую услугу. Кроме того, курильщики с длительным стажем больше подвержены инфекционным заболеваниям, таким как гангрена, которые лучше развиваются в условиях недостатка кислорода, связанного с ослабленной циркуляцией крови.

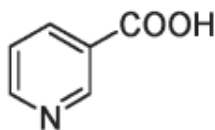
Никотин в больших дозах — смертельный яд. Пятьдесят миллиграммов никотина могут убить взрослого человека всего за несколько минут. Однако токсичность никотина зависит не только от дозы, но и от способа попадания в организм. При всасывании через кожу никотин в тысячу раз опаснее, чем при введении через рот. По-видимому, желудочный сок до некоторой степени разрушает никотин. При курении под действием высокой температуры большая часть алкалоидов окисляется с образованием менее токсичных продуктов. Это не означает, что курение табака безопасно. Это означает только, что если бы не происходило окисления никотина и других алкалоидов табака, всего нескольких сигарет было бы достаточно, чтобы убить человека. Оставшийся в табачном дыме никотин чрезвычайно опасен, поскольку всасывается из легких прямо в кровоток.

Никотин представляет собой эффективный природный инсектицид. В 40-х и 50-х годах XX века его производили в большом объеме и использовали в качестве инсектицида, пока не появились синтетические пестициды. Интересно, что никотиновая кислота и пиридоксин, имеющие похожую структуру, не являются ядами. Напротив, они полезны для

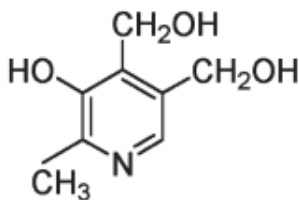
организма: оба относятся к витаминам группы В и необходимы нам для жизни. Мы вновь видим, как небольшие изменения структуры вещества приводят к колоссальным изменениям его свойств.



Никотин



Никотиновая кислота (ниацин)



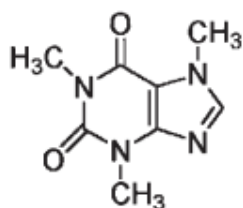
Пиридоксин (витамин В6)

Недостаток никотиновой кислоты (ниацина) в рационе приводит к заболеванию, которое называется пеллагрой и характеризуется тремя симптомами: дерматитом, диареей и деменцией. Эта болезнь чаще встречается в тех местах, где основным компонентом пищи является кукуруза. Раньше считалось, что это инфекционная болезнь, возможно, определенная форма проказы. Пока не выяснилось, что причиной пеллагры является недостаток ниацина, больных

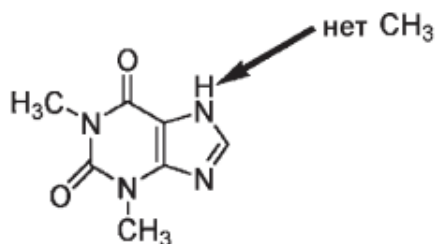
часто помещали в психиатрические больницы. В начале XX века пеллагра была распространена на юге США. Благодаря усилиям американского врача Джозефа Гольдбергера медицинское сообщество поверило в то, что эта болезнь вызвана авитаминозом. Название “никотиновая кислота” пришлось заменить на “ниацин”, когда производители витаминизированного хлеба стали возражать против того, чтобы на их изделиях фигурировало слово, напоминающее о никотине.

Бодрящая молекула

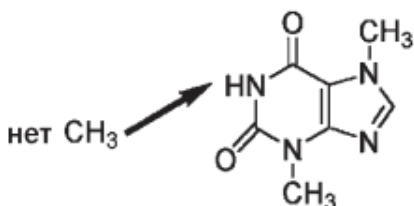
Третий алкалоид, имеющий отношение к Опиумным войнам, кофеин, также является психотропным веществом, однако он широкодоступен практически во всем мире и его потребление почти никак не регулируется, так что напитки, содержащие большое количество кофеина, повсеместно продаются и рекламируются. Ниже изображена структура кофеина, а также структура родственных ему алкалоидов теофиллина и теобромина.



Кофеин



Теofilлин



Теобромин

Теofilлин, содержащийся в чае, и теобромин, содержащийся в какао, отличаются от кофеина лишь количеством CH₃-групп, присоединенных к кольцевой структуре. В молекуле кофеина таких групп три, а в молекулах теofilлина и теобромина — две, но в разных местах. Столь незначительные различия в структуре отвечают за серьезные различия в физиологическом действии этих молекул. В природе кофеин встречается в кофейных зернах и чайных листьях, в меньшей степени в какао-бобах, орехах кола и других растениях, происходящих из Южной Америки (листьях мате, семенах гуараны и коре лианы йоко).

Кофеин — мощный стимулятор центральной нервной системы и одно из наиболее хорошо изученных лекарств. В соответствии с одной из последних теорий, объясняющих влияние кофеина на физиологию человека, кофеин блокирует действие аденозина в головном мозге и других

участках тела. Аденозин — нейромодулятор, который снижает частоту спонтанных нервных возбуждений и тем самым замедляет высвобождение других нейромодуляторов. По этой причине аденозин может вызывать сонливость. Нельзя сказать, что кофеин не дает нам спать, хотя кажется, что именно так он и действует. Действие кофеина заключается в нарушении действия аденозина, который пытается нас усыпить. Когда кофеин связывается с рецепторами аденозина в других частях тела, мы испытываем “кофеиновый кайф”: сердце бьется чаще, некоторые кровеносные сосуды сжимаются, другие, напротив, расслабляются, мышцы легче сокращаются.

В медицинской практике кофеин используют для смягчения и предотвращения приступов астмы и мигрени, для повышения кровяного давления, в качестве мочегонного средства и во многих других целях. Он содержится как в препаратах, находящихся в свободной продаже, так и в тех, что отпускаются только по рецепту. Множество исследований было посвящено изучению возможного побочного действия кофеина, в том числе его связи с возникновением различных типов рака, болезней сердца, остеопороза, язвы, болезней печени и почек, предменструального синдрома, с подвижностью спермы и фертильностью, развитием плода, гиперактивностью, спортивной активностью и психическими нарушениями. До настоящего времени не получено очевидных доказательств того, что какие-либо из этих физиологических функций или нарушений могут быть связаны с потреблением кофеина в умеренных дозах.

И все же кофеин токсичен. Считается, что смертельная пероральная доза кофеина для взрослого человека составляет около десяти граммов. Поскольку в каждой чашке кофе содержится от 80 до 180 мг кофеина (в зависимости от способа приготовления), для получения летальной дозы нужно сразу выпить от 55 до 125 чашек. Понятно, что такой способ отравления кофеином

маловероятен, если вообще возможен. Сухие чайные листья содержат вдвое больше кофеина, чем кофейные зерна. Но поскольку для заваривания чая используется меньше листьев, чем кофейных зерен для приготовления кофе, а при обычном способе заваривания чая кофеина экстрагируется меньше, в чашке чая обычно содержится вдвое меньше кофеина, чем в такой же чашке кофе.

В чае также содержится небольшое количество теофиллина, действие которого напоминает действие кофеина. Теофиллин сегодня широко используют для лечения астмы. Он расширяет бронхи лучше, чем кофеин, но при этом оказывает менее выраженное действие на центральную нервную систему. В какао-бобах, из которых получают какао и шоколад, содержится от 1 до 2 % теобромина. Этот алкалоид стимулирует центральную нервную систему еще слабее, чем теофиллин, но поскольку концентрация теобромина в какао и шоколаде в семь или восемь раз выше, чем кофеина, его действие все же ощутимо. Подобно морфину и никотину, кофеин (а также теофиллин и теобромин) вызывает привыкание. Симптомы отмены включают в себя головные боли, усталость, подавленность и даже (если употребление кофеина было чрезмерным) тошноту и рвоту. Хорошая новость состоит в том, что кофеин выводится из организма достаточно быстро — меньше чем за неделю, хотя мало кто из нас стремится избавиться от этой привязанности.

Скорее всего, растения, содержащие кофеин, были знакомы людям с доисторических времен. Они точно использовались в древности, но мы не можем установить, что люди начали употреблять раньше: чай, кофе или какао. По преданию, Шэнь-нун, китайский покровитель земледелия и медицины, ввел в обычай кипятить воду, чтобы защититься от инфекций. Однажды он заметил, что в кипятке упали листья с ближнего куста. Возможно, эта была первая выпитая чашка чая из триллионов, выпитых за пять тысяч лет, прошедших с тех пор. Хотя легенды

рассказывают об употреблении чая в древнейшие времена, в китайской литературе чай и его способность “помогать думать” впервые описаны только во II веке до н. э. Другие традиционные китайские тексты утверждают, что в Китай чай попал из северных районов Индии или из Юго-Восточной Азии. Но вне зависимости от того, откуда он появился, чай был важной частью жизни людей. Во многих азиатских странах, в том числе в Японии, чай стал неотъемлемым элементом национальной культуры.

Португальцы, основавшие в Макао факторию, были первыми европейцами, установившими торговый контакт с Китаем, и они же первыми из европейцев начали пить чай. Однако первую партию чая в Европу привезли голландцы, и произошло это в начале XVII века. Сначала чай был очень дорогим продуктом, который могли себе позволить только самые состоятельные люди. По мере увеличения объема торговли и снижения пошлин цены снижались. В начале XVIII века чай начал постепенно заменять эль в качестве национального напитка англичан. Это объясняет ту роль, которую чай (с его кофеином) сыграл в Опиумных войнах и в установлении торговых отношений с Китаем.

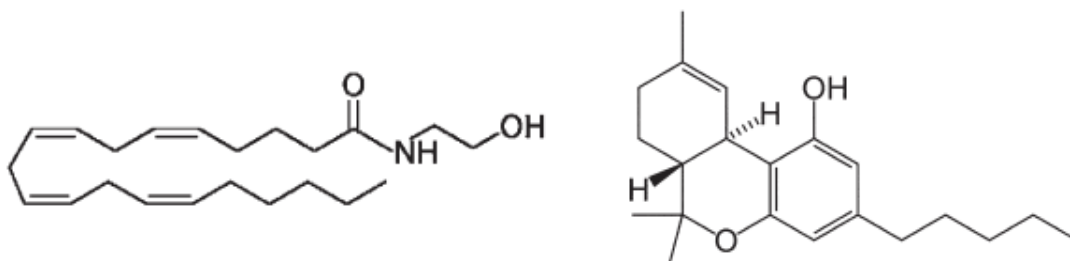
Налог на чай иногда называют одной из причин образования США, хотя роль его была скорее символической. К 1763 году британцы, практически вытеснив французов из Северной Америки, вели переговоры с местным населением, контролировали расширение колоний и регулировали торговлю. Недовольство колонистов тем, что британский парламент по-своему решал местные проблемы, постепенно переросло в восстание. Особое раздражение у колонистов вызывали высокие пошлины как на внутреннюю, так и на внешнюю торговлю. Хотя Акт о гербовом сборе (1764–1765), облагавший налогом все коммерческие сделки и документацию, был отменен, а пошлины на сахар, бумагу, краску и стекло были упразднены, торговля чаем по-прежнему облагалась очень высоким налогом.

Шестнадцатого декабря 1773 года разгневанные жители Бостона выбросили в море партию чая. Хотя речь шла о “налогах без представительства”, а не собственно о чае, “Бостонское чаепитие” иногда считают началом революции.

Археологические находки показывают, что первым источником кофеина для населения Нового Света было какао. В Мексике его употребляли уже в 1500-х годах до н. э. Майя и тольтеки также культивировали какао. Колумб, вернувшийся из четвертого путешествия в Америку в 1502 году, показал какао-бобы королю Испании Фердинанду. Однако по-настоящему европейцы оценили стимулирующее действие алкалоидов какао только в 1528 году, после того как Эрнан Кортес попробовал этот горький черный напиток в гостях у правителя ацтеков Монтесумы II. Кортес называл какао так, как называли его ацтеки, — “напиток богов”. Отсюда произошло название алкалоида теобромина, содержащегося в семенах продолговатых стручков тропического дерева *Theobroma cacao* (по-гречески *theos* означает бог, *broma* — пища).

В XVI веке употребление шоколада, как стали называть этот напиток, могли позволить себе только состоятельные испанцы. Из Испании шоколад проник в Италию, Францию и Голландию, а после распространился по всей Европе. Таким образом, первым источником кофеина для европейцев стало какао.

В шоколаде содержится еще один интересный алкалоид, анандамид, который в головном мозге связывается с тем же рецептором, что и активный компонент марихуаны тетрагидроканнабинол (ТГК), хотя структура анандамина совсем не похожа на структуру ТГК. Если именно анандамид является причиной удовольствия, которое приносит шоколад, можно задать провокационный вопрос: что мы считаем незаконным — саму молекулу ТГК или ее способность изменять настроение? Если нам не нравится второе, то не является ли незаконным также и употребление шоколада?



Анандамид из шоколада (слева) и ТГК из марихуаны (справа) сильно различаются по структуре

Итак, кофеин проник в Европу в виде шоколада. Примерно через сто лет здесь появился более насыщенный алкалоидом напиток — кофе. Впрочем, жители Ближнего и Среднего Востока к тому времени пили кофе уже несколько столетий. Самое раннее свидетельство об употреблении кофе на Востоке оставил персидский врач и ученый X века ар-Рази. Но, безо всякого сомнения, кофе на Востоке пили задолго до этого, как следует из легенды об эфиопском пастухе по имени Кальди. Его козы объели ягоды и листья с куста, который ему прежде не попадался, и развеселились настолько, что начали танцевать на задних ногах. Кальди решил сам попробовать яркие красные ягоды и взбодрился не меньше коз. Он собрал горстку ягод и отнес их к местному священнику, который их не одобрил и бросил в огонь. Вокруг разнесся изумительный аромат. Поджаренные зерна достали из углей и сварили из них первую чашку кофе. Красивая история, однако маловероятно, что первооткрывателями кофеина из *Coffea arabica* были козы. Впрочем, вполне возможно, что кофейное дерево действительно происходит из высокогорных районов Эфиопии, а после оно распространилось на северо-востоке Африки и в Аравии. Употребление кофеина в виде кофе не всегда воспринималось с одобрением и временами находилось под запретом. Тем не менее к концу XV века паломники разнесли кофе по всему арабскому миру.



Какао-бобы — плоды тропического дерева Theobroma cacao. Фото Питера Лекутера

Примерно так же происходило распространение кофе в Европе в XVII веке. Кофеин в итоге преодолел недоверчивое отношение священников, правительств и врачей. Кофе стал продаваться на улицах итальянских городов, в кафе в Венеции и Вене, в Париже и Амстердаме, в Германии и Скандинавии. Считалось, что употребление кофе способствует воздержанию от алкоголя. В некоторой степени кофе действительно заместил вино на юге Европы и пиво на севере. Рабочий люд перестал пить на завтрак эль. В начале 1700-х годов в Лондоне насчитывалось около двух тысяч кофеен. Кофейнями управляли исключительно мужчины, и этот вид деятельности стал особой профессией или даже своего рода религией. Собиравшиеся в кофейне Эдварда Ллойда моряки, судовладельцы и купцы обменивались новостями и изучали бумаги. Позднее из этого вырос знаменитый страховой рынок “Ллойд”. В

лондонских кофейнях родились многие банки, газеты, журналы, а также фондовая биржа.

Выращивание кофе оказало самое серьезное влияние на развитие целых регионов Нового Света, особенно Бразилии и стран Центральной Америки. Первые кофейные деревья были посажены на Гаити в 1734 году. Спустя пятьдесят лет здесь собирали половину мирового урожая кофе. Причины современной политической и экономической ситуации на Гаити часто связывают с кровавым восстанием рабов (1791–1803), вызванным ужасными условиями существования людей, принужденных работать на плантациях кофе и сахарного тростника. Когда торговля кофе в Вест-Индии начала угасать, такие страны, как Бразилия, Колумбия, страны Центральной Америки, Индия, Цейлон, Ява и Суматра, стали поставлять на растущий мировой рынок свой товар.

В Бразилии выращивание кофе стало основной отраслью сельского хозяйства. Огромные участки земли, которые сначала предполагалось отвести под плантации сахарного тростника, засадили кофейными деревьями, поскольку от продажи кофе можно было ожидать гораздо большей прибыли. В Бразилии рабство было отменено позднее, чем в других странах, так как производители кофе нуждались в дешевой рабочей силе. Ввоз рабов в Бразилию был запрещен только в 1850 году. В 1871 года дети, рожденные в семьях рабов, официально были признаны свободными. Так было положено начало планомерному, хотя и медленному, освобождению страны от рабства. Только в 1888 году, многими годами позже, чем в других западных странах, рабство в Бразилии было совершенно упразднено.

Производство кофе способствовало развитию экономики Бразилии в целом. Именно благодаря кофе в стране были проложены железные дороги, связавшие плантации с основными портами. После отмены рабства для работы на плантациях сюда прибыли бедные иммигранты из разных

мест, в том числе из Италии, что повлияло на этнический состав и культурный облик страны.

Выращивание кофе изменило и природу. Огромные участки были расчищены, леса сведены, дикие животные лишились мест обитания. Когда кофе выращивают в качестве монокультуры, земля быстро истощается, и приходится искать новые места для плантаций. Для регенерации тропических лесов требуются сотни лет. Без подходящего растительного покрова происходит быстрая эрозия тонкого слоя почвы, и надежды на восстановление лесов не остается. В условиях монокультурного земледелия население зависит от капризов мирового рынка. Кроме того, оно способствует распространению болезней растений, таких как кофейная ржавчина, которые могут уничтожить целую плантацию всего за несколько дней.

Такая же эксплуатация людей и земли имела место в большинстве стран Центральной Америки, где выращивают кофе. Начиная с последнего десятилетия XIX века, индейцев майя, проживавших на территории Гватемалы, Никарагуа, Сальвадора и Мексики, стали вытеснять с их исконных земель, чтобы освободить место для посадок кофейного дерева. И этих же людей, лишенных привычных условий обитания, принуждали работать на плантациях. Мужчины, женщины и дети трудились много часов, получали за это ничтожно мало и практически не имели никаких прав. Владельцы плантаций в погоне за наживой оказывали влияние на политику этих стран, что усиливало социальное неравенство. Политические беспорядки и кровавые революции в этих странах в значительной мере обусловлены пристрастием людей к кофе.

Ценное лекарственное растение — опиный мак — постепенно распространилось из восточной части Средиземноморья по Европе и Азии. Доходы от незаконной торговли опиумом идут на финансирование организованной

преступности и международного терроризма. Алкалоиды из опийного мака прямо или косвенно разрушили здоровье миллионов одних людей, но при этом смогли облегчить страдания миллионов других.

В свое время и опиум, и никотин рекламировали... потом запрещали. Когда-то считалось, что табак полезен для здоровья, и им лечили многие заболевания, а после курение стали считать опасной привычкой. В первой половине XX века к курению относились более чем терпимо. Сигарета была неотъемлемым атрибутом эмансипированных женщин и искушенных мужчин. К началу XXI века маятник качнулся в другую сторону, и во многих местах к никотину стали относиться так же, как к алкалоидам опиума: контролировать его оборот, облагать налогами и запрещать.

Напротив, кофеин, который когда-то вызывал недоверие властей и церкви, в настоящее время повсеместно распространен. Нет законов, которые регулировали бы употребление этого алкалоида детьми и подростками. Во многих странах родители покупают детям напитки, содержащие кофеин. Правительства большинства стран ограничивают использование алкалоидов опиума определенным спектром медицинских нужд, но они получают значительную выгоду от торговли кофеином и никотином, и кажется маловероятным, что они захотят отказаться от надежного источника дохода.

Погоня человека за тремя молекулами — морфином, никотином и кофеином — привела к Опиумным войнам. Эти конфликты стали началом перемен в Китае. Но роль этих молекул в истории гораздо значительнее. Опиный мак, табак, чай и кофе, которые выращивали вдали от мест исходного произрастания, оказали большое влияние на жизнь местного населения и на жизнь тех людей, которые вынуждены были эти растения выращивать. Во многих случаях экология этих мест изменилась чрезвычайно, поскольку для обустройства плантаций мака, табака,

чайных кустов и кофейных деревьев приходилось сводить местную растительность. Алкалоиды из этих растений стимулировали торговлю, приносили невероятную прибыль, становились причиной войн, революций и переворотов, порабощали миллионы людей — и все это из-за вечного стремления человека быстро получить удовольствие.

Глава 14

Олеиновая кислота

Химическая основа любой торговой сделки — наличие востребованных молекул, неравномерно распределенных в мире. Многие вещества, о которых мы говорили (компоненты специй, кофе, чая, опиума и табака, а также резина и краски), совершенно удовлетворяют этому определению. Соответствует ему и олеиновая кислота, в большом количестве содержащаяся в масле, которое получают при отжиме маленьких зеленых плодов оливкового дерева. Оливковое масло уже несколько тысячелетий питает средиземноморские цивилизации. Одни народы сменяли здесь другие, но основой их процветания всегда были старые оливы и свежее золотистое масло из его плодов.

Мифы об оливе

Существует множество мифов и легенд об оливковом дереве и его происхождении. Древние египтяне считали, что оливы и их замечательные плоды подарила людям богиня Исида. Древние римляне утверждали, что Геракл принес оливковые деревья из Северной Африки, а богиня Минерва научила людей выращивать оливки и делать из них масло. Еще одна легенда гласит, что первое оливковое дерево выросло на могиле первочеловека Адама.

Древние греки рассказывали о споре между богом моря Посейдоном и богиней мира и мудрости Афиной.

Победителем в споре должен был стать тот, кто сделает больше полезных подарков людям, поселившимся в только что построенном городе в Аттике. Посейдон ударил трезубцем по скале, она раскололась, и в этом месте открылся источник. Из воды вышел конь — символ силы и могущества, бесценный помощник на войне. Когда пришел черед Афины, она воткнула в землю копье, и оно превратилось в оливковое дерево — символ мира и источник пищи и энергии. Люди сочли подарок Афины более важным и назвали новый город в ее честь. Оливу в Греции до сих пор считают подарком небес, а на Акрополе растет оливковое дерево.

Ученые не пришли к единому мнению относительно географического происхождения оливы. Судя по ископаемым остаткам, древние предшественники оливы могли произрастать как в Италии, так и в Греции. Однако культивированием оливковых деревьев впервые начали заниматься жители восточной части Средиземноморья — в различных регионах на территории современных Турции, Греции, Сирии, Ирана и Ирака. Оливковое дерево (*Olea europaea*) — единственный представитель семейства *Olea*, который выращивают ради плодов. Его культивированием люди занимаются не менее пяти или даже семи тысяч лет.

С востока Средиземноморья олива попала в Палестину и Египет. Некоторые ученые считают, что культивировать оливу начали жители Крита, откуда в 2000-х годах до н. э. оливковое масло привозили в Грецию, Северную Африку и Малую Азию. В ходе колонизации Средиземноморья греки привезли оливковые деревья в Италию, Францию, Испанию и Тунис. Ареал оливы расширялся и позднее, вместе с расширением владений Римской империи. Сотни лет оливковое масло составляло главную статью местного экспорта.



Оливковые деревья на развалинах Акрополя. Фото Питера Лекутера

Оливковое масло для жителей Средиземноморья было не только источником калорий. Заправленные маслом лампы освещали жилища. Масло использовали в косметических целях: греки и римляне умащали им тело. Атлеты древности считали, что массаж с оливковым маслом помогает поддерживать тонус мышц. Борцы перед состязанием обтирались маслом. После соревнований атлеты снова прибегали к маслу, чтобы смягчить кожу и залечить ушибы и ссадины. Женщины пользовались маслом для сохранения кожи молодой, а волос — блестящими. Считалось, что масло позволяет предотвратить выпадение волос и придает им силу. Многие вещества, которые отвечают за специфический аромат растений и трав, хорошо растворяются в маслах, поэтому оливковое масло насыщали лавром, кунжутом, розой, фенхелем, мятой,

можжевельником, шалфеем и другими листьями и цветами и получали ценные душистые смеси. Греческие врачи назначали оливковое масло или масляные вытяжки от многих недугов, включая тошноту, холеру, язву и бессонницу. В древнеегипетских текстах содержится множество указаний, касающихся внутреннего или наружного употребления оливкового масла в медицинских целях. Даже листья оливы использовали для снижения жара и предотвращения приступов малярии. Теперь мы знаем, что в этих листьях содержится салициловая кислота, как и в коре ивы и таволге, из которых в 1893 году Феликс Хоффман получил аспирин.

Роль оливкового масла для жителей Средиземноморья отражена в литературе и даже в законах. Его воспевал Гомер. Философ Демокрит считал, что если питаться оливковым маслом и медом, можно прожить до ста лет (что в те времена, когда средняя продолжительность жизни людей не превышала сорока лет, было невероятно много). В VI веке до н. э. афинский политик и законодатель Солон принял меры к развитию оливководства. Закон запрещал ежегодно срубать в роще более двух деревьев. Нарушителей сурово наказывали.

В Библии можно найти более сотни упоминаний об оливе и оливковом масле. Например, после потопа голубка принесла Нюю оливковую веточку; Моисей получил знак приготовить для помазания смесь из пряностей и оливкового масла; добрый самаритянин вином и маслом смазал раны человека, на которого напали разбойники, а мудрые девы наполняли оливковым маслом свои светильники. В Иерусалиме есть Масличная (Елеонская) гора. Царь Давид выставил стражу, чтобы охранять оливковые рощи и склады масла. Римский историк Плиний Старший в I веке писал, что в Италии дают лучшее во всем Средиземноморье оливковое масло. Восхвалял оливу и Вергилий: “Стоит трудиться над ней, многоплодной оливою мира!”[23]

Неудивительно, что при таком влиянии на религиозные воззрения, мифы, поэзию и быт людей олива приобрела для многих народов символическое значение. В Древней Греции олива считалась символом мира (возможно, по той причине, что изобилие оливкового масла было присуще только мирному времени). До сих пор о том, кто пытается предотвратить или остановить войну, говорят, что он протягивает оливковую ветвь. Оливу также считали символом победы. Так, победителей Олимпийских игр древности награждали венком из ветвей оливы и оливковым маслом. В древности во время войн оливковые рощи, принадлежащие неприятелю, нередко вырубали, поскольку это наносило не только материальный, но и серьезный психологический ущерб противнику. Кроме того, оливковая ветвь символизировала мудрость и возрождение, поскольку нередко после пожара и вырубки оливковые деревья давали новые побеги и однажды начинали плодоносить.

Наконец, олива символизировала силу (палица Геракла была вырублена из ствола оливы) и жертвенность (по одной из версий крест, на котором был распят Христос, был частично сделан из оливы). В разные времена и у разных народов олива символизировала могущество и достаток, девственность и плодородие. Оливковое масло веками служило для *помазания* королей, императоров и епископов. Саулу, первому царю Израиля, во время коронации натерли лоб оливковым маслом. Спустя столетия на другом берегу Средиземного моря оливковым маслом был помазан на царство первый король франков Хлодвиг I. Содержимым того самого фиала — Святой стекляницы — пользовались во время коронации еще тридцати четырех французских монархов. Сосуд был торжественно разбит во время Французской революции.

Древесина оливы удивительно тверда. Для появления плодов нужна короткая холодная зима и весна без заморозков, чтобы не уничтожить бутоны. Долгое жаркое

лето и мягкая осень позволяют плодам вызреть. Средиземное море охлаждает свои южные берега и согревает северные, что делает этот регион идеально подходящим для выращивания оливы. Вдали от моря и без его смягчающего влияния на климат оливы не растут. Но они могут жить там, где выпадает очень мало дождей. Длинный стержневой корень этого дерева уходит глубоко в землю и достигает воды, а узкие жесткие листья покрыты легким пушком и имеют серебристую нижнюю поверхность. Все это позволяет предотвратить сильную потерю влаги за счет испарения. Оливы переживают засуху и могут расти на каменистых и скалистых склонах. Сильный мороз и ледяной ветер могут сломать ветви и ствол, но даже когда кажется, что дерево убито морозом, следующей весной олива обычно дает побеги. Нет ничего удивительного в том, что народы, жизнь которых на протяжении тысячелетий зависела от оливы, так чтут это замечательное дерево.

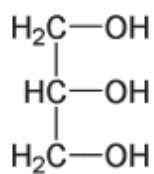
Химия оливкового масла

Люди дают масло из плодов различных растений: грецкого ореха и миндаля, кукурузы, кунжута, льна, подсолнечника, кокоса, сои, арахиса и многих других. Растительные масла, а также жиры — их близкие аналоги из животных тканей — давно ценятся людьми за пищевые качества, возможность давать свет, а также за лечебные и косметические свойства. Но ни одно другое растительное масло (или жир) не оказало такого влияния на культурное и экономическое развитие западной цивилизации, как масло из плодов оливкового дерева.

Отличие химического состава оливкового масла от состава других жиров и масел совсем невелико. Но, как мы неоднократно отмечали, совсем небольшое отличие может иметь весьма серьезные последствия. Нам кажется, не

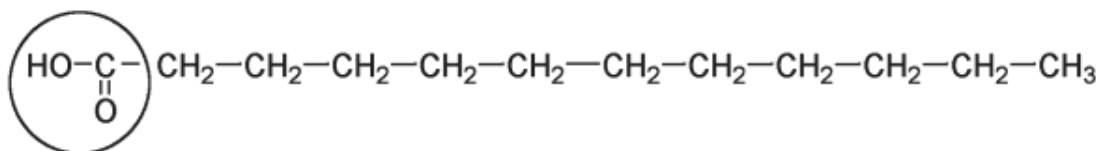
будет преувеличением сказать, что без олеиновой кислоты (получившей свое название от оливы и определяющей различие между оливковым маслом и всеми другими жирами и маслами) развитие западной цивилизации и демократии могло пойти совершенно иначе.

По своей химической структуре жиры и масла относятся к триглицеридам. Все они состоят из молекулы глицерина и трех молекул жирных кислот.



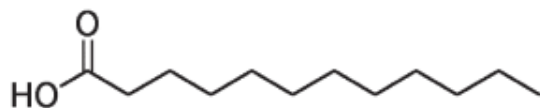
Глицерин

Жирные кислоты представляют собой длинные последовательности атомов углерода, имеющие на одном конце кислотную группу COOH (или HOOC):



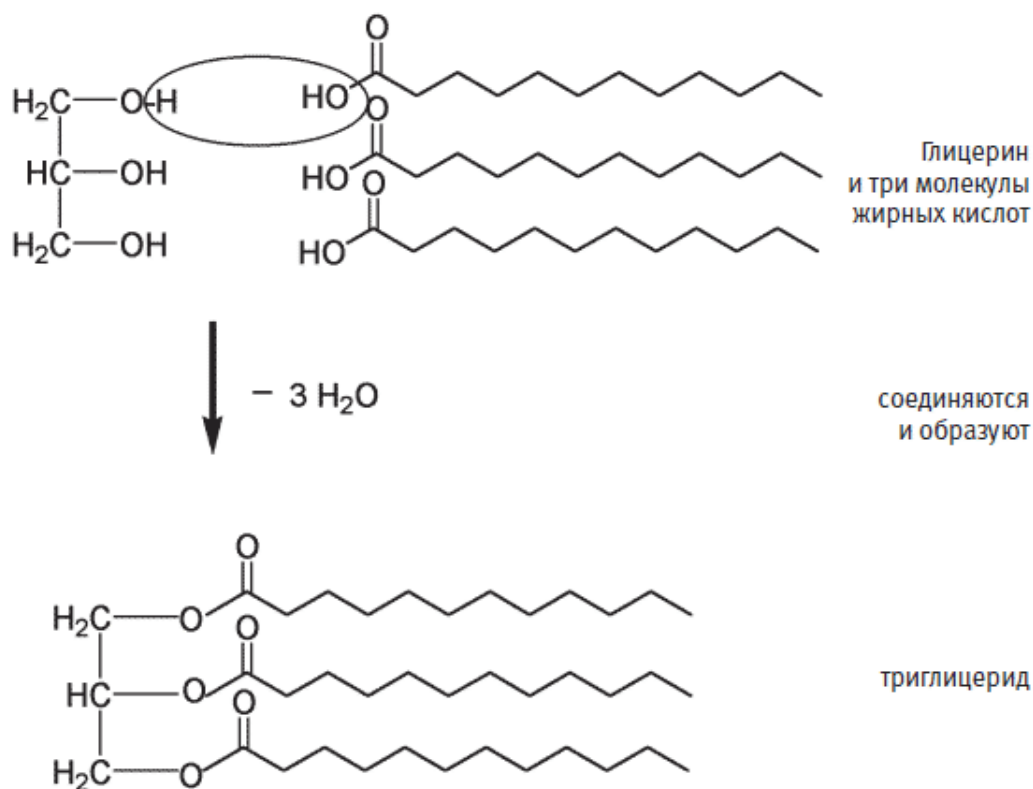
Молекула жирной кислоты, состоящая из двенадцати атомов углерода. Кислотная группа обведена окружностью.

Эти простые по структуре молекулы часто изображают в виде зигзагообразной линии, в которой каждый угол и каждый конец обозначает атом углерода, а большинство атомов водорода не изображают вовсе.



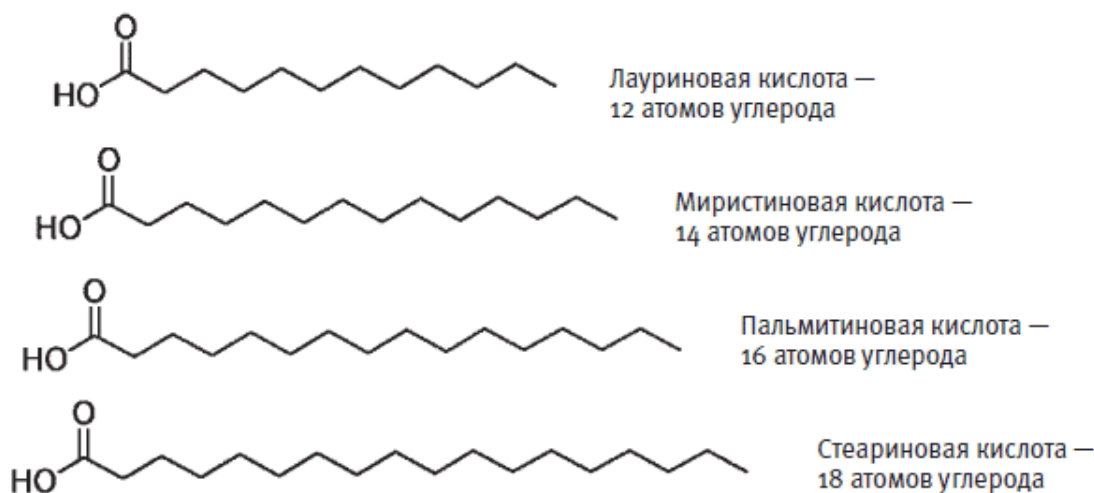
Та же молекула жирной кислоты, состоящая из двенадцати атомов углерода

Образование триглицерида происходит при соединении молекулы глицерина с тремя молекулами жирных кислот. При этом выделяются три молекулы воды, образованные из атомов водорода каждой из трех OH-групп глицерина и OH-групп каждой из трех кислотных групп (COOH-групп) жирных кислот. Эта реакция конденсации (соединение молекул с выделением молекулы воды) аналогична реакции образования полисахаридов (см. главу 4).



На рисунке изображены три одинаковые молекулы жирной кислоты, однако возможно, что в реакции участвуют жирные кислоты двух или даже трех разных

видов. Общим в структуре всех жиров и масел является глицерин, а различие определяется составом жирных кислот. В предыдущем примере мы изобразили *насыщенные* жирные кислоты — по отношению к водороду: к такой молекуле жирной кислоты больше нельзя присоединить ни одного атома водорода, поскольку между атомами углерода нет двойных связей, которые можно было бы разорвать, чтобы присоединить водород. Если же в молекуле такие связи есть, ее называют *ненасыщенной* жирной кислотой. Ниже представлены примеры нескольких распространенных насыщенных жирных кислот.



Как следует из названий, основным источником стеариновой кислоты является говяжий жир, а пальмитиновая кислота содержится в пальмовом масле.

Почти все жирные кислоты имеют в своем составе четное число атомов углерода. Выше приведены примеры наиболее распространенных жирных кислот, но существуют и другие. В сливочном масле содержится масляная кислота (всего четыре атома углерода) и капроновая кислота (шесть атомов углерода), которая также содержится в козьем молоке (ее название происходит от лат. *capra* — коза).

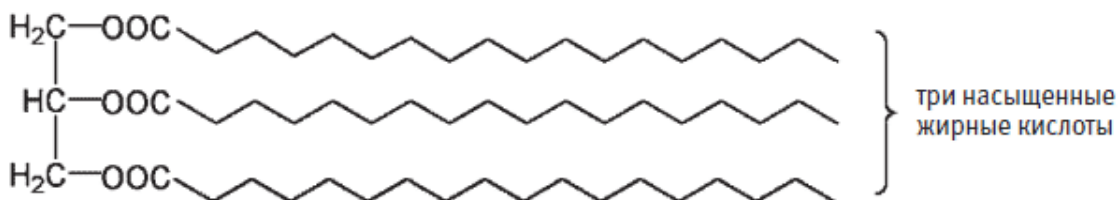
В ненасыщенных жирных кислотах содержится хотя бы одна двойная связь углерод — углерод. Если двойная связь одна, такая кислота называется *мононенасыщенной*, если

их несколько — *полиненасыщенной* жирной кислотой. Изображенный ниже триглицерид состоит из двух мононенасыщенных и одной насыщенной жирной кислоты. Двойные связи имеют *цис-конфигурацию*, то есть атомы углерода в цепи располагаются с одной и той же стороны от двойной связи.



Триглицерид, имеющий в своем составе две мононенасыщенные и одну насыщенную жирную кислоту

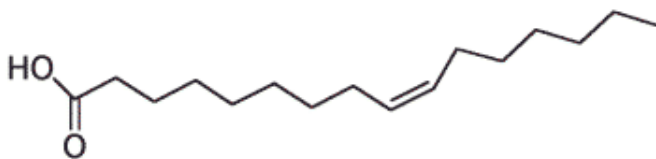
При этом в цепи создается изгиб, из-за которого молекулы таких триглицеридов упакованы не так плотно, как молекулы триглицеридов, построенных из насыщенных жирных кислот:



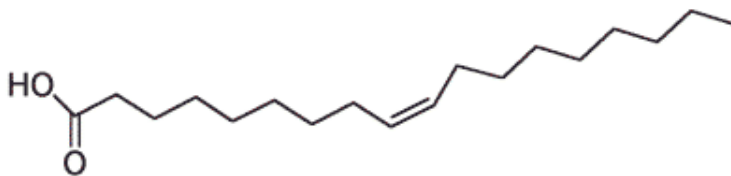
Триглицерид, состоящий из трех насыщенных жирных кислот

Чем больше двойных связей в молекуле жирной кислоты, тем больше в ней изгибов и тем хуже она упаковывается. При менее плотной упаковке требуется меньше энергии для преодоления притяжения между молекулами, и, значит, их можно разделить при более низкой температуре. Триглицериды с высоким содержанием ненасыщенных жирных кислот при комнатной температуре обычно бывают жидкими, а не твердыми. Такие вещества называются маслами и чаще имеют растительное происхождение. Насыщенные жирные кислоты способны укладываться более плотно по отношению друг к другу, для их разделения требуется больше энергии, поэтому они плавятся при более высокой температуре. Триглицериды из тканей животных содержат больше насыщенных жирных кислот, чем масла. При комнатной температуре они имеют твердую консистенцию. Мы называем их жирами.

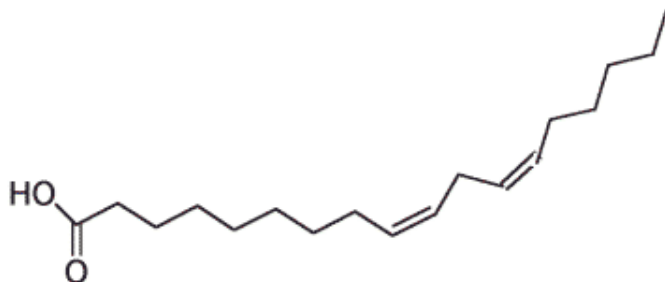
Вот примеры нескольких распространенных ненасыщенных жирных кислот:



Пальмитолеиновая кислота,
16 атомов углерода,
мононенасыщенная



Олеиновая кислота,
18 атомов углерода,
мононенасыщенная



Линолевая кислота,
18 атомов углерода,
полиненасыщенная



Линоленовая кислота,
18 атомов углерода,
полиненасыщенная

Мононенасыщенная олеиновая кислота, состоящая из восемнадцати атомов углерода, является основным компонентом оливкового масла. Хотя эта кислота содержится и в других маслах и жирах, оливковое масло является ее основным источником. В оливковом масле доля мононенасыщенных жирных кислот больше, чем в любом другом масле или жире. Содержание олеиновой кислоты в оливковом масле колеблется от 55 до 85 % — в зависимости от сорта и условий выращивания (в прохладном климате содержание олеиновой кислоты в оливках выше, чем в жарком). Теперь уже доказано, что большое содержание насыщенных жирных кислот в рационе питания способствует развитию сердечно-сосудистых заболеваний. Также очевидно, что у жителей Средиземноморья, которые употребляют в пищу много оливкового масла (олеиновой

кислоты), болезни сердца встречаются реже. Насыщенные кислоты способствуют повышению уровня холестерина в крови, тогда как полиненасыщенные кислоты его понижают. Мононенасыщенные кислоты, такие как олеиновая кислота, не оказывают влияния на уровень сывороточного холестерина (то есть холестерина в сыворотке крови).

Однако жирные кислоты влияют на развитие сердечно-сосудистых заболеваний посредством еще одного механизма: через отношение содержания липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) и липопротеинов низкой плотности (ЛПНП). Липопротеины — это нерастворимые в воде комплексы холестерина, белков и триглицеридов. Липопротеины высокой плотности, которые иногда называют “хорошим холестерином”, переносят холестерин из клеток, в которых его оказалось слишком много, обратно в печень. Это позволяет избежать отложения избытка холестерина на стенках сосудов. Липопротеины низкой плотности (“плохой холестерин”) переносят холестерин из печени и тонкой кишки ко вновь образующимся или растущим клеткам. Это совершенно необходимый процесс, однако избыток холестерина в крови в конечном итоге может привести к его отложению на стенках артерий в виде бляшек, которые сужают просвет артерий. Если забиваются артерии, подводящие кровь к сердечным мышцам, кровоток ослабевает, и это может вызвать боль в груди и сердечный приступ.

Для определения риска развития сердечно-сосудистого заболевания важно знать отношение ЛПВП и ЛПНП, а также общее содержание холестерина. Хотя полиненасыщенные триглицериды снижают общий уровень холестерина (положительный эффект), они также снижают отношение ЛПВП/ЛПНП (отрицательный эффект). А вот мононенасыщенные триглицериды, такие как триглицериды олеиновой кислоты, хотя и не снижают общее содержание холестерина, зато повышают отношение

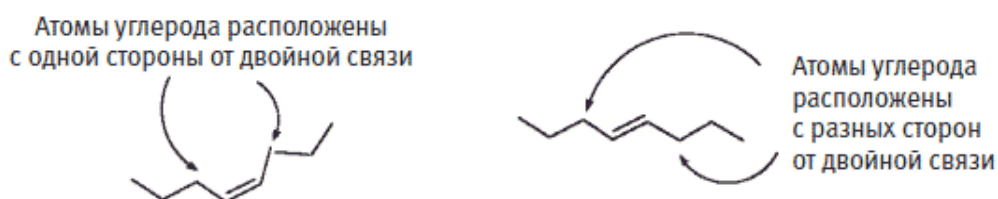
ЛПВП/ЛПНП, то есть содержание “хорошего” холестерина по отношению к содержанию “плохого”. Среди насыщенных жирных кислот ощутимое повышение уровня “плохого холестерина” вызывают пальмитиновая (С16) и лауриновая (С12) кислоты. Так называемые тропические масла (кокосовое, пальмовое и косточковое пальмовое масло) содержат значительное количество этих кислот и поэтому могут провоцировать развитие сердечно-сосудистых заболеваний (они повышают как общее содержание холестерина, так и содержание ЛПНП).

Хотя полезные свойства оливкового масла и его способность продлевать жизнь высоко ценились жителями Средиземноморья еще в древности, химические основы этих свойств не были известны. В те времена, когда задача человека заключалась в получении достаточного количества калорий, уровень холестерина и отношение ЛПВП/ЛПНП не имели никакого значения. На протяжении столетий для преобладающего большинства населения Северной Европы основным источником триглицеридов были животные жиры, а продолжительность жизни не превышала сорока лет, и поэтому проблемы атеросклероза просто не существовало. Сердечно-сосудистые заболевания стали основной причиной смертности только тогда, когда средняя продолжительность жизни увеличилась, а рост благосостояния позволил людям увеличить потребление жирной пищи.

Есть еще один аспект в химии олеиновой кислоты, который объясняет ее столь важную роль в древности. По мере увеличения числа двойных связей углерод — углерод в молекулах жирных кислот они все легче подвергаются окислению, и масло при этом портится. Содержание полиненасыщенных жирных кислот в оливковом масле значительно ниже, чем в других маслах (обычно менее 10 %), что позволяет хранить оливковое масло намного дольше. Кроме того, в оливковом масле содержится некоторое количество полифенолов и витаминов Е и К,

которые являются антиоксидантами и выступают в качестве природных консервантов. При традиционном холодном способе экстракции оливкового масла эти вещества сохраняются, а при повышенной температуре — легко разлагаются.

Существует способ увеличения стабильности и срока хранения масел, заключающийся в удалении нескольких двойных связей с помощью гидрирования — присоединения атомов водорода по двойным связям в молекулах ненасыщенных жирных кислот. При этом из жидких веществ могут получаться твердые. Именно таким способом из растительных масел получают заменители сливочного масла — маргарины. К сожалению, в результате гидрирования оставшиеся двойные связи могут перейти из цис-конфигурации в транс-конфигурацию, при которой атомы углерода в цепи располагаются по разные стороны от двойной связи.



Двойная связь с цис-конфигурацией (слева) и транс-конфигурацией (справа)

Известно, что транс-жирные кислоты повышают уровень ЛПНП, хотя и не так сильно, как насыщенные жирные кислоты.

Торговля оливковым маслом

Наличие в оливковом масле природных антиоксидантов и консервантов имело огромное значение для купцов древности. Древняя Греция представляла собой ассоциацию свободных городов, объединенных языком, культурой и агроэкономикой — производством и сбытом пшеницы, ячменя, винограда, инжира и оливок. Когда-то растительность Средиземноморья была гораздо богаче, чем сейчас, земля была плодороднее, а подземные источники давали больше пресной воды. По мере роста населения сельскохозяйственные угодья выходили за пределы небольших долин, окружавших деревни, и распространялись на прибрежные холмы. Оливы способны расти на крутых каменистых склонах и переживать засуху, поэтому их значение для экономики возрастало. Оливковое масло было еще и ценным экспортным товаром. В VI веке до н. э. Солон в Афинах не только урегулировал вырубку оливок, но и объявил оливковое масло единственным разрешенным к вывозу товаром. В результате люди стали рубить прибрежные леса и сажать оливы. И там, где когда-то созревали зерновые, теперь тоже красовались оливы.

Экономическая ценность оливкового масла вскоре стала очевидной. Города-государства стали центрами торговли. Крупные парусные и весельные суда, нагруженные сотнями амфор с маслом, курсировали по всему Средиземному морю, возвращаясь домой с металлами, пряностями, одеждой и другими товарами. Параллельно развитию торговли шла колонизация, и к концу VI века до н. э. влияние эллинов распространилось далеко за пределы Эгейского моря: на Апеннинский полуостров и Сицилию, Францию и Балеарские острова на западе, на побережье Черного моря на востоке и даже на территорию северной Ливии на южном побережье Средиземного моря.

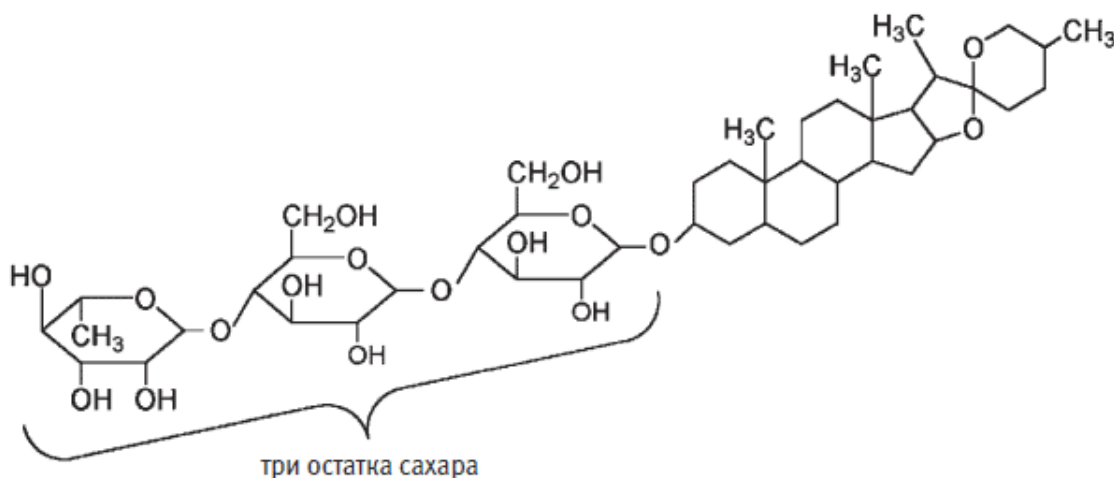
Однако предложенный Солоном метод наращивания производства оливкового масла оказал такое мощное влияние на окружающую среду, что оно сказывается до сих пор. Деревья в лесу и злаки в поле имеют разветвленную

корневую систему, которая собирает воду из поверхностного слоя почвы и укрепляет его. Однако леса были сведены, а зерновые больше не сеяли. Вместо них повсюду виднелись оливы, чьи длинные корни добывают воду из глубоких слоев, не укрепляя верхний слой почвы. Постепенно источники иссякли, почва высохла и подверглась эрозии. Поля, на которых когда-то росли злаки, и склоны холмов, где рос виноград, больше не могли удерживать эти растения. Пастбища скот стало негде. Греция была богата оливковым маслом, но все другие продукты приходилось импортировать. Конечно, упадок древнегреческой цивилизации вызван рядом факторов: раздорами между городами-государствами, длительными войнами, отсутствием грамотного руководства, разрушением религиозных традиций, нападениями врагов. Но, возможно, определенную роль сыграла и потеря ценных сельскохозяйственных земель в погоне за маслом.

Мыло из оливкового масла

Возможно, популярность оливкового масла способствовала краху греческой цивилизации. Получение из оливкового масла другого продукта, мыла, сыграло еще более важную роль в развитии европейского общества. В наши дни мыло — настолько привычная вещь, что мы не задумываемся о том, какое большое значение оно имело для цивилизации. Представьте себе на минуту жизнь без мыла: моющих средств, шампуней, стиральных порошков и так далее. Без мыла жизнь в современном мегаполисе была бы невозможна. Грязь и болезни сделали бы города непригодными для жителя. В средневековых городах было грязно, конечно, не только от того, что не было мыла. Но без него нельзя поддерживать чистоту.

Люди давно научились использовать для мытья и стирки некоторые растения, содержащие сапонины (сахаросодержащие вещества, подобные тем, из которых Рассел Маркер получал сапогенины, ставшие основой противозачаточных пиллюль, и тем, которые использовали травники и “ведьмы”).



Сарсапонин — сапонин из сарсапарилля

Такие названия, как мыльная трава, мыльное дерево, мыльный корень и так далее указывают на определенные свойства этих растений. К “мыльным” растениям относятся некоторые представители лилейных, папоротников, лихнисов, юкк, рутовых, акаций, а также представители рода *Sapindus*. Экстрагированные из этих растений сапонины до сих пор используются для деликатной стирки, а также для приготовления шампуней.

Скорее всего, открытие мылящей способности растений было случайностью. Возможно, люди, готовившие пищу на древесных углях, обратили внимание, что при попадании жира или масла из пищи в золу получалось вещество, которое пенилось в воде. Вероятно, не понадобилось много времени, чтобы понять, что это вещество пригодно для мытья и что его можно приготовить сознательно, смешивая

жир или масло с золой. Нет сомнения, что это открытие сделали люди во многих частях света: мылом пользовались представители разных цивилизаций. При раскопках в Вавилоне были обнаружены глиняные сосуды возрастом около пяти тысяч лет, в которых содержалось мыльное вещество и инструкции по его изготовлению. Египетские источники, относящиеся к 1500-м годам до н. э., показывают, что египтяне делали мыло из животного жира и древесной золы и столетиями пользовались им при изготовлении и окрашивании тканей. Галлы делали мыло из козьего жира и поташа и с его помощью осветляли волосы и окрашивали их в рыжий цвет. Еще они использовали мыло, чтобы фиксировать прическу: вот и первый в истории гель для укладки. Кельты тоже научились делать мыло.

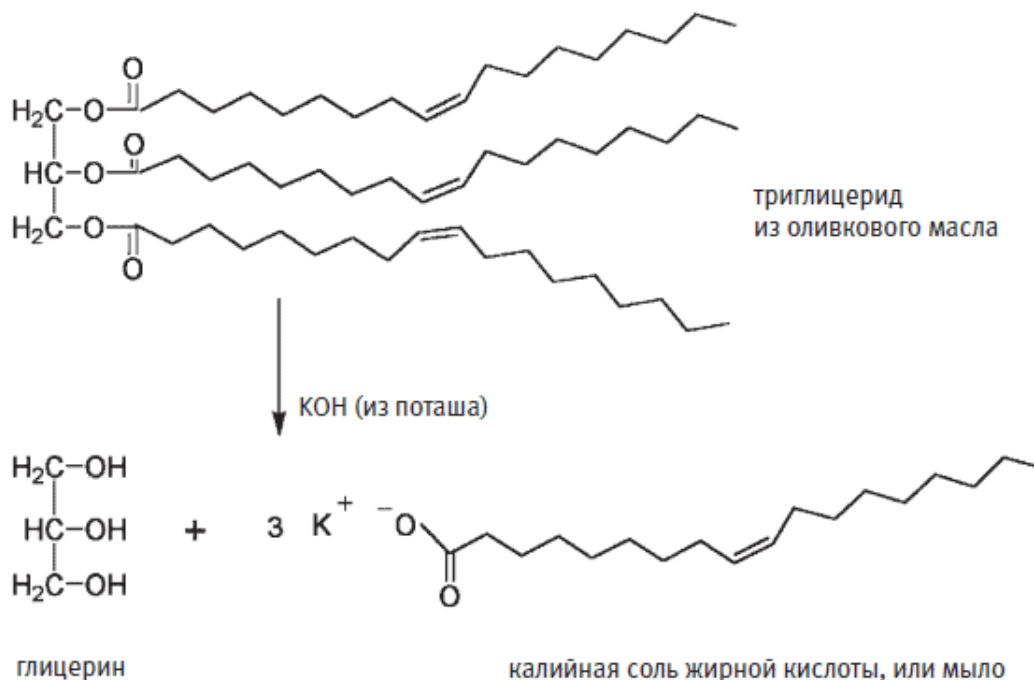
Древнеримская легенда гласит, что мыло изобрели женщины, которые стирали белье в Тибре, ниже храма, расположенного на холме Сапо. Жир животных, которых приносили в жертву в храме, смешивался с золой от жертвенного костра. Когда шел дождь, жир и зола стекали в Тибр в виде пенистой массы, которую римлянки использовали для стирки. Химический процесс, происходящий при взаимодействии триглицеридов из жира со щелочью из золы, называется сапонификацией (омылением), да и само слово “мыло” (англ. *soap*) во многих языках происходит от того же корня.

Хотя римляне изготавливали мыло, они не мылись им, а только стирали одежду. Подобно грекам, большинство римлян не мылись, а натирали тело оливковым маслом и песком, а потом счищали эту смесь специальным скребком — стригелем. При этом с тела удалялись жир, грязь и отмершие чешуйки кожи. Однако в конце существования Римской империи римляне начали мыться с мылом. Производство мыла было неразрывно связано с распространением терм — общественных бань, которые строились во всех городах империи. С упадком Рима, по-видимому, в Западной Европе угас и обычай варить мыло и

пользоваться им, хотя в Византии и в арабском мире о мыле не забыли.

В VIII веке во Франции и в Испании вновь начали делать мыло из оливкового масла. Это мыло, названное кастильским (от названия одной из областей Испании), было очень высокого качества: чистое, белое и гладкое. Кастильское мыло экспортировали в другие страны Европы, и к XIII веку этот предмет роскоши был известен далеко за пределами Испании и южной Франции. На севере Европы мыло делали из животного или рыбьего жира. Оно было плохого качества и применялось в основном для стирки белья.

В ходе реакции сапонификации, приводящей к образованию мыла, триглицериды распадаются на составляющие их жирные кислоты и глицерин. Реакция происходит под действием щелочи, такой как гидроксид калия (KOH) или натрия (NaOH).



Реакция омыления с участием триглицерида олеиновой кислоты, в результате которой образуется глицерин и три

молекулы мыла

Калиевое мыло обычно мягкое, натриевое — тверже. Раньше почти все мыло было калиевым, поскольку самым доступным источником щелочи была зола, оставшаяся от сжигания дров или торфа. Поташ (это слово немецкого происхождения, буквально означает “зола из горшка”) представляет собой карбонат калия K_2CO_3 , который в воде образует щелочной раствор средней силы. Там, где была доступна содовая зола (карбонат натрия, $NaCO_3$), производили твердое мыло. Основным источником содовой золы в некоторых прибрежных регионах, в частности в Шотландии и в Ирландии, были водоросли и другие морские растения. При растворении содовой золы в воде также образуется щелочной раствор.

В Европе после распада Римской империи у людей постепенно исчезла привычка мыться, хотя во многих городах бани функционировали вплоть до конца средневековья. С приходом чумы в начале XIV века городские власти стали закрывать общественные бани, опасаясь, что они способствуют распространению “черной смерти”. К началу XVI века мытье в бане стало не только непопулярным занятием, но и опасным и греховным. Состоятельные люди могли позволить себе заглашать запах немытого тела духами и притирками. Ванны в домах были большой редкостью. Вымыться в бане один раз в год считалось нормальным. (Запах, наверное, был ужасным.) Однако в те времена мыло по-прежнему пользовалось спросом. Богатые люди отдавали свое белье и одежду в стирку. С мылом мыли горшки и сковороды, тарелки и столовые приборы, полы и прилавки. С мылом также мыли лицо и иногда руки. Не поощрялось только мытье тела целиком, особенно мытье нагишом.

Промышленное производство мыла началось в Англии в XIV веке. Как и в большинстве стран Северной Европы, мыло

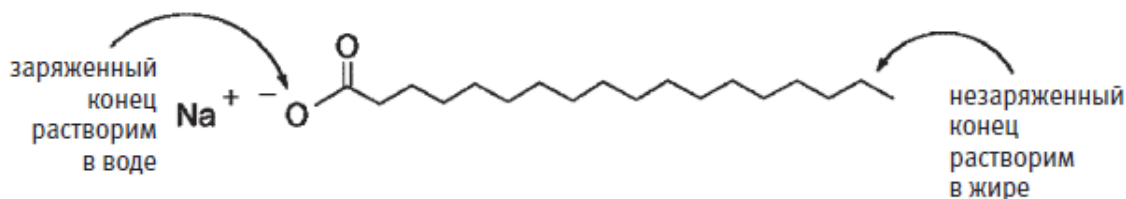
здесь делали из жира крупного рогатого скота или из свиного сала, в котором содержится около 48 % олеиновой кислоты. В человеческом жире содержание олеиновой кислоты составляет 46 %. Эти два типа жира имеют наиболее высокое содержание олеиновой кислоты среди всех животных жиров. К примеру, в сливочном масле содержится только 27 % олеиновой кислоты, а в китовом жире — 35 %. В 1628 году, когда на английский трон взошел Карл I, производство мыла было важной отраслью промышленности. В поисках источника дохода (парламент отклонил его предложение о повышении налогов) Карл продал монопольное право на производства мыла. Другие производители мыла, разгневанные потерей источника дохода, стали искать поддержку у парламента. Поэтому некоторые историки утверждают, что именно мыло стало причиной революции в Англии в 1642–1652 годах, казни Карла I и установления единственной в истории Англии республики. Такое заявление кажется некоторым преувеличением, поскольку мыловары вряд ли оказали решающее влияние на ход событий. Более вероятной причиной все же были разногласия между королем и парламентом по поводу налогообложения, свободы вероисповедания и внешней политики. В любом случае свержение короля не дало мыловарам никаких преимуществ, поскольку на смену монархии пришел пуританский режим, при котором личная гигиена рассматривалась как излишество, а лорд-протектор Оливер Кромвель обложил мыловарение огромным налогом.

К чему мыло причастно — так это к снижению уровня детской смертности в Англии в конце XIX века. С началом Промышленной революции в конце XVIII века в города хлынул поток людей, искавших работу. Внезапный рост численности городского населения привел к резкому ухудшению жилищных условий. Сельские жители варили мыло сами, используя для этой цели обрезки сала и другого жира, оставшиеся от разделки туш животных, и золу из очага. Мыло получалось грубым, зато недорогим. У

городских жителей таких источников жира не было. Говяжий жир нужно было покупать, и стоил он слишком дорого, чтобы пускать его на мыло. Древесная зола в городе также была менее доступна. Городская беднота отапливала жилье углем, и небольшого количества золы, образующегося при сгорании угля, не хватало для получения необходимого количества щелочи. Но даже при наличии необходимых ингредиентов у людей из-за тесноты просто не было места для приготовления мыла. Поэтому в домашних условиях мыло не варили. Его нужно было покупать, и фабричным рабочим оно оказалось не по карману. Санитарные условия, которые и до этого были не слишком хороши, начали стремительно ухудшаться. А плохие санитарные условия вызвали рост детской смертности.

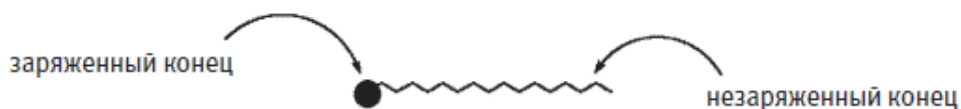
Однако в конце XVIII века французский химик Никола Леблан придумал способ получать содовую золу из обычной соли. Низкая стоимость этой щелочи, увеличение потребления животного жира и отмена налога на мыло в 1853 году привели к снижению цен на мыло, и оно стало общедоступным. Снижение уровня детской смертности пришлось приблизительно на это время.

Свойства мыла обусловлены тем, что один конец его молекулы заряжен и хорошо растворяется в воде, тогда как другой конец не растворяется в воде, но растворяется в масле и жире. Ниже представлена структура молекулы мыла.

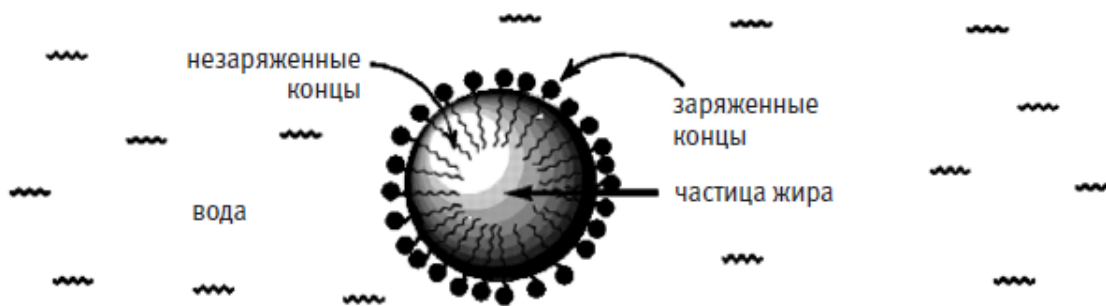


Молекула стеарата натрия — мыла из говяжьего жира

Схематично эту же молекулу можно изобразить следующим образом:



На следующей схеме изображено множество незаряженных концов молекул мыла, проникающих в частицу жира и образующих кластер, называемый мицеллой. Такие мицеллы с обращенными наружу заряженными группами отталкивают друг друга и вымываются водой, унося с собой частички жира.



Мицелла мыла в воде. Заряженные концы молекул мыла обращены в раствор, незаряженные — внутрь частицы жира.

Люди научились изготавливать мыло несколько тысячелетий назад, а производить его промышленным способом стали несколько веков назад, но при этом химические принципы его образования стали понятны относительно недавно. Мыло можно сварить из множества, казалось бы, разнородных веществ: оливкового масла, говяжьего жира, пальмового масла, китового жира, свиного сала. Поскольку химическая структура этих веществ стала известна только в начале XIX века, прежде об их фундаментальном сходстве ничего не знали. Химическая структура мыла стала понятна только в середине XIX века.

К этому времени в обществе кардинальным образом изменилось отношение к личной гигиене; улучшалось качество жизни, к людям пришло понимание связи между болезнями и грязью, и все это привело к тому, что мыло стало необходимым атрибутом жизни. Появились различные сорта туалетного мыла, изготовленного из различных материалов, и это новое мыло превзошло по качеству традиционное кастильское мыло из оливкового масла. Но именно кастильское мыло (и, следовательно, оливковое масло) помогало людям хоть как-то поддерживать личную гигиену на протяжении почти тысячи лет.

В наши дни оливковое масло ценят главным образом за его благотворное влияние на сердечнососудистую систему, а также за замечательный вкус. О роли оливкового масла в изготовлении мыла и, следовательно, в борьбе с грязью и болезнями известно меньше. Но в эпоху расцвета Греции, которая в значительной степени связана с производством оливкового масла, было создано множество величайших культурных ценностей, не потерявших своего значения по сегодняшний день. Западная цивилизация покоится на идеях, сформировавшихся в Древней Греции, таких как демократия и местное самоуправление, философия, логика и рационализм, наука, математика, образование и искусство.

Благосостояние позволило тысячам греков заниматься наукой, участвовать в жарких спорах и политике. В значительно большей степени, чем в любом другом древнем обществе, граждане (женщины и рабы не являлись гражданами) участвовали в принятии решений, касающихся их жизни. Торговля оливковым маслом заложила основу для процветания общества, потом свою роль сыграли образование и демократия. Славное прошлое Греции, которое заложило основы современной демократии, было бы невозможно без триглицеридов олеиновой кислоты.

Глава 15

Соль

История поваренной соли — хлорида натрия (NaCl) — важная страница истории цивилизации. Соль настолько важна и так высоко ценилась, что играла ключевую роль не только в формировании мирового рынка, но и в складывании экономических отношений в целом, в развязывании войн и строительстве городов, появлении системы социального и политического контроля, в развитии промышленности и миграции населения. В соли есть нечто загадочное. Она совершенно необходима для жизни, без нее мы умрем, но нам говорят, что употреблять ее надо в умеренных количествах, иначе она убьет нас. Соль дешева. Мы производим и используем гигантские количества соли. Однако на протяжении всей истории человечества, а возможно, и в доисторические времена соль ценилась очень высоко и стоила чрезвычайно дорого. Люди, жившие в XIX веке, с трудом могли бы поверить, что потомки будут посыпать солью улицы, чтобы избавиться ото льда.

С течением времени стоимость большинства продуктов, используемых человеком, снижается. Отчасти это связано с тем, что химикам удается синтезировать эти вещества в лабораториях и на заводах (это относится, например, к аскорбиновой кислоте, резине, индиго, пенициллину), отчасти с тем, что появляются более дешевые искусственные аналоги этих веществ (ткани, пластмассы, анилиновые красители). Сейчас для сохранения продуктов питания применяют новые вещества — хладагенты, так что специи уже не составляют такой ценности, как прежде. Другие химикаты — пестициды и удобрения — позволили значительно повысить урожайность и получать больше глюкозы, целлюлозы, никотина, кофеина и олеиновой

кислоты. Однако объем производства соли, по-видимому, вырос значительно больше, чем объем производства любого из перечисленных веществ, а цена, соответственно, сильнее снизилась.

Как добывают соль

Люди собирали или добывали соль на протяжении всей своей истории. С древнейших времен существовало три основных способа получения соли: выпаривание морской воды, концентрирование воды из минеральных источников и добыча каменной соли. В прибрежных районах тропиков основным способом получения соли до сих пор остается выпаривание морской воды на солнце. Это медленно, зато дешево. Иногда морскую воду выплескивали на раскаленные угли, а после соскребали образовавшуюся соль. Больше соли удавалось добывать из соляных озер и лагун в прибрежной полосе. Не нужно обладать особенно сильным воображением, чтобы понять, что из неглубоких прудов, вырытых в приливно-отливной зоне, можно добыть достаточно много соли.

Качество морской соли гораздо ниже, чем соли из минеральных источников либо каменной соли. В морской воде содержится около 3,5 % солей, но хлорид натрия составляет лишь две трети их, а остальное приходится на долю хлорида магния ($MgCl_2$) и хлорида кальция ($CaCl_2$). Эти две соли лучше растворяются в воде и присутствуют в ней в меньшем количестве, чем хлорид натрия, поэтому хлорид натрия кристаллизуется первым. В принципе, можно удалить избыток $MgCl_2$ и $CaCl_2$ из соляного раствора после кристаллизации $NaCl$. Но все же в такой соли остается достаточно много примесей, что делает ее вкус резким. Хлориды магния и кальция впитывают влагу из воздуха,

поэтому соль с такими примесями иногда расплывается и ее трудно высушить.

Выпаривание морской воды легче осуществить в условиях жаркого и сухого климата, тогда как получение соли из минеральных источников (в которых содержание соли иногда в десятки раз превышает содержание соли в морской воде) не зависит от климата, а только от наличия древесины, необходимой для кипячения воды. Именно с необходимостью разведения костров для выпаривания соли связано сведение лесов в некоторых районах Европы. Соль из минеральных источников, содержавшая меньше примесей и поэтому более пригодная для сохранения продуктов питания, ценилась выше, чем морская соль, и стоила дороже.

Залежи каменной соли (галита) найдены в разных уголках света. Каменная соль представляет собой окаменевшие следы древних морей. Добычей каменной соли люди занимались с древнейших времен, особенно в тех местах, где месторождение располагается близко к поверхности земли. Но соль была настолько ценным продуктом, что уже в железном веке жители Европы начали рыть глубокие шахты и прокладывать туннели, чтобы добраться до глубоко залегающих источников соли. Вокруг соляных шахт вырастали поселения, возникали мелкие и крупные города, процветание которых полностью зависело от добычи соли.

В Средние века получение и добыча соли были очень важной сферой деятельности людей во многих уголках Европы.



Отель из соли вблизи солончака Уюни в Боливии. Фото Питера Лекутера

Соль иногда называли “белым золотом”. Венеция, которая на протяжении столетий была знаменита торговлей пряностями, возникла как поселение людей, занимавшихся получением соли из соляных лагун. Названия многих городов и рек Европы (Зальцбург, Халле, Хальштадт, Халлейн, Ласаль, Мозель) отражают их связь с добычей или производством соли, поскольку по-гречески соль называлась *hals*, а по-латински — *sal*. По-турецки соль — *tuz*. От этого слова происходит название города Тузла, расположенного в той области Боснии и Герцеговины, где производят соль. Города с похожим названием есть и на побережье Турции[24].

Сегодня соль продолжает оставаться источником дохода для некоторых старых городов, поскольку соляные шахты привлекают множество туристов. Соляные шахты являются одной из главных достопримечательностей австрийского Зальцбурга, а также маленького польского города Велички, неподалеку от Кракова. Сооруженные в бывших соляных копах Велички танцевальный зал, а также часовня с алтарем и статуями, сделанными из соли, и подземное озеро привлекают сюда тысячи туристов. Крупнейший в мире солончак (*salar*) — Уюни (Боливия). Туристов здесь размещают в отеле, построенном из соли.

Торговля солью

Сохранившиеся документы свидетельствуют о том, что люди торговали солью с глубокой древности. Древние египтяне остро нуждались в соли, которая была одним из важнейших компонентов раствора для мумифицирования. Греческий историк Геродот писал о посещении соляной шахты на территории Ливийской пустыни в 425 году до н. э. Соль из огромных соляных отложений в пустыне Данакиль (Эфиопия) продавали римлянам, арабам и даже индийцам. Римляне организовали добычу соли в районе города Остия, тогда расположенного в устье Тибра, и около 600-х годов до н. э. построили дорогу, Виа Салария, по которой соль доставляли в Рим. До сих пор одна из основных автомагистралей Рима и Италии носит это имя — Соляная дорога. Для работ в Остии нужен был лес. Лес вырубали, а оголенные участки земли подвергались эрозии. Вода и ветер уносили поверхностный слой почвы в Тибр. Избыточное осаднение ускорило обмеление реки, и через несколько столетий Остия перестала быть портовым городом, так что соляные работы пришлось переносить ближе к берегу. Этот пример иногда приводят в качестве

иллюстрации одного из первых случаев влияния деятельности человека на окружающую среду.

Торговля солью способствовала распространению ислама в Западной Африке. Чрезвычайно засушливая и негостеприимная Сахара отделяла север Африки, обмываемый Средиземным морем, от остальной части материка. В пустыне было много солончаков, но особенно активно добыча соли шла на юге Сахары. В VIII веке берберы из Северной Африки начали обменивать зерно, сухофрукты, ткани и посуду на блоки соли, добытые в Сахаре, на территории нынешних Мали и Мавритании. В этих местах соли было так много, что вокруг шахт из соли строили целые города (Тагаза, например). Караваны берберов, иногда включавшие тысячи верблюдов, навьюченных солью, продолжали путь через пустыню к Тимбукту — в то время небольшому поселению у притока реки Нигер.

К XIV веку Тимбукту стал крупным торговым центром, где золото из Западной Африки обменивали на соль из Сахары. Это место также стало центром распространения ислама, принесенного сюда берберами. Во времена своего расцвета, в XVI веке, Тимбукту мог похвастаться влиятельным медресе, великолепными мечетями с минаретами, роскошными дворцами. Из Тимбукту обратно к средиземноморскому побережью Марокко — по направлению к Европе — караваны увозили золото, иногда рабов и слоновую кость. За несколько столетий по торговому пути из Сахары в Европу было вывезено много тонн золота.

Соль из Сахары доставляли и в Европу: потребность в ней постоянно росла. Выловленную рыбу нужно было быстро законсервировать, а так как закоптить или высушить рыбу прямо на корабле удавалось редко, ее обычно солили. Балтийское и Северное моря кишели сельдью, треской и пикшей, и с XIV века во всей Европе продавали миллионы тонн рыбы, засоленной прямо на кораблях или в порту. В XIV и XV веках Ганза

контролировала торговлю соленой рыбой (и вообще почти всю торговлю) в Прибалтике.

Центрами торговли в Северном море были Голландия и восточное побережье Англии. Однако при наличии соли для заготовки рыбы можно было отправляться и в более далекие плавания. К концу XV века рыболовецкие суда из Англии, Франции, Голландии, Испании, Португалии и других стран Европы регулярно отправлялись на промысел к Большой Ньюфаундлендской банке. На протяжении четырех столетий рыбаки ловили треску, разделявая и засаливая ее прямо на месте, и возвращались домой с тоннами рыбы, которой, казалось, не будет конца. К сожалению, все сложилось иначе. В 90-х годах XX века треска на Большой Ньюфаундлендской банке практически исчезла. Сегодня почти все страны, занимающиеся рыболовством, соблюдают мораторий на ловлю трески в этих местах, введенный Канадой в 1992 году.

Потребности в соли были так велики, что не стоит удивляться, что соль часто выступала в качестве военного трофея, а не только объекта торговли. В древние времена поселения на берегах Мертвого моря становились причиной военных конфликтов именно из-за наличия в этих местах соли. В Средние века венецианцы воевали с соседями, которые посягали на соляную монополию Венеции. Долгое время хорошей тактикой считалось отрезать противника от источников соли. Во время Войны за независимость в Северной Америке в стране остро ощущался недостаток соли, вызванный тем, что Британия наложила запрет на импорт соли из Европы и Вест-Индии. Англичане разрушили солеварни на побережье Нью-Джерси, и это усложнило положение мятежных колонистов, зависевших от импортной соли. А овладение федеральными войсками в 1864 году, во время Гражданской войны в США, Солтвиллем, городом в штате Виргиния, часто рассматривается как обстоятельство, сломившее дух конфедератов и приведшее их к поражению.

Высказывалось предположение, что недостаток соли в рационе замедляет заживление ран и что это стало одной из причин гибели тысяч солдат наполеоновской армии при отступлении из Москвы. Нам кажется, что не менее важным фактором в тех условиях был недостаток аскорбиновой кислоты (и, как следствие, цинга), так что и соль, и аскорбиновую кислоту (наряду с оловом и производными лизергиновой кислоты) можно причислить к списку химических веществ, не позволивших Наполеону осуществить свои грандиозные планы.

Структура соли

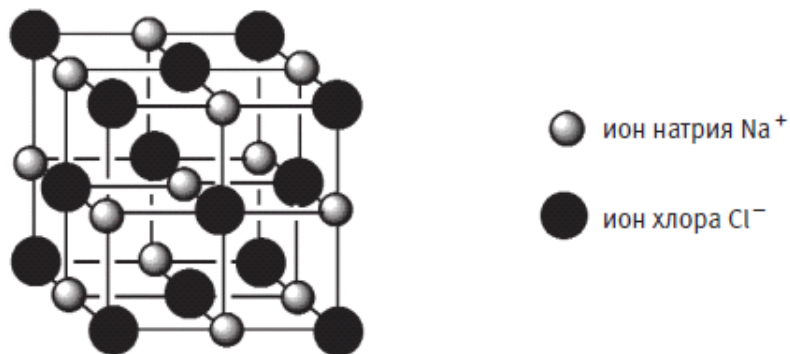
Галит является одним из наиболее легко растворимых в воде минералов: в ста миллилитрах холодной воды растворяется тридцать шесть граммов. Жизнь зародилась в океане, а для жизни необходима соль, так что если бы соль не обладала такой высокой растворимостью, жизнь на Земле была бы совсем другой.

В 1887 году шведский химик Сванте Август Аррениус предположил, что свойства соли и ее растворов можно объяснить наличием в этом веществе противоположно заряженных ионов. Более ста лет химики были заинтригованы удивительным свойством растворов соли — их способностью проводить электрический ток. Дождевая вода не проводит ток, а вот растворы хлорида натрия и других солей являются прекрасными проводниками. Гипотеза Аррениуса объясняла это наблюдение. Его эксперименты показали, что при повышении концентрации соли в растворе увеличивается концентрация заряженных частиц (ионов), необходимых для проведения электрического тока.

Предложенная Аррениусом концепция ионного строения веществ также позволяла объяснить, почему кислоты, имеющие разную структуру, обладают похожими свойствами. В водных растворах всех кислот образуются ионы водорода (H^+), которые и отвечают за кислый вкус и химическую активность кислот. Сначала идеи Аррениуса не были приняты многими его современниками, однако он настойчиво разъяснял свою теорию. В итоге критики приняли его сторону, и в 1901 году Аррениус получил Нобелевскую премию по химии за свою теорию электролитической диссоциации.

К тому времени появились теоретические и практические доказательства существования ионов. Английский физик Джозеф Джон Томпсон в 1897 году показал, что все атомы содержат электроны — отрицательно заряженные частицы, объясняющие электрическую проводимость веществ (впервые об этом заявил Майкл Фарадей в 1833 году). Если атом теряет один или несколько электронов, он превращается в положительно заряженный ион. Если другой атом приобретает один или несколько электронов, он превращается в отрицательно заряженный ион.

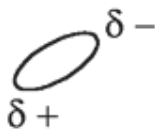
Твердый хлорид натрия представляет собой регулярную решетку из двух типов ионов — положительно заряженных ионов натрия и отрицательно заряженных ионов хлора, которые удерживаются вместе за счет сил притяжения между отрицательными и положительными зарядами.



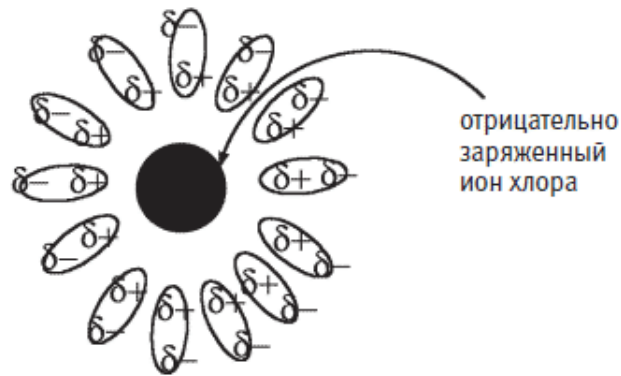
Трехмерная структура твердого хлорида натрия. Линии, соединяющие ионы, вымышленные: они изображены только чтобы показать кубическое строение решетки соли.

Вода не состоит из ионов, но ее молекулы имеют так называемый частичный заряд: на атомах водорода сосредоточен слабый положительный заряд, а на атоме кислорода — слабый отрицательный заряд. Это и позволяет хлориду натрия растворяться в воде. Хотя сила притяжения между отрицательно заряженным ионом хлора и положительно заряженным атомом водорода в молекуле воды (а также между положительно заряженным ионом натрия и отрицательно заряженным атомом кислорода в молекуле воды) примерно такая же, как между самими ионами хлора и натрия, решающим фактором в высокой растворимости соли является стремление ионов к случайному распределению. Если соли плохо растворяются в воде, это означает, что притяжение между составляющими их ионами сильнее, чем притяжение между ионами и водой.

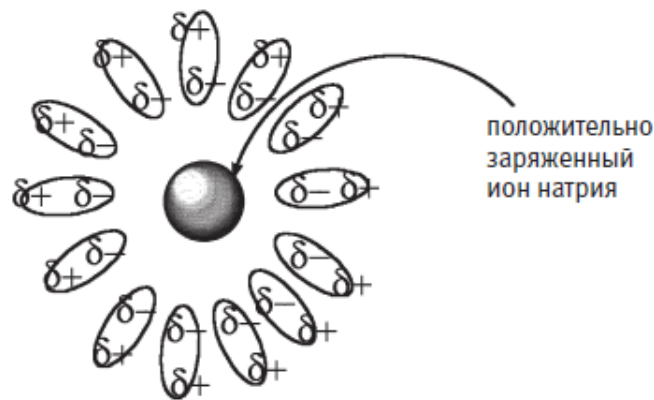
Изобразим молекулу воды с имеющимися на ней частичными зарядами:



Здесь δ^- — обозначает слабый (частичный) отрицательный заряд на атоме кислорода, а δ^+ — слабый (частичный) положительный заряд на атомах водорода. Теперь мы можем схематично изобразить отрицательно заряженный ион хлора, который в водном растворе окружен молекулами воды, повернутыми к нему соответствующим концом:



Положительно заряженный ион натрия в воде окружен молекулами воды, повернутыми к нему своим отрицательно заряженным концом.



Именно хорошая растворимость хлорида натрия делает его ценным консервирующим агентом. Соль сохраняет мясо и рыбу, отбирая из них воду. При низком содержании воды и высоком содержании соли бактерии, вызывающие порчу продуктов, просто не могут жить. С целью предотвращения порчи в продукты добавляют гораздо больше соли, чем требуется для усиления вкуса. В тех регионах, где пищевым источником соли являлось исключительно мясо, для сохранения мяса добавляли больше соли. В других традиционных методах сохранения пищевых продуктов, таких как высушивание и копчение, тоже используют соль. Перед сушкой и копчением рыбу или мясо вымачивают в солевом растворе. Жители тех мест, где не было своей соли, вынуждены были ее покупать.

Потребность организма в соли

О том, что соль необходима для жизни, люди знали уже в те древнейшие времена, когда еще не было необходимости в сохранении пищевых продуктов. Ионы соли играют в организме очень важную роль, поддерживая электролитный баланс между клетками и внеклеточной жидкостью. Часть процесса генерации электрического импульса, передающегося по нервным клеткам, происходит при участии так называемого натрий-калиевого насоса. Из клеток выталкивается больше ионов натрия, чем туда проникает ионов калия, поэтому цитоплазма клетки заряжена отрицательно по сравнению с внешней поверхностью клеточной мембраны. Так создается разделение зарядов, известное под названием мембранного потенциала, которое и создает электрические импульсы. Таким образом, соль совершенно необходима для функционирования нервных клеток и мышц.

Молекулы сердечных гликозидов, таких как дигоксин и дигитоксин из наперстянки, ингибируют активность натрий-калиевого насоса, в результате чего повышается внутриклеточная концентрация ионов натрия. Это повышает сократительную способность сердечных мышц и объясняет действие данных молекул в качестве стимуляторов сердечной деятельности. Кроме того, ион хлора, содержащийся в соли, нужен для образования соляной кислоты, которая является важнейшим компонентом желудочного сока.

Концентрация соли в организме здорового человека изменяется в очень узких пределах. Недостаток соли должен быть возмещен, а избыток выведен. Недостаток соли в организме вызывает снижение массы тела и потерю аппетита, тошноту, судороги, апатию, а в крайних случаях,

как у бегунов-марафонцев, может привести к разрыву сосудов и смерти. Избыток соли ведет к повышенному кровяному давлению (важный фактор, способствующий развитию сердечно-сосудистых заболеваний), а также к нарушению работы печени и почек.

В человеческом теле в среднем содержится четыре унции соли [113,4 г]. Мы постоянно теряем ее, главным образом с потом и мочой, и поэтому вынуждены ежедневно восстанавливать баланс. В доисторические времена люди получали соль с мясом крупных травоядных животных, на которых они охотились. С переходом на растительную пищу и развитием сельского хозяйства возникла необходимость в дополнительных источниках соли. Хищникам дополнительная соль не нужна, а вот травоядные в ней нуждаются, они ищут ее и лижут. Люди, живущие в тех регионах, где едят мало мяса, а также вегетарианцы нуждаются в дополнительном источнике соли. Когда люди перешли к оседлому земледелию, им пришлось добывать соль самим или покупать ее.

Налоги на соль

Потребность человека в соли, а также специфические способы ее получения способствовали тому, что на протяжении всей истории это вещество постоянно было объектом политического контроля, государственной монополии и налогообложения. Налог на соль для любого правительства был надежным источником дохода. Соль ничем нельзя заменить, в ней нуждается каждый, и каждый вынужден за нее платить. Источники соли были известны, скрыть ее производство достаточно трудно, поскольку соль занимает много места, так что ее транспортировку легко контролировать и облагать пошлиной. В 2000 году до н. э. китайский правитель Юй из династии Ся повелел снабжать

двор солью из провинции Шаньдун. С тех пор много столетий соль приносила государству прибыль. В библейские времена соль рассматривали как пряность и облагали соответствующим налогом, а на караванных путях за ее провоз взимали пошлину. После смерти Александра Македонского в 323 году до н. э. власти Сирии и Египта продолжали собирать налог на соль, установленный греческой администрацией.

Все это время для сбора налогов нужны были люди. Многие из сборщиков налогов сделали себе состояние, увеличивая поборы, вводя дополнительные пошлины и продавая освобождение от налога. Не было исключением и древнеримский период. Сначала добыча соли в Остии в дельте Тибра контролировалась государством, так что соль продавали всем желающим по разумной цене. Однако это продолжалось недолго. Соблазн был слишком велик, и вскоре на торговлю солью были наложены пошлины. По мере расширения Римской империи усиливалась монополия на соль и увеличивались налоги. Сборщики налогов — независимые агенты, подчинявшиеся наместнику провинции, собирали пошлины при любой возможности. Для тех, кто жил вдали от источников соли, ее дороговизна объяснялась не только ее транспортировкой, но и всевозможными налогами и пошлинами.

В Средние века в Европе соль также облагали налогом, обычно в виде пошлин с барж и повозок, перевозивших соль от шахт или мест производства. Своего апогея этот процесс достиг во Франции, где был введен печально известный налог габель. О происхождении габели нет единого мнения. Некоторые считают, что Карл I Анжуйский ввел ее в Провансе в 1259 году, другие предполагают, что этот налог изначально был общим, а в конце XIII века им стали облагать такие продукты, как зерно, вино и соль, чтобы окупить военные расходы. Так или иначе к XV веку во Франции габель стала одним из основных налогов, и этим словом называли только налог на соль.

Но габель не была просто налогом. Закон предусматривал: каждый мужчина, женщина и ребенок старше восьми лет обязаны покупать некоторое количество соли по цене, назначенной королем (так называемая соляная повинность). Повышались не только налоги на соль. В любой момент по прихоти короля могло увеличиться количество соли, которое каждый подданный обязан был купить. Подушный налог для всех жителей вскоре стал тяжким грузом для одних и менее тяжким для других. Провинции, получавшие соль с побережья Атлантики, платили “большую габель”, ставка которой вдвое превышала аналогичный налог в других провинциях (“провинциях малой габели”), получавших соль со средиземноморского побережья. В результате политических сделок некоторые области были освобождены от габели или выплачивали лишь ее часть. В какой-то момент Бретань была полностью освобождена от этого налога, а Нормандия платила его по пониженной ставке. В определенный момент стоимость соли для жителей “провинций большой габели” более чем в двадцать раз превысила ее реальную стоимость.

“Стрелки габели” (*archers de la gabelle*) следили за тем, чтобы люди покупали установленное законом количество соли. Нередки были случаи контрабанды соли, несмотря на жестокие наказания (попавшихся обычно ссылали на каторгу). Больше всего от этого жестокого и несправедливого налога страдали крестьяне и бедные горожане. Возвания к милосердию короля не были услышаны, и некоторые историки полагают, что именно габель была одной из главных причин недовольства народа, вылившегося во Французскую революцию. Габель была отменена на пике революции, в 1790 году, и более тридцати сборщиков налога были казнены. Но свобода оказалась недолгой. В 1805 году Наполеон восстановил габель: он утверждал, что это была вынужденная мера, призванная покрыть расходы, связанные с его итальянской кампанией.

Габель была окончательно отменена только после Второй мировой войны.

Однако Франция была не единственной страной, в которой существовали налоги на самые необходимые продукты. У берегов Шотландии, особенно в заливе Ферт-оф-Форт, издавна добывали соль. В этом регионе с прохладным и влажным климатом невозможно дожидаться испарения воды под лучами солнца, так что здесь морскую воду кипятили в больших чанах. Сначала солевары жгли древесину, позднее — уголь. К началу XVIII века в Шотландии было более ста пятидесяти таких солеварен, да еще множество других, работавших на торфе. Производство соли было для шотландцев настолько важным, что согласно пункту 8 Акта об унии (1707) Англии и Шотландии последняя на семь лет освобождалась от уплаты английского соляного налога, а после во все времена платила его по сниженной ставке. В Англии соль добывали из минеральных источников и в соляных копиях, причем оба способа были гораздо более продуктивными, чем выпаривание морской воды. Чтобы выжить, шотландской солеваренной индустрии было необходимо освобождение от английских пошлин.

В 1825 году Великобритания первой отменила налог на соль. Произошло это не по причине негодования, которое этот налог столетиями вызывал у простых людей, а потому, что значение соли изменилось. Промышленную революцию обычно воспринимают как революцию в механике (усовершенствование ткацкого станка и прядильной машины, изобретение паровой машины), однако это была также и химическая революция. Крупномасштабное производство химических реактивов было необходимо для удовлетворения нужд текстильной и красильной промышленности, для получения мыла, стекла, посуды, стали и бумаги, а также для пивоварения и производства спиртных напитков. Производители требовали отмены налога на соль, поскольку соль стала скорее важным

промышленным сырьем, нежели средством для консервирования продуктов питания и пищевым ингредиентом. Отмена налога на соль, о которой мечтали многие поколения бедняков, произошла только тогда, когда это стало выгодно для развития промышленности Великобритании.

Впрочем, благотворные перемены в метрополии никак не сказались на английских колониях. В Индии навязанный британцами налог на соль стал символом колониального гнета, против которого выступал Ганди. Налог на соль в Индии не был просто налогом. Как показала история, от монополии на торговлю солью зависело удержание политической и экономической власти. В Британской Индии законом запрещалась не санкционированная правительством продажа соли. Вне закона был объявлен даже сбор соли, которая естественным путем образовывалась в солончаках на побережье. Соль, которую привозили из Англии, нужно было покупать у государственных распространителей по цене, установленной британцами. В Индии, где много вегетарианцев, а потери соли организмом велики из-за жаркого климата, солить пищу совершенно необходимо. Но при колониальной администрации люди вынуждены были платить за минерал, который могли самостоятельно собрать или получить почти бесплатно.

В 1923 году, почти сто лет спустя после отмены налога на соль в Великобритании, налог на соль в Индии был увеличен вдвое. В марте 1930 года Ганди с горсткой соратников отправился в четырехсоткилометровый поход к маленькой деревне Данди на северо-западном побережье Индии. По дороге к ним присоединились тысячи людей, и когда они достигли берега, то начали собирать соль, кипятить морскую воду и продавать соль. Еще тысячи людей присоединились к этому движению. Нелегально собранную соль продавали в городах и деревнях по всей Индии. Нередко ее отбирала полиция. Кроме того, полиция

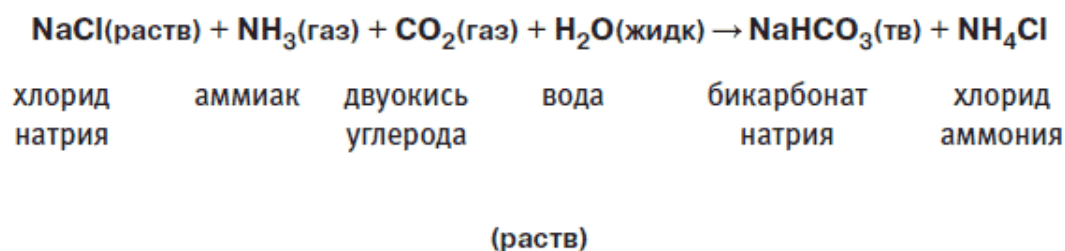
избивала сторонников Ганди, тысячи людей были брошены в тюрьмы. Но тысячи других занимали место арестованных и продолжали добывать соль. По всей стране начались забастовки и демонстрации. В марте следующего года драконовский закон был изменен: местному населению разрешалось собирать и получать соль из местных источников и продавать ее в своей деревне. Хотя налог на соль по-прежнему существовал, монополия была подорвана. Идея Ганди о гражданском неповиновении оказалась жизнеспособной, и дни британского владычества в Индии были сочтены.

Соль как сырье

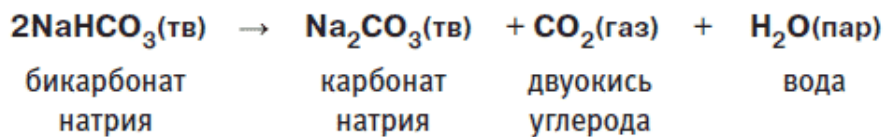
Отмена налога на соль в Великобритании способствовала развитию многих химических производств, поскольку соль является важным исходным материалом для получения широкого спектра химических веществ. В частности, соль нужна для получения другого соединения натрия — карбоната натрия (Na_2CO_3), известного как кальцинированная (хозяйственная) сода. Кальцинированную соду, которую используют для производства мыла, раньше получали главным образом из природных источников, таких как высыхающие минеральные озера или зола морских водорослей. Полученная такими путями кальцинированная сода содержит примеси, а запасы ее невелики, так что предпринимались попытки получить карбонат натрия из более доступного источника — хлорида натрия. В 1790 году Арчибальд Кокрейн, девятый граф Дандональд, который считается одним из лидеров “химической революции” в Великобритании и пионером производства щелочи, запатентовал процесс превращения соли в “искусственную щелочь”. Нужно сказать, что скромное родовое имя

графы находилось неподалеку от побережья Ферт-оф-Форты и было окружено множеством небольших солеварен. Однако предложенный Кокрейном процесс не имел коммерческого успеха. В 1791 году во Франции Никола Леблан предложил метод получения карбоната натрия из соли, серной кислоты, угля и известняка. Французская революция отсрочила воплощение в жизнь идеи Леблана, и впервые успешное производство кальцинированной соды было налажено в Англии.

В начале 60-х годов XIX века в Бельгии братья Эрнст и Альфред Солвей усовершенствовали метод превращения хлорида натрия в карбонат натрия с помощью известняка (CaCO_3) и газообразного аммиака (NH_3). Ключевым этапом процесса было выпадение осадка бикарбоната натрия (NaHCO_3) из концентрированного солевого раствора, через который продували аммиак и углекислый газ (из известняка):



Затем бикарбонат натрия нагревали и получали кальцинированную соду:



В наше время предложенный братьями Солвей процесс остается основным синтетическим методом получения кальцинированной соды, однако открытие богатых залежей природной кальцинированной соды снизило потребность в ее синтезе (например, запасы кальцинированной соды в

бассейне реки Грин-Ривер в американском штате Вайоминг оцениваются в десять миллиардов тонн).

Другое соединение натрия — каустическая сода (NaOH) — тоже издавна пользовалось большим спросом. В промышленности каустическую соду, или гидроксид натрия, получают путем пропускания электрического тока через раствор хлорида натрия. Этот процесс называется электролизом. В США каустическая сода входит в десятку веществ с наибольшим объемом производства. Ее используют для экстракции металлического алюминия из руды, для производства искусственного шелка, целлофана, мыла, детергентов, нефтепродуктов, бумаги и древесной пульпы. Образующийся при электролизе газообразный хлор сначала считали бесполезным побочным продуктом реакции, но вскоре стало ясно, что хлор — прекрасный отбеливатель и мощное дезинфицирующее средство. На сегодняшний день оба продукта промышленного электролиза раствора соли имеют одинаковую ценность. Хлор находит применение в производстве многих органических соединений, таких как пестициды, полимеры и лекарства.

Разные народы мира хранят предания о соли. О ней говорится и в Библии, и в скандинавских мифах, и в легендах североамериканских индейцев. Соль используют в различных церемониях и ритуалах, она символизирует гостеприимство и удачу, а еще защищает от злых духов и всевозможных напастей. Значительное влияние, которое соль оказала на общество, отразилось и в языке. Английское слово *salary*, зарплата, происходит от слова “соль”, поскольку римским *солдатам* нередко выплачивали жалованье солью. Такие слова, как “салат” (который раньше заправляли одной только солью), “соус”, “салями” и “сосиски”, происходят от того же латинского корня. Как и во многих других языках, нашу речь “присаливают” метафоры: “соль земли”, “съесть пуд соли”, “не солоно хлебавши” и так далее.

Парадокс в том, что после всех войн за соль, после бунтов против обложения соли налогом, после миграции целых народов и заключения в тюрьмы сотен тысяч людей, нарушивших законы о торговле солью, в результате открытия новых подземных залежей и усовершенствования технологии добычи цена соли сильно упала. Кроме того, отпала необходимость в соли для предотвращения порчи пищевых продуктов: для хранения продуктов стали применять охлаждение и заморозку. Соль — вещество, которое на протяжении многих веков почитали, за которым охотились, из-за которого развязывали войны, которое часто стоило дороже золота, — стало не просто дешевым и доступным, но и совершенно обыденным.

Глава 16

Хлорорганические соединения

В 1877 году судно “Фригорифик” с грузом аргентинского мяса на борту вышло из Буэнос-Айреса и отправилось во французский Руан. Тот рейс стал историческим: корабль вез охлажденный груз. Началась эпоха холодильников. Отпала необходимость в соли и специях для сохранения свежести продуктов.

Как сохранить холод

Уже четыре тысячи лет назад люди использовали для охлаждения продуктов лед. Он забирал из окружающего пространства тепло, а сам превращался в воду. Ее сливали, а емкость с продуктами снова наполняли льдом. Однако действие холодильников (рефрижераторов) основано не на переходе вещества из твердой фазы в жидкую, а на переходе из жидкого состояния в пар. Жидкость поглощает тепло из окружающей среды и испаряется. Образующийся при этом пар сжимают и переводят обратно в жидкое состояние. Эта стадия сжатия (компрессии) как раз и объясняет приставку “ре” в слове “рефрижератор”: пар возвращается в жидкое состояние, испаряется, вызывая охлаждение, и цикл повторяется снова. Ключевым элементом в осуществлении этого цикла является источник энергии, приводящий в действие компрессор. Старинные ледники, по сути, не были холодильниками. Мы и сегодня часто называем холодильником прибор, который

поддерживает холод, не уточняя, каким образом он это делает.

В настоящем холодильнике есть хладагент — вещество, которое совершает цикл испарение/сжатие. В 1748 году эффект охлаждения в результате испарения был продемонстрирован с помощью эфира[25], но прошло еще более ста лет, прежде чем машина со сжатым эфиром стала использоваться в качестве холодильника. Около 1851 года шотландец Джеймс Харрисон, эмигрировавший в 1837 году в Австралию, сконструировал компрессионный холодильник на основе эфира для австралийского пивоваренного завода. Харрисон, а также американец Александер Твиннинг, который создал похожую систему приблизительно в то же время, считаются одними из первых конструкторов современных холодильных установок.

Еще одним претендентом на звание создателя первой холодильной установки является французский инженер Фердинанд Карре, который в 1859 году предложил использовать в качестве хладагента аммиак. В первых холодильных установках хладагентами служили также хлорметан и диоксид серы. С помощью диоксида серы был залит первый в истории искусственный каток. Эти маленькие молекулы положили конец использованию соли и специй для хранения пищевых продуктов.

$C_2H_5-O-C_2H_5$
диэтиловый эфир

NH_3
аммиак

CH_3Cl
хлорметан

SO_2
диоксид серы

В 1873 году Джеймс Харрисон, успешно устанавливавший холодильное оборудование на мясоперерабатывающих и пивоваренных заводах в Австралии, решил установить его и на транспортных судах, чтобы экспортировать австралийское мясо в Великобританию. К сожалению, в море его система компрессии эфира сломалась. В начале декабря 1879 года пароход “Стратлевен” с установкой Харрисона покинул

Мельбурн и спустя два месяца достиг Лондона, имея на борту 40 тонн еще замороженной говядины и баранины. В 1882 году аналогичная система была установлена на пароходе “Данедин”. В его трюме в Британию прибыла первая партия замороженной ягнатины из Новой Зеландии. Хотя первым судном-рефрижератором обычно считают “Фригорифик”, это не совсем так. Первым, скорее, следует назвать корабль, снаряженный Харрисоном в 1873 году. Правда, то путешествие не увенчалось успехом. Первое успешное путешествие, пожалуй, совершил пароход “Парагвай”, который в 1877 году доставил из Аргентины в Гавр (Франция) замороженную говядину. Холодильные установки на “Парагвае” были сконструированы Фердинандом Карре, использовавшим в качестве хладагента аммиак.

На “Фригорифике” охлаждение осуществлялось за счет циркуляции по трубам воды, которую охлаждали льдом, хранившимся в плотно изолированном помещении. Во время рейса из Буэнос-Айреса во Францию подававший воду насос сломался, и мясо стухло. Вообще говоря, хотя “Фригорифик” совершил свое плавание на несколько месяцев раньше “Парагвая”, его нельзя назвать настоящим рефрижератором. Можно сказать, что это было судно с изолированным трюмом, в котором продукты хранились в замороженном или охлажденном виде за счет запасов льда. “Фригорифик” же был пионером, хотя и неудачливым.

Вне зависимости от того, кто был истинным первопроходцем в этой сфере, в начале 80-х годов XIX века проблема транспортировки мяса от мест его производства на перспективные рынки Европы и востока США была решена с помощью внедрения процесса компрессии и испарения хладагентов. Корабли из Аргентины, даже из Австралии и Новой Зеландии могли проделать двух— или трехмесячное путешествие по тропикам. Простой системы с охлажденной водой, как на “Фригорифике”, для этого было бы недостаточно. Механические холодильники становились

все надежнее, что расширяло возможности производителей сельхозпродукции. Поэтому система заморозки и охлаждения сыграла важнейшую роль в экономическом развитии Австралии, Новой Зеландии, Аргентины, Южной Африки и других стран. Они не могли воспользоваться своими преимуществами из-за географической удаленности от основных потребительских рынков.

Волшебный фреон

Хладагент должен соответствовать нескольким требованиям. Он должен испаряться в определенном диапазоне температур, переходить в жидкую фазу при компрессии (тоже при заданной температуре) и поглощать достаточно большое количество тепла при испарении. Аммиак, эфир, хлорметан, диоксид серы и другие подобные вещества удовлетворяли этим требованиям, однако они разлагались, или легко загорались, или были ядовиты, или ужасно пахли — либо обладали всеми этими качествами одновременно.

Итак, идеального хладагента не существовало, но был огромный спрос на холодильные установки: как промышленные, так и бытовые. Промышленные холодильники, предназначенные для хранения продовольственных товаров для торговли, появились примерно на полвека раньше бытовых холодильников. Первые домашние холодильники появились в 1913 году, а к 1920 году они начали постепенно вытеснять из обихода традиционные ледники, лед для которых покупали на специальных заводах. В некоторых из первых бытовых холодильников шумный компрессор был встроен в основание прибора, отделенное от холодильной камеры.

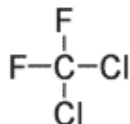
В поисках более безопасного хладагента инженер-механик Томас Мидгли (к тому времени уже синтезировавший тетраэтилсвинец — вещество, которое добавляют в бензин, чтобы сделать двигатели внутреннего сгорания менее шумными) и химик Альберт Хенн, занимавшийся конструированием холодильников в компании “Фриджидэр”, подразделении “Дженерал моторс”, заинтересовались веществами, точка кипения которых находилась в диапазоне температур холодильного цикла. Большинство веществ, удовлетворяющих этому условию, уже использовались в качестве хладагентов либо уже были отвергнуты. Но оставалась одна группа соединений, которые пока никто не опробовал: соединения фтора. Фтор является очень токсичным и химически агрессивным газом, и поэтому на тот момент было синтезировано совсем немного фторсодержащих соединений.

Мидгли и Хенн решили синтезировать несколько соединений, содержащих один или два атома углерода и различное число атомов фтора и хлора вместо атомов водорода. Получившиеся соединения — хлорфторуглероды (ХФУ) — превосходно соответствовали всем техническим требованиям, предъявляемым к хладагентам, и, кроме того, были стабильными, негорючими, нетоксичными и дешевыми веществами, почти без запаха.

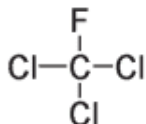
Мидгли представил новый хладагент весьма необычным способом. На заседании Американского химического общества в 1930 году в Атланте (штат Джорджия, США) он налил немного вещества в открытый контейнер, а когда вещество закипело, опустил в контейнер лицо и сделал глубокий вдох. Потом, повернувшись к зажженной на столе свече, он выдохнул, и свеча погасла. Вот такое необычное и весьма наглядное подтверждение безопасности и негорючести нового вещества.

Вскоре в качестве хладагентов стал применяться целый ряд хлорфторуглеродов: дихлордифторметан (больше

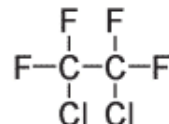
известный под торговым названием фреон-12), трихлорфторметан (фреон-11), а также 1,2-дихлор-1,1,2,2-тетрафторэтан (фреон-114).



фреон-12



фреон-11



фреон-114

Номера фреонов — это код, придуманный Мидгли и Хенном. Первая цифра означает число атомов углерода минус один. Если получается ноль, то его просто не записывают (тогда фреон-12 — это фреон-012). Следующая цифра — число атомов водорода (если таковые имеются) плюс один. Последняя цифра — это число атомов фтора. Все оставшиеся в молекуле атомы — это атомы хлора.

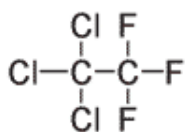
Хлорфторуглероды оказались прекрасными хладагентами. Они совершили революцию в производстве холодильных установок и привели к широкому распространению бытовых холодильников, особенно после того, как во всех домах появилось электричество. В начале 50-х годов XX века в развитых странах холодильник стал обычным бытовым прибором. Отпала необходимость покупать еду каждый день. Скоропортящиеся продукты можно было сохранить, а обед приготовить заранее. Расцвело производство замороженных продуктов. Появились новые блюда и новые продукты, большую популярность завоевали замороженные полуфабрикаты. Хлорфторуглероды изменили наше отношение к выбору продуктов, к процессу приготовления пищи и даже к самой пище. Холодильники позволили хранить и перевозить на дальние расстояния термолабильные антибиотики, вакцины и другие лекарственные препараты.

Наличие широкого спектра новых хладагентов позволило охлаждать не только еду, но и воздух. Прежде в жару люди ловили ветерок, обмахивались опахалами и

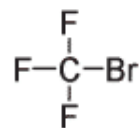
разбрызгивали воду. Появление ХФУ способствовало развитию производства кондиционеров воздуха. В тропических регионах и вообще повсюду, где бывает жарко, с появлением кондиционеров дома, госпитали, офисы, предприятия, магазины и машины стали комфортабельнее.

Хлорфторуглеродам нашлось и другое применение. Поскольку эти вещества практически не вступают в химические реакции, они являются идеальными пропеллентами (то есть веществами, которыми наполняют аэрозольные баллончики) для всего, что можно использовать в виде спрея. Через маленькое отверстие в баллончике с помощью расширяющихся паров ХФУ можно распылять лак для волос, пену для бритья, одеколон, лосьон для загара, взбитые сливки, полироль, средства для чистки ковров, дезинфицирующие средства для ванн, инсектициды и многое-многое другое.

Некоторые ХФУ стали применяться в качестве пенообразователей для производства очень легких и пористых полимеров, которые используются для изготовления упаковочных материалов, изоляционных строительных материалов, пищевых контейнеров и стаканчиков для кофе. Такие ХФУ, как фреон-113, оказались хорошими растворителями. Их используют для очистки печатных плат и других электронных деталей. Замена атома хлора или фтора на атом брома в ХФУ приводит к образованию более тяжелых веществ с более высокой точкой кипения, таких как фреон-13В1 (В обозначает бром), которыми наполняют огнетушители.



фреон-113



фреон-13В1

В начале 70-х годов XX века в мире ежегодно производилось около миллиона тонн ХФУ и других

родственных соединений. Казалось, что это и вправду идеальные молекулы, прекрасно подходящие для решения многих задач и не имеющие недостатков. Казалось, они сделали наш мир лучше.

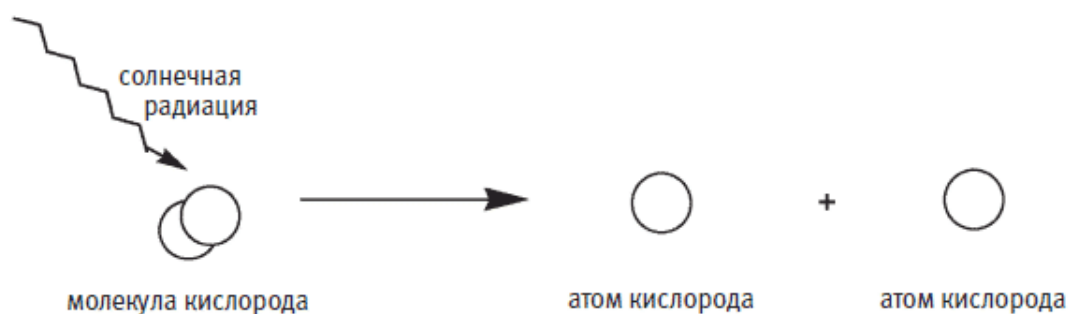
Темная сторона фреона

Популярность хлорфторуглеродов росла вплоть до 1974 года, когда во время очередного заседания Американского химического общества исследователи Шервуд Роулэнд и Марио Молина сообщили неприятные новости. Они обнаружили, что в самой стабильности ХФУ кроется неожиданная опасность.

В отличие от менее устойчивых соединений, ХФУ не разрушаются в результате обычных химических реакций, что отчасти и объясняло их столь высокую популярность. ХФУ попадали в нижние слои атмосферы, где они находились несколько лет или даже десятилетий, прежде чем поднимались в стратосферу, где разрушались под действием солнечной радиации. В стратосфере, на расстоянии 15–30 километров от поверхности планеты, располагается озоновый слой. Может показаться, что это довольно толстая прослойка, но если бы озоновый слой находился под тем же давлением, которое существует на уровне моря, его толщина составляла бы всего несколько миллиметров. В стратосфере же разреженный воздух создает столь малое давление, что озоновый слой значительно расширяется.

Озон — это соединение, состоящее из атомов кислорода. Единственное различие между молекулами озона и кислорода заключается в количестве составляющих их атомов: формула кислорода — O_2 , а озона — O_3 , но свойства этих молекул совсем разные. Сильная солнечная радиация

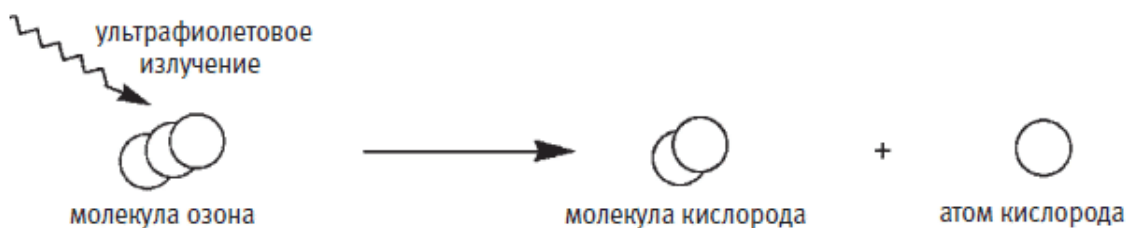
над озоновым слоем расщепляет молекулы кислорода на отдельные атомы.



Атомы кислорода погружаются в озоновый слой, и каждый взаимодействует с молекулой кислорода с образованием молекулы озона.



Внутри озонового слоя молекулы озона распадаются под действием высокоэнергетического ультрафиолетового излучения на молекулы кислорода и атомы кислорода.



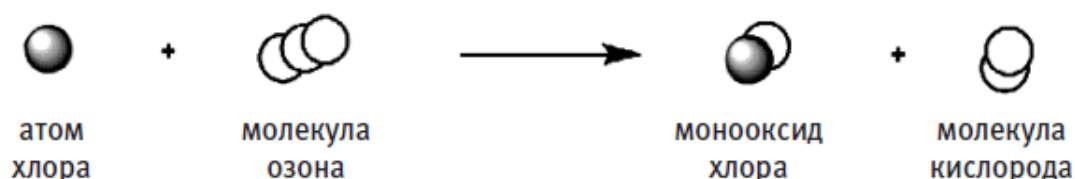
После этого два атома кислорода соединяются, образуя молекулу кислорода.



Таким образом, в озоновом слое происходит постоянное образование и расщепление молекул озона. На протяжении

тысячелетий этот процесс приходил к равновесию, так что концентрация озона в атмосфере Земли оставалась практически постоянной. Это имеет важные последствия для жизни на Земле: озон поглощает солнечную энергию в определенной части спектра, которая особенно опасна для всего живого. Кто-то сказал, что мы живем под “зонтиком”, защищающим всех нас от смертельно опасной солнечной радиации.

Исследования Роуланда и Молины показывали, что атомы хлора ускоряют распад молекул озона. Сначала атомы хлора сталкиваются с молекулами озона, в результате чего образуются монооксид хлора ClO и молекулярный кислород.



Монооксид хлора взаимодействует с атомом кислорода с образованием молекулы кислорода и регенерацией атома хлора.



Роулэнд и Молина предположили, что эти реакции могут нарушать равновесие между озоном и кислородом, поскольку они ускоряют распад озона, но не влияют на его образование. Атом хлора, который используется на первой стадии процесса и регенерируется на последней стадии, выступает в роли катализатора, то есть ускоряет процесс, но сам не расходуется. Это и пугает сильнее всего: проблема не только в том, что атомы хлора разрушают озон, но и в том, что они делают это снова и снова. По некоторым оценкам один атом хлора, проникший в верхние слои

атмосферы в составе ХФУ, может расщепить более ста тысяч молекул озона, прежде чем потеряет активность. А сокращение озонового слоя всего на y % способствует повышению уровня пагубной солнечной радиации у поверхности Земли на 2 %.

На основании своих расчетов Роуленд и Молина предсказали, что атомы хлора из ХФУ и родственных соединений начинают разрушать озоновый слой. В то время, когда ученые проводили свои эксперименты, ежедневно в атмосферу попадали миллиарды молекул ХФУ. Новость о том, что ХФУ представляют реальную угрозу озоновому слою и, следовательно, здоровью и безопасности всех живых организмов, вызвала определенную реакцию ученых и общественности, однако потребовалось еще несколько лет и многочисленные исследования, прежде чем ХФУ были запрещены — сначала частично, а затем и полностью.

На принятие решения о запрещении использования ХФУ повлиял результат, полученный из совершенно неожиданного источника. В 1985 году в Антарктике были проведены исследования, которые продемонстрировали постепенное исчезновение озонового слоя над Южным полюсом. Никто не ожидал, что самая большая “дыра” в озоновом слое может появиться среди зимы над практически необитаемым континентом, где никто не пользуется ни холодильниками, ни лаком для волос. Это открытие означало, что попадание ХФУ в окружающую среду — действительно *глобальная* проблема. В 1987 году исследовательский самолет, курсировавший в районе Южного полюса, обнаружил в зоне разрежения озонового слоя молекулы монооксида хлора. Это было экспериментальным подтверждением предсказаний Роуленда и Молины (которые через восемь лет после этого, в 1995 году, получили Нобелевскую премию по химии за предсказание долгосрочного воздействия ХФУ на состояние стратосферы и окружающей среды).

В 1989 году вступил в силу Монреальский протокол по веществам, разрушающим озоновый слой. Этот договор обязал все подписавшие его страны сначала постепенно, а потом и полностью отказаться от использования ХФУ. На сегодняшний день в холодильных установках вместо хлорфторуглеродов используются гидрофторуглероды и гидрохлорфторуглероды. Эти вещества не содержат хлора либо легче расщепляются в атмосфере и значительно реже, чем более стабильные хлорфторуглероды, достигают стратосферы. Однако эти вещества не такие эффективные хладагенты, и теперь для осуществления холодильного цикла требуется примерно на 3 % больше энергии.

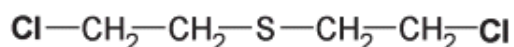
До сих пор в атмосфере остаются миллиарды молекул ХФУ. Не все страны подписали Монреальский протокол, но даже в тех странах, которые это сделали, в эксплуатации находятся миллионы холодильников с ХФУ, а еще сотни тысяч уже не используются, но продолжают выпускать в атмосферу молекулы ХФУ, которые медленно, но неумолимо уничтожают озоновый слой. Воздействие этих когда-то столь популярных веществ может сказаться через несколько столетий. Увеличение интенсивности высокоэнергетической составляющей солнечной радиации приводит к повреждению клеток живых организмов и их ДНК, что, в свою очередь, способствует возникновению вредных мутаций, а также рака.

Чем опасен хлор?

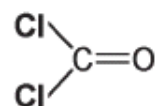
Хлорфторуглероды — не единственная группа молекул, которые сначала казались чрезвычайно полезными, но через какое-то время продемонстрировали свою токсичность и потенциальную опасность для здоровья людей и состояния окружающей среды. Интересно, однако, что “темную сторону” среди всех органических соединений

чаще всего показывают соединения хлора. Эта двуликость свойственна даже элементарному хлору. Миллионы людей во всем мире нуждаются в хлоре для очистки источников воды. Для этой цели пригодны и другие вещества, но они гораздо дороже.

В прошлом столетии был сделан очень важный шаг в сторону обеспечения всего мирового населения чистой питьевой водой, хотя проблема чистой воды все еще не решена полностью. Без использования хлора нам бы не удалось сильно продвинуться в этом направлении. Однако хлор ядовит, что ясно видно, например, из исследований немецкого химика Фрица Габера, синтезировавшего аммиак из атмосферного азота и изучавшего действие отравляющих газов (мы говорили об этом в главе 5). Первым отравляющим веществом, которое использовалось в качестве оружия массового поражения во время Первой мировой войны, был зеленовато-желтый газ хлор. Первые симптомы при отравлении хлором — затруднение дыхания и удушье. Хлор оказывает сильное раздражающее действие на клетки и может вызвать смертельно опасный отек легких и бронхов. После хлора в качестве отравляющих веществ были применены горчичный газ (иприт) и фосген, молекулы которых также содержат хлор и оказывают не менее ужасное действие на организм, чем сам хлор. Хотя уровень смертности при отравлении горчичным газом не очень высок, вдыхание этого вещества приводит к тяжелому и длительному нарушению зрения и дыхания.



Горчичный газ



Фосген

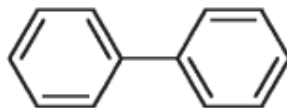
Отравляющие газы, использовавшиеся во время Первой мировой войны; атомы хлора выделены жирным шрифтом.

Фосген — очень токсичный бесцветный газ. Он самый коварный среди всех этих ядов. Он действует не мгновенно, так что человек продолжает им дышать, постепенно вдыхая смертельную дозу. Смерть обычно наступает в результате удушья, вызванного отеком легких и дыхательных путей.

ПХД: другие неприятности, связанные с хлором

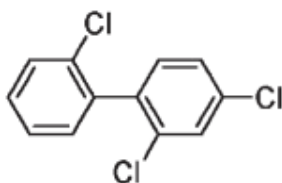
Можно привести еще один пример того, как считавшиеся поначалу чудесными соединения хлора оказались опасными для здоровья. Промышленное производство полихлорированных дифенилов (ПХД) началось в конце 20-х годов XX века. Эти вещества идеально подходили для использования в качестве изоляторов и охлаждающих агентов для трансформаторов, реакторов и конденсаторов. Особенно ценным свойством этих веществ была их невероятная стабильность даже при высокой температуре и негорючесть. Их использовали в качестве пластификаторов (веществ, повышающих эластичность материалов) при производстве различных полимеров, включая те, что применяются для изготовления упаковочных материалов для пищевой промышленности, резиновых прокладок для детских бутылочек и пластиковых кофейных чашек. ПХД также нашли применение в производстве некоторых видов чернил для типографий, безуглеродной копировальной бумаги, красок, воска, клея, смазочных материалов и вакуумной смазки.

Полихлорированные дифенилы — это производные дифенола, в котором атомы водорода заменены атомами хлора.

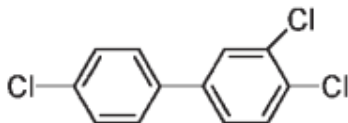


Молекула дифенола

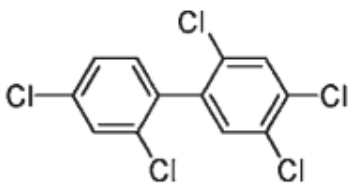
Эти вещества могут иметь разную структуру, которая зависит от того, сколько атомов хлора и в каких местах были введены в молекулу. Ниже представлены примеры двух разных трихлордифенилов и одного пентахлордифенила, содержащих соответственно три и пять атомов хлора. Существует более двухсот различных вариантов ПХД.



Трихлордифенил



Трихлордифенил



Пентахлордифенил

Довольно скоро после начала выпуска изделий из ПХД стали появляться сообщения о проблемах со здоровьем у рабочих, задействованных в этой области производства. Многие жаловались на заболевание, теперь известное как хлоракне, при котором на лице и теле появляются черные гноящиеся угри. Теперь известно, что хлоракне — одно из первых проявлений системного отравления ПХД, вслед за которым могут возникнуть нарушения работы иммунной, нервной, эндокринной и репродуктивной систем, а также поражение печени и рак. ПХД никак нельзя назвать “чудесными молекулами”: это один из сильнейших синтезированных человеком ядов. Причем их опасность заключается не только в прямом токсическом воздействии на человека и других животных, но также в том, что они, подобно ХФУ, чрезвычайно стабильны. Они не разрушаются в окружающей среде, а накапливаются, и их концентрация возрастает по мере продвижения по пищевой цепи. В результате в жировых клетках животных, находящихся на вершине пищевой цепи (белые медведи, львы, киты, орлы и люди), может накапливаться большое количество ПХД.

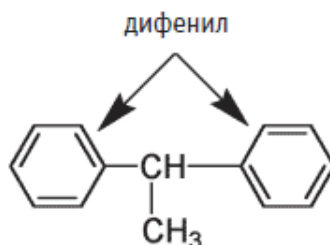
В 1968 году произошел трагический случай, продемонстрировавший прямое воздействие ПХД на здоровье человека. Заболели 1300 жителей японского острова Кюсю: они отравились маслом из рисовых отрубей, в которое случайно попали ПХД. Первичные признаки отравления включали в себя хлоракне, а также нарушение зрения и дыхания. Долгосрочный эффект заключался в пятнадцатикратном повышении частоты пороков развития у новорожденных детей и рака печени. В 1977 году США запретили сливать ПХД-содержащие отходы в общие стоки. Производство ПХД было окончательно запрещено в 1979 году после того, как многочисленные исследования продемонстрировали их опасность для здоровья человека и состояния планеты. Несмотря на законы, контролирующие использование ПХД, тысячи тонн этих веществ по-прежнему находятся в употреблении или ожидают безопасного

уничтожения, при этом продолжая проникать в окружающую среду.

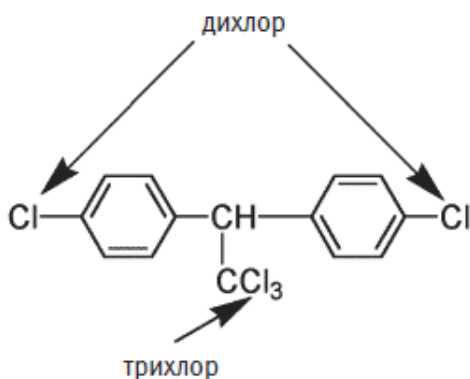
Хлор в пестицидах: от блага до бича

Другие хлорсодержащие соединения попали в окружающую среду не случайно, а были целенаправленно внесены в землю в составе пестицидов. Этот процесс происходил во многих странах, на протяжении многих лет и в крупном масштабе. Самые эффективные синтетические пестициды содержат хлор. Сначала считалось, что лучшими пестицидами являются самые стабильные, которые не разлагаются в окружающей среде. В таком случае результат однократного применения может длиться несколько лет. Так и оказалось, но удалось предсказать не все долгосрочные последствия применения пестицидов. Хлорсодержащие пестициды сослужили человечеству важную службу, но в некоторых случаях вызвали неожиданные и очень неблагоприятные последствия.

Несоответствие между пользой и вредом легче всего проиллюстрировать на примере такого хлорсодержащего соединения, как ДДТ. Это сокращенное название дихлордифенилтрихлорэтана — производного 1,1-дифенилэтана.



1 1,1-Дифенилэтан



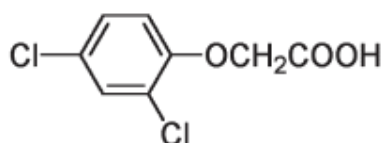
Дихлордифенилтрихлорэтан, или ДДТ

Впервые ДДТ был синтезирован в 1874 году. Но в качестве инсектицида его стали применять только в 1942 году в рамках дезинфекционных мероприятий по предотвращению заболеваемости сыпным тифом, а также для остановки распространения малярийных комаров. На юге Тихого океана американские солдаты широко применяли “клоповые бомбы” — баллончики с аэрозолем ДДТ. Это создавало двойную нагрузку на окружающую среду, поскольку в воздухе оказывался не только ДДТ, но и ХФУ.

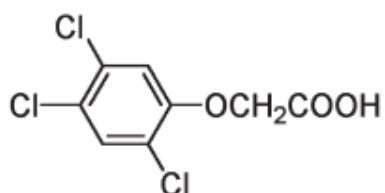
Уже к 1970 году, когда объем производства ДДТ составил три миллиона тонн, стали появляться данные, указывавшие на неблагоприятное влияние этого соединения на окружающую среду, а также на появление устойчивых к нему видов насекомых. Влияние ДДТ на обитателей дикой природы, в частности, на таких хищных птиц, как орлы, соколы и ястребы, связывают не столько с самим веществом, сколько с основными продуктами его распада. И ДДТ, и продукты его распада являются жирорастворимыми соединениями, которые накапливаются в тканях животных. У птиц продукт распада ДДТ ингибирует действие фермента, поставляющего кальций для яичной

скорлупы. Поэтому птицы, подвергшиеся действию ДДТ, откладывают яйца с очень тонкой скорлупой, которая ломается преждевременно. Уже в конце 40-х годов было отмечено резкое снижение численности орлов, соколов и ястребов. Нарушение равновесия между полезными и вредными насекомыми, о котором писала в 1962 году Рэйчел Карсон в книге “Безмолвная весна”, в значительной степени было связано с неумеренным использованием ДДТ.

Во время Вьетнамской войны (1962–1970) над лесами Юго-Восточной Азии были развеяны миллионы литров дефолианта — “агента оранж” (смеси хлорсодержащих гербицидов 2,4-Д и 2,4,5-Т), который уничтожал листву деревьев, скрывавшую партизан.



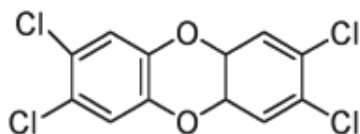
2,4-Д



2,4,5-Т

Сами эти вещества не очень токсичны, однако 2,4,5-Т содержит примесь побочного продукта, который стал причиной множества случаев пороков развития, рака, заболеваний кожи, нарушений иммунитета и многих других проблем, которые до сих пор преследуют жителей Вьетнама. Химическое название ответственного за эти

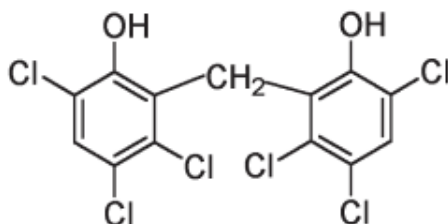
ужасы вещества — 2,3,7,8-тетрахлордибензодиоксин. Часто его называют просто диоксином, хотя это неверно: диоксины — это целая группа веществ, далеко не все из которых опасны.



2,3,7,8-тетрахлордибензоксидиоксин, или диоксин

Диоксин считается самым ядовитым среди всех созданных человеком ядов, хотя он в миллион раз менее токсичен, чем самый ядовитый природный яд — ботулинический токсин. В 1976 году на химическом предприятии в итальянском городе Севезо произошел взрыв, в результате которого в воздух попало некоторое количество диоксина. Последствия аварии для местного населения и животных были ужасными: хлоракне, пороки развития, рак. Обсуждения в прессе, последовавшие после этой трагедии, напугали людей и убедили их в том, что все диоксины являются чрезвычайно опасными.

К таким же неожиданным последствиям, как применение дефолианта, привело использование чрезвычайно популярного в 50-х и 60-х годах XX века антисептика гексахлорофена. Это вещество добавляли в мыло, шампуни, лосьоны после бритья, дезодоранты, жидкости для полоскания рта и многие аналогичные продукты.



Гексахлорофен

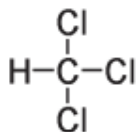
Гексахлорофен также входил в состав материалов, использовавшихся для производства товаров для детей: подгузников, талька и других гигиенических средств. Исследования, проведенные в 1972 году на лабораторных животных, показали, что гексахлорофен вызывает нарушение работы мозга и нервной системы. В конечном итоге гексахлорофен был запрещен к использованию в составе детских товаров и гигиенических средств, отпускаемых без рецепта. Однако поскольку это вещество чрезвычайно эффективно действует против определенных видов бактерий, его назначают для борьбы с угревой сыпью, а хирурги используют его для обработки рук перед операцией.

Усыпляющие молекулы

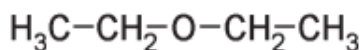
Но не все хлорорганические соединения оказались опасными для здоровья человека. Гексахлорофен оказался хорошим антисептиком, а другая маленькая хлорсодержащая молекула произвела революцию в медицине. До середины XIX века хирургические операции осуществлялись без наркоза (правда, иногда в пациентов вливали определенную дозу алкоголя — в надежде, что это ослабит агонию). Говорят, что некоторые хирурги перед операцией тоже слегка выпивали, чтобы превозмочь себя и причинить пациенту неизбежную боль. Однако в октябре 1846 года зубной врач из Бостона Уильям Мортон успешно продемонстрировал применение эфира в качестве средства для наркоза при проведении хирургической операции. Новость о том, что эфир позволяет проводить хирургические операции без боли, распространилась очень

быстро, и вскоре начался поиск других веществ, которые можно было бы использовать для анестезии.

Шотландский врач и профессор медицины и акушерства в Университете Эдинбурга Джеймс Юнг Симпсон придумал забавный способ тестирования веществ, являвшихся кандидатами в анестетики. Рассказывают, что он просил принять участие в тестировании гостей, приходивших к нему на ужин. Очевидно, что хлороформ CH_2Cl_2 , впервые синтезированный в 1831 году, тестирование прошел. После успешного эксперимента Симпсон появился в столовой в окружении своих гостей, все еще находившихся в слегка заторможенном состоянии. Симпсон не стал терять время и вскоре начал применять хлороформ на своих пациентах.



Хлороформ



Эфир (диэтиловый эфир)

Хлороформ в качестве анестетика имеет ряд преимуществ перед эфиром: он действует быстрее, лучше пахнет и требуется в меньшей концентрации. Кроме того, после наркоза пациенты приходят в себя быстрее и легче. А еще эфир очень легко воспламеняется. Он образует взрывоопасную смесь с кислородом, так что малейшая искра, даже от соударения двух медицинских инструментов, может стать причиной взрыва.

Наркоз под действием хлороформа очень скоро начал применяться в хирургической практике. Даже при том, что некоторые пациенты умирали, риск считался невысоким. В те времена к хирургическому вмешательству прибегали только в крайнем случае, а пациенты нередко умирали от болевого шока, так что уровень смертности от наркоза считался вполне приемлемым. Хирургические операции тогда были короткими (это было важно, поскольку они делались без наркоза), так что пациенты подвергались действию хлороформа недолго. Во время Гражданской войны в Америке хирурги провели в полевых условиях почти семь тысяч операций, при этом, благодаря использованию хлороформа, во время операций умерло менее сорока человек.

Итак, наркоз при хирургических операциях получил повсеместное признание, однако его использование при родах вызывало споры. Медицинской эта проблема была лишь отчасти. Некоторые врачи действительно не были уверены в том, что наркоз не нанесет вреда здоровью ребенка, поскольку под наркозом родовая деятельность женщины ослабевает, и ребенок дышит слабее. Но дело было не только в обеспокоенности состоянием здоровья матери и ребенка. Религия оправдывала боль. В Книге Бытия говорилось: “В муках будешь рожать детей своих”. Буквальная интерпретация этого библейского пассажа означает, что любая попытка ослабить боль при родах противоречит божьей воле. Еще более радикальная позиция по данному вопросу заключалась в том, что боль при родах является расплатой за грех, вероятно, за грех совокупления (вообще говоря, единственный способ зачать ребенка в середине XIX века).

Однако в 1853 году королева Виктория родила своего восьмого ребенка, принца Леопольда, под наркозом. Ее решение вновь воспользоваться хлороформом при рождении девятого (и последнего) ребенка, принцессы Беатрисы, в 1857 году ускорило распространение этой

практики, несмотря на множество критических возражений в адрес врачей королевы, опубликованных в авторитетном медицинском журнале “Ланцет”. В Британии и в большей части стран Европы при родах стали применять хлороформ, в Северной Америке чаще прибегали к эфиру.

В начале XX века появился новый метод обезболивания при родах, который быстро завоевал популярность в Германии, а затем и в других европейских странах. Этот так называемый поверхностный наркоз достигался при использовании сочетания скополамина и морфина (об этих веществах мы говорили в главах 12 и 13). В начале схваток женщине вводили очень небольшую дозу морфина. Он несколько ослаблял боль, хотя и не полностью, особенно если роды были долгими и тяжелыми. Скополамин вызывал сон и, что было важнее для врачей, не давал женщине вспомнить, как проходили роды. Поверхностная анестезия считалась лучшим средством обезболивания при родах, так что в 1914 году в США началась общественная кампания, требовавшая разрешить этот способ наркоза. Национальная ассоциация в поддержку поверхностного наркоза распространяла брошюры и организовывала лекции, посвященные пропаганде достоинств нового метода обезболивания.

Некоторые опасения, высказанные отдельными врачами, публика объясняла желанием бесчувственных врачей сохранить контроль над своими пациентками. Поверхностный наркоз стал политическим оружием, частью более широкого движения, которое в итоге позволило женщинам добиться избирательных прав. Сегодня кажется странным, что женщины поверили заявлениям о том, что поверхностный наркоз устраняет страдание и позволяет матери проснуться посвежевшей и радостно встретиться со своим малышом. Женщины, как и прежде, испытывали боль, как если бы им не вводили никакого лекарства, но только вызванная скополамином амнезия ликвидировала все

воспоминания о родах. Поверхностный наркоз создавал ложное впечатление о спокойных и безболезненных родах.

Но хлороформ, несмотря на неоценимую помощь хирургам и их пациентам, показал и свои негативные качества. Теперь известно, что он нарушает работу печени и почек, а в высоких дозах повышает вероятность развития рака. Он повреждает роговицу глаза, приводит к появлению трещин на коже, а также вызывает утомляемость, тошноту и нарушение сердечного ритма. Под воздействием высокой температуры, кислорода воздуха и света хлороформ превращается в хлор, оксид углерода, фосген и (или) хлористый водород, причем все эти соединения токсичны или химически агрессивны. Теперь при работе с хлороформом принято использовать защитную одежду и оборудование, чего никогда не делали в те дни, когда хлороформ приобрел популярность. Но хотя негативные свойства хлороформа стали известны уже более ста лет назад, сотни тысяч людей, благодарно вдыхавших его сладковатые пары перед операцией, считали его скорее подарком небес, чем творением зла.

Без сомнения, многие хлорорганические соединения можно назвать злом, хотя честнее было бы обвинять не химические вещества, а людей, которые намеренно сбрасывали ПХД в реки, противились запрещению ХФУ даже после демонстрации их разрушающего воздействия на озоновый слой, необдуманно применяли пестициды (легальные и запрещенные) и ставили прибыль выше безопасности.

Сегодня мы используем сотни хлорорганических соединений, которые не являются ядами, не разрушают озон, не наносят вреда окружающей среде, не приводят к возникновению рака и никогда не использовались в качестве оружия. Эти вещества находят применение у нас дома и на производстве, в школах и в больницах, в

машинах, на кораблях и на самолетах. Они не вызывают шумихи и не причиняют вреда, но их нельзя назвать веществами, которые изменили мир.

По иронии, именно те хлорорганические соединения, которые нанесли наибольший ущерб или имели возможность его нанести, как раз и способствовали важнейшим переменам в обществе. Изобретение анестетиков положило начало развитию современной хирургии. Установка холодильного оборудования на кораблях, грузовиках и в поездах открыла новые возможности для развития рынка и способствовала быстрому расцвету многих развивающихся стран. С появлением бытовых холодильников хранение пищевых продуктов стало удобным и безопасным. Мы привыкли к комфорту, который обеспечивают кондиционеры, без боязни пьем воду и даже не задумываемся о том, что трансформатор может загореться. Во многих странах полностью или почти полностью исчезли болезни, передающиеся через укусы насекомых. Так что вклад этих молекул никак нельзя игнорировать.

Глава 17

Молекулы против малярии

Слово “малярия” происходит от итальянских слов *mal* и *aria* и буквально означает “плохой воздух”. Столетиями люди считали, что причина этой болезни кроется в ядовитых испарениях, поднимающихся от низин и болот. Возможно, малярия, возбудителем которой является микроскопический паразит, — самый страшный убийца в истории человечества. Даже в наши дни ежегодно регистрируется от трехсот до пятисот миллионов случаев заболевания, и два-три миллиона людей в год умирают от малярии (в основном маленькие африканцы). Напомним, вспышка лихорадки Эбола в Заире в 1995 году за шесть месяцев унесла двести пятьдесят жизней — в двадцать раз меньше, чем количество африканцев, умирающих от малярии за день. Малярия передается гораздо легче, чем СПИД. Расчеты показывают, что носитель ВИЧ в среднем заражает 2-10 человек, тогда как человек, заразившийся малярией, передает инфекцию сотням других людей.

Паразитические организмы, вызывающие малярию у человека, относятся к роду *Plasmodium* и четырем видам: *P. vivax*, *P. falciparum*, *P. malariae* и *P. ovale*. Все они вызывают типичные симптомы малярии: жар, озноб, сильные головные и мышечные боли, причем все эти симптомы могут возвращаться даже через несколько лет. Наиболее высокой летальностью отличается форма заболевания, которую вызывает *P. falciparum*. Остальные формы малярии иногда называют “доброкачественными”, хотя они также наносят огромный ущерб. Приступы лихорадки при малярии обычно возникают с периодичностью в два или три дня. Однако при летальной форме, вызванной *P. falciparum*, такие эпизоды лихорадки встречаются реже, а по мере прогрессирования

заболевания у пациента возникает желтуха, он впадает в летаргическое состояние, сознание путается, наступают кома и смерть.

Возбудитель малярии передается от одного человека к другому через укусы малярийного комара (*Anopheles*). Чтобы отложить яйца, самке комара нужно питаться кровью. После того как она укусит человека, зараженного малярией, возбудитель малярии продолжает свой жизненный цикл в ее организме и может перейти к другому человеку при следующем укусе. Дальше жизненный цикл паразита продолжается в печени новой жертвы. Примерно через неделю паразит выходит в кровь, поражает эритроциты и ждет укуса нового комара.

Сейчас малярию считают заболеванием тропических или субтропических регионов, однако совсем недавно она была широко распространена и в зоне умеренного климата. Упоминания о лихорадке (скорее всего, малярийной) встречаются в китайских, индийских и египетских текстах тысячелетней давности. Англичане называли эту болезнь болотной лихорадкой, поскольку она была широко распространена в низменных прибрежных районах Англии и Голландии. В этих местах множество водоемов со стоячей водой — идеальные условия для размножения комаров. Болезнь встречалась и севернее: в Скандинавии, на севере США, в Канаде. С малярией были знакомы даже шведы и финны, жившие по берегам Ботнического залива — совсем близко от Северного полярного круга. Для многих народов, населявших побережья Средиземного и Черного морей, малярия была эндемическим заболеванием.

Всюду, где жил малярийный комар, была малярия. В Риме болотная лихорадка была настолько обычным заболеванием, что каждый раз, когда для избрания очередного папы собирался конклав, в ожидании выборов несколько кардиналов умирали от малярии. На Крите, Пелопонесском полуострове и во многих других районах с выраженным чередованием засушливых и влажных

периодов в летние месяцы люди перегоняли скот на возвышенности. Это делалось не только для того, чтобы сменить пастбища, но и для того, чтобы уйти подальше от болотистых малярийных районов.

Малярия не щадила ни богатых, ни бедных. Скорее всего, именно от нее умер Александр Македонский, а также знаменитый исследователь Африки Дэвид Ливингстон. Очень большой урон малярия наносила армии. Солдаты спали в палатках, под самодельными укрытиями или под открытым небом, предоставляя комарам прекрасную возможность напитаться кровью. Половина солдат, участвовавших в Гражданской войне в США, страдала от ежегодных приступов малярийной лихорадки. Были ли больны малярией солдаты наполеоновской армии? Это вероятно, особенно летом и в начале осени 1812 года, когда Наполеон наступал на Москву.

Малярия оставалась серьезной проблемой еще в XX веке. В 1914 году в США было зафиксировано свыше полумиллиона случаев заболевания малярией. В 1945 году около миллиарда людей во всем мире жили в малярийных районах, в некоторых странах было инфицировано до 10 % населения. Там из-за малярии на рабочих местах отсутствовало до 35 % трудящихся, а в школах — до 50 % учеников.

Хинин — природный антидот

Учитывая приведенную невеселую статистику, не приходится удивляться, что столетиями люди пытались отыскать средство для борьбы с малярией. Были найдены три таких средства. Это совсем разные молекулы, которые, как ни странно, имеют отношение к тем молекулам, о

которых мы говорили в предыдущих главах. Первая из них — молекула хинина.

В Андах, на высоте от тысячи до трех тысяч метров над уровнем моря, растет дерево, в коре которого содержится алкалоид. Не будь на свете этой молекулы, наш мир был бы другим. Существует около тридцати видов этого дерева, и все они относятся к роду *Cinchona*. Родиной цинхоны, или хинного дерева, являются восточные склоны Анд — от юга Колумбии до Боливии. Особые свойства коры этого дерева издавна были известны местным жителям, которые пили отвар коры, чтобы излечиться от лихорадки.

Есть множество рассказов о том, как европейцы узнали о противомаларийных свойствах коры хинного дерева. Согласно одной версии, испанский солдат, страдавший от приступа малярийной лихорадки, попил воды из озера, вокруг которого росли хинные деревья, и чудесным образом излечился. Другая история рассказывает о донье Франсиске Энрикес де Рибера, графине Чинчон, муж которой был вице-королем Перу в 1629-1639 годах. В начале 30-х годов графиня тяжело заболела малярией. Традиционные европейские лекарства ей не помогали, и врач решил прибегнуть к местному средству — коре хинного дерева. Считается, что цинхона получила свое название в честь графини Чинчон (в несколько измененном звучании), которая выздоровела благодаря хинину.

Эти истории иногда приводят в качестве доказательства того, что малярия существовала в Новом Свете до прибытия туда европейцев. Но тот факт, что индейцы знали о способности дерева *кина* излечивать от лихорадки, не означает, что малярия была болезнью американских аборигенов. Колумб достиг берегов Нового Света за сто лет до того, как донья Франсиска излечилась от лихорадки. За это время комары вполне могли перенести инфекцию от европейцев к местному населению. Нет никаких доказательств того, что приступы лихорадки, от которых страдали местные жители до прибытия конкистадоров,

были вызваны малярией. Сейчас историки медицины и антропологи почти едины в своем мнении о том, что малярия пришла в Новый Свет из Африки и Европы. Источником инфекции могли быть как европейцы, так и африканские рабы. В середине XVI века в Америку уже активно доставляли рабов из Западной Африки, где всегда было много больных малярией. В 30-х годах, когда графиня Чинchon заболела малярией, на территории Америки уже сменилось несколько поколений потомков прежних европейцев и африканских рабов, которые составляли источник инфекции.

Новость о том, что кора хинного дерева излечивает от малярии, быстро достигла Европы. В 1633 году священник Антонио де ла Каланча описал замечательные свойства коры “лихорадочного дерева”, и другие братья иезуитского ордена в Перу начали использовать хинную кору для лечения и предотвращения малярии. В 40-х годах брат Бартоломе Тафур привез в Рим некоторое количество коры, и слух о ее замечательных свойствах быстро разнесся среди священников. Собранный в 1655 году конклав отличался от всех предыдущих тем, что сохранился в полном составе. Вскоре иезуиты стали вывозить из Нового Света большое количество коры и распространять ее по всей Европе. Однако, несмотря на свою прекрасную репутацию, “иезуитский порошок” не завоевал популярности в протестантской Англии. Оливер Кромвель отказался принимать лекарство папистов и умер от малярии в 1658 году.

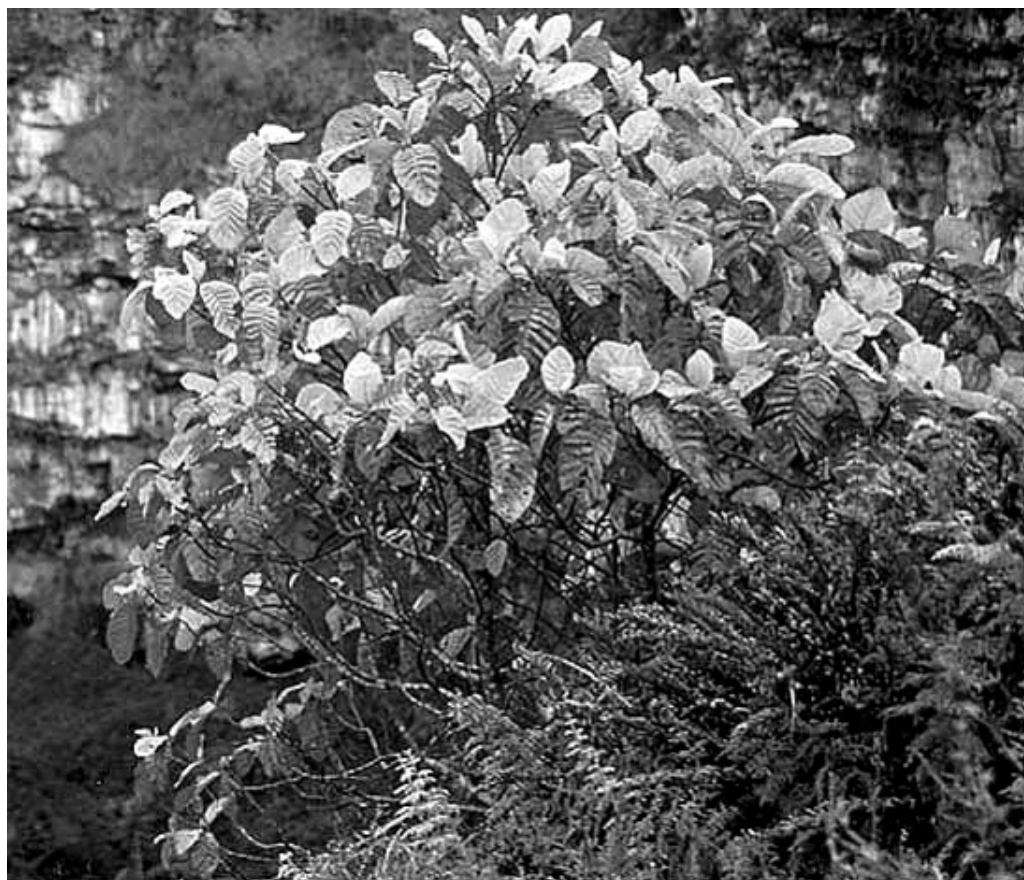
Наконец, в 1670 году в Англии появилось новое популярное средство от малярии. Лондонский врач и аптекарь Роберт Тальбор, предупреждавший об опасностях, связанных с приемом “иезуитского порошка”, начал распространять собственное секретное средство. Лекарством Тальбора пользовались при английском и французском дворе. Благодаря чудесному средству Тальбора сам король Англии Карл II, а также сын

французского короля Людовика XIV смогли пережить жестокие приступы малярии. Только после смерти Тальбора стал известен состав его чудесного лекарства: это была все та же кора хинного дерева. Вполне вероятно, что пойти на обман Тальбора заставило желание обогатиться, но верно также и то, что этот обман сохранил жизнь многим протестантам. То, что хинин лечил от болезни, которую на протяжении многих веков называли болотной лихорадкой, подтверждает, что эта болезнь была ничем иным, как малярией.

Кору хинного дерева применяли для лечения от малярии (а также от нарушения пищеварения, жара, облысения, рака и многих других заболеваний) на протяжении трех последующих столетий. Но только в 1735 году французский ботаник Жозеф де Жюссье, изучавший дождевые леса в высокогорьях Южной Америки, выяснил, что источником коры являются различные виды широколиственного дерева, достигающего в высоту двадцати метров. Эти виды деревьев принадлежат к семейству *Rubiaceae*, к которому относится и кофейное дерево. Кора хинного дерева всегда пользовалась большим спросом, и ее получение превратилось в целую индустрию. Кору можно снимать, не срубая дерева, но гораздо проще и прибыльнее срубить дерево и содрать с него всю кору. По этой причине к концу XVIII века ежегодно вырубалось около двадцати пяти тысяч хинных деревьев.

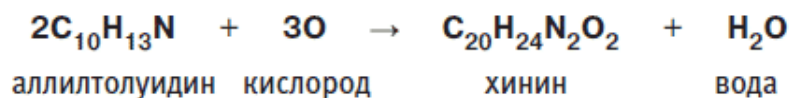
Стоила кора хинного дерева дорого, источники ее, по-видимому, были ограничены, поэтому перед учеными встала задача выделить, идентифицировать и синтезировать действующее вещество — противомалерийную молекулу. Возможно, впервые хинин был выделен еще в 1792 году, хотя и не в чистом виде[26]. Систематические исследования состава хинной коры начались в 1810 году, но только в 1820 году Жозефу Пеллетье и Жозефу Каванту удалось выделить и очистить хинин. За столь важный вклад в науку этим

французским ученым были выплачены десять тысяч франков.



Хинное дерево, из коры которого получают хинин. Фотография любезно предоставлена Л. Кейт Уэйд

Быстро стало ясно, что среди почти тридцати алкалоидов, содержащихся в хинной коре, активным ингредиентом является именно хинин. Полностью структура этого вещества была определена только в XX веке, поэтому более ранние попытки синтезировать хинин были обречены на провал. Одну из таких попыток предпринял молодой английский химик Уильям Перкин (мы рассказывали о нем в главе 9), который хотел соединить две молекулы аллилтолуидина с тремя атомами кислорода и получить хинин.



Это происходило в 1856 году. Ученые еще не знали, что, хотя формула хинина (C₂₀H₂₄N₂O₂) примерно соответствует удвоенной формуле аллилтолуидина (C₁₀H₁₃N), реакция идти не может. Теперь нам известна структура обоих веществ:



Перкин не смог получить хинин, зато ему удалось получить краситель мовеин, приличные деньги, а также сделать первый шаг в развитии такой науки, как синтетическая органическая химия.

По мере того как Промышленная революция в XIX веке способствовала расцвету Великобритании и других стран Европы, стали появляться деньги, которые можно было направить на облагораживание заболоченных территорий. Проведение дренажных работ позволяло превратить бывшие болота в плодородные земли. Исчезали водоемы со стоячей водой, необходимой для размножения комаров, и число случаев заболевания малярией стало сокращаться. Но потребность в хинине не уменьшилась. Напротив, с расширением колониальной экспансии в Азии и Африке для предотвращения малярии требовалось все большее количество препарата. Привычка британцев принимать хинин в целях профилактики превратилась в традиционный

вечерний джин с тоником (джин добавляли, чтобы заглушить горький вкус раствора хинина). Британская империя нуждалась в хинине, поскольку во многих важнейших ее колониях (в Индии, Малайзии, Африке и на Карибских островах) малярия была эндемическим заболеванием. Колонии Голландии, Франции, Испании, Португалии, Германии и Бельгии тоже располагались в малярийных районах. Потребность в хинине была огромной.

Поскольку способа получения синтетического хинина пока не было найдено, приходилось искать другие решения. Один возможный путь состоял в выращивании хинного дерева за пределами бассейна Амазонки. Прибыль от продажи хинной коры была настолько высока, что Боливия, Перу, Эквадор и Колумбия, стремясь сохранить свою монополию, запретили экспорт целых растений и их семян. В 1853 году директор ботанического сада на острове Ява голландец Карл Юстус Хаскарл умудрился тайно вывезти из Южной Америки мешок семян *Cinchona calisaya*. На Яве деревья хорошо росли, но, к огорчению Хаскарла и всех голландцев, этот вид хинного дерева содержал сравнительно мало хинина. Такая же история произошла с англичанами, которые посадили в Индии и на Цейлоне украденные семена *Cinchona pubescens*. Деревья росли, но в их коре было слишком мало хинина, чтобы его производство могло себя оправдать.

В 1861 году австралиец Чарльз Леджер, который несколько лет занимался добычей коры хинного дерева, уговорил боливийских индейцев продать ему семена того вида хинного дерева, в котором содержалось много хинина. Леджер хотел продать семена англичанам, но правительство Великобритании отклонило его предложение: видимо, англичане больше не верили в успех этого предприятия. А вот правительство Голландии купило фунт семян хинного дерева (вида, который позднее назвали *Cinchona ledgeriana*) приблизительно за двадцать долларов. Примерно за двести лет до этого британцы сделали

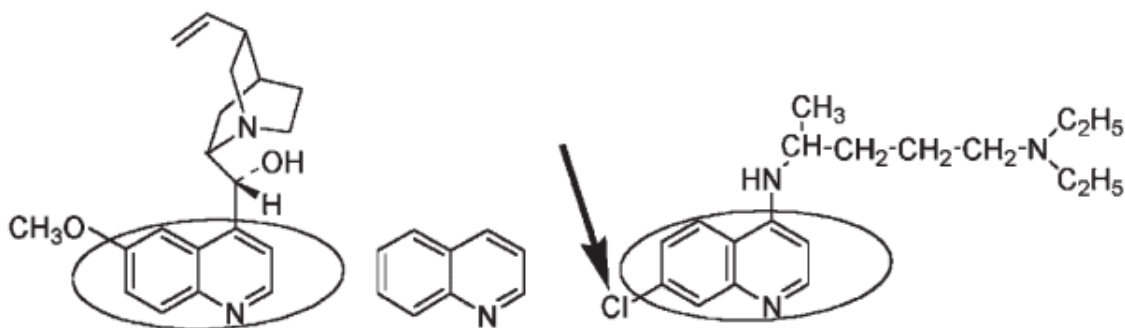
удачный выбор, обменяв изоэвгенол из мускатного ореха на Манхэттен, но в этот раз, без сомнения, выиграли голландцы. Эту сделку назвали самой удачной сделкой в истории, поскольку выяснилось, что содержание хинина в коре *Cinchona ledgeriana* достигает 13 %.

Семена *Cinchona ledgeriana* посеяли на Яве и стали тщательно ухаживать за подрастающими деревцами. Когда деревья выросли и с них начали собирать кору, экспорт хинной коры из Южной Америки стал постепенно сокращаться. Тот же сценарий повторился пятнадцать лет спустя, когда контрабандный вывоз семян другого южноамериканского дерева, *Hevea brasiliensis*, положил конец монополии южноамериканских стран в производстве каучука (глава 8).

В начале 30-х годов XX века 95 % хинина получали с плантаций на Яве. Эти плантации приносили голландцам небывалую прибыль. Молекула хинина (или, точнее, монополия в производстве хинина) чуть было не изменила ход Второй мировой войны. В 1940 году Германия оккупировала Голландию и конфисковала европейский запас хинина со складов в Амстердаме. А в 1942 году японцы захватили Яву, и у союзников практически не осталось источников противомаларийного средства. Группа американских ботаников под руководством Раймонда Фосберга из Смитсоновского института была командирована в Восточные Анды за корой хинного дерева, по-прежнему произраставшего в этих местах. Хотя ученым удалось собрать несколько тонн коры, им не попалось ни единого дерева вида *Cinchona ledgeriana*, с которым так повезло голландцам. Хинин был необходим союзникам, воевавшим в тропиках, поэтому опять чрезвычайно остро встал вопрос о возможности синтеза хинина или какой-либо иной молекулы с противомаларийными свойствами.

Хинин — это производное хинолина. В 30-х годах XX века было синтезировано несколько производных хинолина, которые оказались эффективны в борьбе с острыми

приступами малярии. Активный поиск противомаларийных препаратов во время Второй мировой войны показал, что наиболее эффективным синтетическим производным хинолина является 4-аминохинолин, теперь известный как хлорохин. Впервые это вещество было синтезировано немецкими химиками еще до войны.



В молекуле хинина (слева) и хлорохина (справа) присутствует хинолиновый фрагмент (обведен окружностью и отдельно показан в центре). Стрелка указывает на атом хлора в молекуле хлорохина.

В молекуле хлорохина есть атом хлора. Таким образом, это еще одно хлорорганическое соединение, оказавшее человечеству чрезвычайно большую услугу. На протяжении сорока с лишним лет хлорохин использовался в качестве безопасного и эффективного противомаларийного препарата, который хорошо переносился большинством пациентов и оказывал слабое токсическое действие по сравнению с другими синтетическими хинолинами. К большому сожалению, в последние десятилетия начали активно распространяться штаммы возбудителя малярии, устойчивые к действию этого препарата. Так как эффективность хлорохина падает, приходится использовать более токсичные препараты, такие как фансидар и мефлохин, которые иногда оказывают серьезное побочное действие.

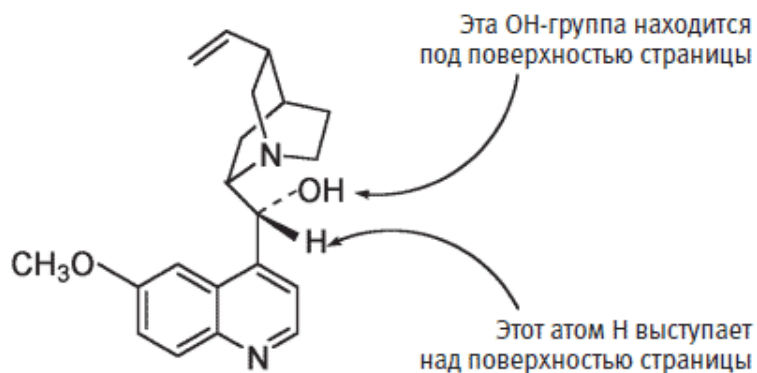
Синтез хинина

Теоретически обоснованные попытки синтеза хинина начались, по-видимому, в 1944 году, когда Роберт Вудворд и Уильям Доэринг из Гарвардского университета превратили одно производное хинолина в другую молекулу, которую, как считалось, химики умели превращать в хинин еще в 1918 году. Казалось бы, был установлен полный путь синтеза хинина. Но выяснилось, что это не так. Опубликованные данные были настолько скудными, что трудно было понять, что же именно было сделано исследователями прежде.

Химики-органики говорят, что окончательное доказательство структуры — это синтез вещества. Другими словами, вне зависимости от того, сколько существует доказательств правильности предполагаемой химической структуры вещества, окончательным доказательством может быть только получение этого вещества каким-либо независимым путем. И вот в 2001 году, спустя сто сорок пять лет после попытки Перкина, почетный профессор Колумбийского университета (Нью-Йорк) Гилберт Сторк вместе с группой сотрудников осуществил такой синтез. Они начали с другого производного хинолина, шли иным путем и выполнили каждую стадию процесса самостоятельно.

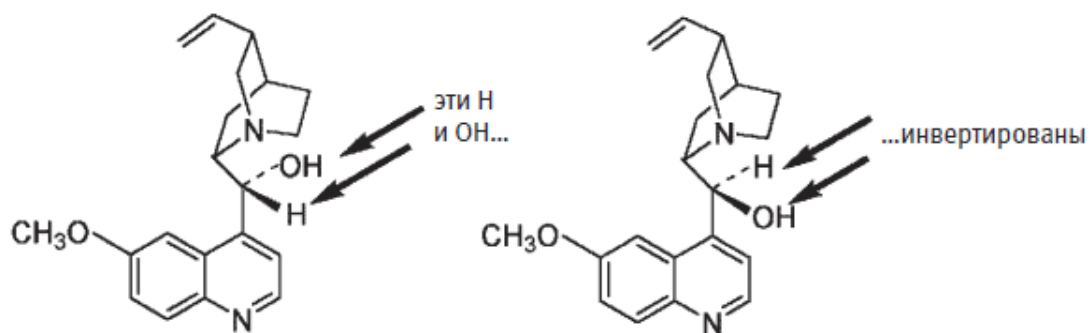
Хинин представляет собой достаточно сложную по химической структуре молекулу, а при определении структуры каждой сложной природной молекулы перед учеными встает очень трудная задача определения расположения межатомных связей. В изображенной на рисунке справа молекуле хинина при атоме углерода, присоединенном к хинолиновому фрагменту, имеется атом водорода, который выступает над плоскостью страницы

(это показано с помощью жирной клиновидной черточки), и OH-группа, которая уходит за плоскость страницы (на рисунке показано пунктирной линией).



Структура молекулы хинина

Ниже представлены варианты возможного пространственного расположения этих связей при атоме углерода.



Хинин (слева) и его очень близкая версия (справа), которая в условиях лабораторного синтеза образуется одновременно с хинином

Часто бывает, что в природе существует только одно соединение из подобной пары, но в условиях химического синтеза всегда получается равное количество обоих

веществ. Подобные соединения настолько похожи, что их разделение обычно представляет собой чрезвычайно длительный и трудоемкий процесс. В молекуле хинина есть еще три атома углерода, относительно которых возможна такая инверсия связей, и при синтезе получаются все варианты соединений, так что всего процедуру разделения нужно проводить четыре раза. Сторк с сотрудниками эту трудность преодолели, но в 1918 году ученые скорее всего даже не подозревали о существовании такой проблемы.

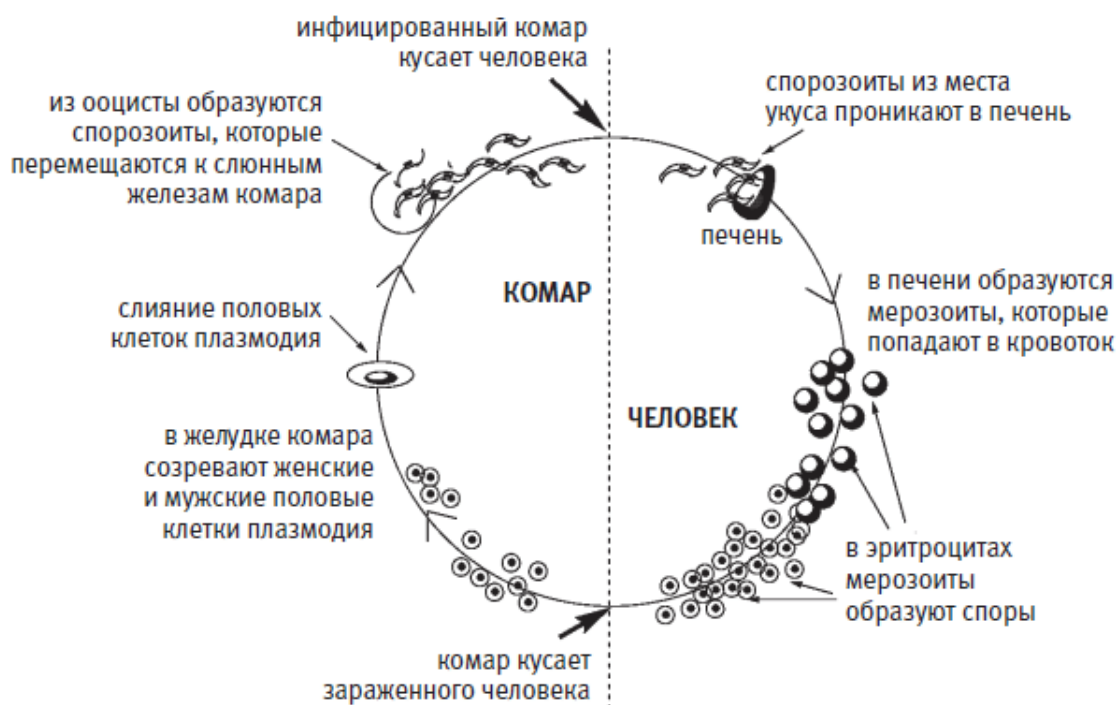
В настоящее время хинин собирают на плантациях в Индонезии, Индии, а также Заире и некоторых других африканских странах, и (в меньшем объеме) на родине хинного дерева — в Перу, Боливии и Эквадоре. Основное применение коры — изготовление хинной настойки, тоника и других горьких напитков, а также антиаритмического препарата хинидина. В тех районах, где распространился резистентный к хлорохину штамм возбудителя малярии, люди по-прежнему употребляют хинин.

Неприродные средства борьбы с малярией

Пока одни пытались добыть больше хинина или получить его синтетическим путем, другие изучали процессы, происходящие в организме человека, заразившегося малярией. В 1880 году французский военный врач в Алжире Шарль Луи Альфонс Лаверан сделал открытие, которое позволило разработать новый способ борьбы с малярией. Исследуя под микроскопом образцы крови больных, Лаверан обнаружил в них особые клетки, которые, как мы знаем сейчас, являются одной из стадий развития малярийного плазмодия. Сначала медицинская общественность не обратила внимания на это открытие, но через несколько лет оно было подтверждено в результате обнаружения *P. vivax*, *P. malariae*, а затем и *P. falciparum*. В

1891 году уже существовал метод идентификации различных вариантов плазмодия с помощью окрашивания их клеток разными красителями.

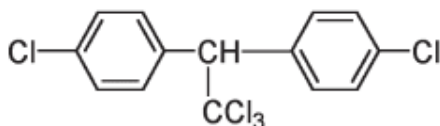
Гипотеза о том, что в распространении малярии участвуют комары, выдвигалась и ранее, однако окончательно она подтвердилось только в 1897 году. Тогда молодой англичанин Рональд Росс, родившийся в Индии и служивший там же военврачом, обнаружил другую стадию развития плазмодия в кишечнике малярийного комара. Только тогда стала понятна сложная связь между паразитом, комаром и человеком. И еще стало понятно, что повлиять на развитие паразита можно на разных стадиях его развития.



Жизненный цикл малярийного плазмодия. Мерозоиты периодически (каждые 48 или 72 часа) разрушают хозяйские эритроциты и выходят в кровь, что вызывает лихорадку.

Таким образом, существует несколько вариантов уничтожения паразита, например, на стадии мерозоида в печени или кровотоке. Другой возможный план действий — устранение переносчика, то есть комара. Этот способ предусматривает предотвращение укусов, уничтожение взрослых особей и предотвращение размножения комаров. Предотвратить укусы комаров довольно сложно. Там, где нет нормальных условий для жизни, нет смысла говорить о противомоскитных сетках на окнах. Нельзя также устранить все без исключения водоемы со стоячей водой. В определенной степени может помочь нанесение на поверхность воды тонкой масляной пленки, которая лишает личинки комаров кислорода. Однако лучший способ борьбы с комарами, безусловно, заключается в применении инсектицидов.

Сначала лучшим средством для борьбы с комарами считали ДДТ, который препятствует физиологическим процессам, специфическим для нервной системы насекомых. По этой причине ДДТ не является токсичным для других животных (в тех концентрациях, в которых он используются в качестве инсектицида), но смертелен для насекомых. Летальная доза для человека составляет тридцать граммов. Это достаточно много. О случаях гибели людей от ДДТ неизвестно.



Молекула ДДТ

Благодаря целому ряду факторов, в числе которых совершенствование системы здравоохранения, улучшение качества жилищных условий, сокращение численности сельского населения, проведение ирригационных мероприятий и широкая доступность противомаларийных

препаратов, в начале XX века в Западной Европе и в Северной Африке заболеваемость малярией резко сократилась. Применение ДДТ стало последним этапом в ликвидации малярии в этих районах. В 1955 году Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) начала проводить активные мероприятия по применению ДДТ в других частях света.

В момент начала мероприятий по распылению ДДТ в малярийных районах на Земле жило около 1,8 миллиарда человек. К 1969 году опасность заражения малярией примерно для 40 % из них была устранена. Некоторые страны достигли феноменальных результатов: так, в Греции в 1947 году было зарегистрировано два миллиона случаев заболевания, а в 1972 году — всего семь. ДДТ можно смело назвать молекулой, которая в наибольшей степени способствовала росту экономического благосостояния Греции во второй половине XX века. В Индии до начала применения ДДТ в 1953 году ежегодное число случаев малярии оценивалось в семьдесят пять миллионов, а к 1968 году оно сократилось до трехсот тысяч. И подобные результаты были достигнуты во всем мире. Нет ничего удивительного в том, что ДДТ считали чудодейственной молекулой. В 1975 году ВОЗ объявила Европу свободной от малярии.

ДДТ является инсектицидом длительного действия, поэтому применять его нужно было всего два раза в год, или даже один раз в год — там, где малярия являлась сезонным заболеванием. ДДТ наносили на внутренние стены жилых помещений, где самки малярийных комаров ждут ночи. Препарат оставался в том месте, куда его наносили, и, по-видимому, практически не попадал в пищевую цепь. Вещество это было недорогим и, как казалось тогда, нетоксичным для других организмов. Способность ДДТ накапливаться в тканях животных была обнаружена позднее. И только тогда стала понятна вся опасность чрезмерного применения инсектицидов,

приводящего к нарушению экологического равновесия и новым неожиданным проблемам.

Хотя сначала казалось, что крестовый поход ВОЗ против малярии ведет к полному избавлению от этой болезни, по целому ряду причин достичь этой цели оказалось труднее, чем предполагалось. Среди этих причин — появление устойчивых к действию ДДТ комаров, общий рост человеческой популяции, изменение экологической ситуации и уменьшение числа видов животных, питающихся комарами и их личинками, войны, природные катаклизмы, проблемы системы здравоохранения, а также появление штаммов плазмодия, устойчивых к действию противомаларийных препаратов. В начале 70-х годов ВОЗ уже не ставила перед собой задачу искоренения малярии, а просто пыталась держать ее распространение под контролем.

Если понятие “мода” применимо к молекулам, то можно сказать, что в развитых странах ДДТ полностью вышел из моды. Теперь даже название этой молекулы звучит зловеще. Применение этого инсектицида во многих странах запрещено, но не стоит забывать, что он спас около пятидесяти миллионов человеческих жизней. Угрозы смерти от малярии в большинстве развитых стран мира уже нет (в значительной степени благодаря ДДТ), чего, к сожалению, нельзя сказать о странах, расположенных в малярийных регионах.

Гемоглобин: природная защита

Люди, живущие в районах широкого распространения малярии, обычно не в состоянии покупать инсектициды для уничтожения комаров или синтетические аналоги хинина, которыми запасаются западные туристы. Однако сама

природа изобрела для этих людей определенную форму защиты. Не менее четверти жителей стран Африки к югу от Сахары имеют определенный вариант гена, который предрасполагает к развитию крайне неприятного заболевания, называемого серповидно-клеточной анемией. Если оба родителя несут этот вариант гена, их ребенок будет болен с вероятностью 25 % (у него будут две копии этого варианта гена), с вероятностью 50 % у него будет одна копия такого варианта гена (он будет носителем гена серповидно-клеточной анемии) и с вероятностью 25 % он будет здоров (у него не будет ни одной копии этого варианта гена).

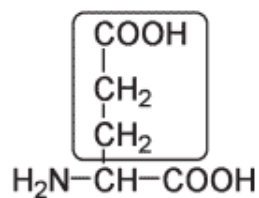
Красные кровяные клетки (эритроциты) здорового человека имеют округлую форму и достаточно упругие, что позволяет им проникать в капилляры человеческого тела. Однако у больных серповидно-клеточной анемией около половины всех эритроцитов жесткие и вытянутые — имеют форму серпа или полумесяца. Такие клетки с трудом проходят через капилляры, блокируют их и оставляют ткани и жизненно важные органы без питания и кислорода. Это вызывает сильную боль и может привести к окончательной потере функциональности органа. В организме серповидные клетки уничтожаются быстрее, чем нормальные, в результате чего происходит общее снижение количества эритроцитов, что и является причиной анемии.

До недавнего времени больные серповидно-клеточной анемией умирали в детстве в результате нарушения работы сердца, печени и почек, различных инфекций и инсульта. Сегодня эта болезнь по-прежнему неизлечима, но врачи научились контролировать прогрессирование болезни, так что больные живут дольше и меньше страдают. У людей с единственной копией гена серповидно-клеточной анемии в крови могут появляться серповидные эритроциты, но обычно их количество невелико, так что они не мешают нормальной циркуляции крови.

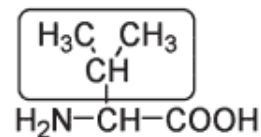
Интересно, что носители гена серповидно-клеточной анемии в виде “компенсации” получили от природы определенную степень защищенности от малярии. В ходе эволюции ген серповидно-клеточной анемии стал преимуществом для людей, живущих в областях распространения малярии. Тот, кто унаследовал ген серповидно-клеточной анемии от обоих родителей, умирал в раннем возрасте. Тот, кто такого гена не унаследовал ни от одного из родителей, с большой вероятностью погибал от малярии, причем также в детском возрасте. Однако тот, кто получал этот ген в наследство лишь от одного из родителей, был защищен от малярии и не был болен серповидно-клеточной анемией, так что мог дожить до репродуктивного возраста. Поэтому носительство гена серповидно-клеточной анемии не только сохранялось в популяции, но его частота увеличивалась. В тех местах, где малярии не было, этот наследственный признак не давал преимущества и исчезал. Тот факт, что американские индейцы не имеют аномального гемоглобина, доказывает, что до Колумба малярии на американском континенте не было.

Красный цвет эритроцитов объясняется наличием в них молекул гемоглобина, функция которого заключается в переносе кислорода к органам и тканям. За появление такого опасного заболевания, каким является серповидно-клеточная анемия, отвечает совсем незначительное изменение в структуре гемоглобина. Гемоглобин — это белок. Как и белок шелка, он представляет собой последовательность аминокислотных звеньев. Однако в отличие от белка шелка, состоящего из тысяч звеньев, гемоглобин состоит из двух наборов попарно идентичных последовательностей строго определенного размера (так называемые б— и в-цепи). Эти четыре последовательности свернуты соответствующим образом вокруг четырех железосодержащих небелковых структур, ответственных за связывание кислорода. У людей с серповидно-клеточной анемией имеет место единственная аминокислотная замена

в в-цепях гемоглобина: в норме в шестой позиции в в-цепи стоит глутаминовая кислота, а у больных серповидно-клеточной анемией — аминокислота валин.



Глутаминовая кислота



Валин

Различие между боковыми цепями валина и глутаминовой кислоты (обведены)

Бета-цепи гемоглобина состоят из 146 аминокислот, б-цепи — из 141 аминокислоты. Таким образом, у больного человека происходит замена всего одной аминокислоты из 287, то есть различие составляет лишь одну треть процента всего аминокислотного состава. И при этом происходят серьезные изменения. Если же мы учтем, что замена касается только боковых групп аминокислот, доля измененной последовательности белка окажется еще меньше — около десятой доли процента.

Однако именно такое, казалось бы, незначительное изменение структуры белка объясняет симптомы серповидноклеточной анемии. В боковой группе глутаминовой кислоты имеется кислотная группа COOH, которой нет в боковой группе валина. Без этой COOH-группы на шестом аминокислотном остатке в в-цепи деоксигенированный гемоглобин оказывается гораздо менее растворимым. Внутри эритроцитов он выпадает в осадок, что и приводит к изменению формы и эластичности этих клеток. Растворимость оксигенированного гемоглобина изменяется мало, таким образом, образование серповидных клеток сильнее происходит там, где больше деоксигенированного гемоглобина.

Когда серповидные клетки закупоривают капилляры, окружающие ткани начинают испытывать недостаток кислорода. В результате оксигенированный гемоглобин превращается в деоксигенированную форму и образование серповидных эритроцитов усиливается. Получается замкнутый круг, который приводит к кризу. Вот почему у носителей всего одной копии гена серповидно-клеточной анемии также могут происходить кризы: хотя в обычном состоянии в их крови содержится не более 1 % серповидных эритроцитов, половина молекул гемоглобина может переходить в аномальную форму. Такое может случиться в условиях низкого содержания кислорода при разгерметизации самолета или при активной физической нагрузке высоко в горах. В таких условиях в эритроцитах носителей гена серповидно-клеточной анемии начинается осаждение деоксигенированного гемоглобина.

На сегодняшний день у человека обнаружено не менее ста пятидесяти вариантов гемоглобина с разной химической структурой. Некоторые из них несовместимы с жизнью или вызывают серьезные заболевания, но большинство, по-видимому, не влияют на здоровье. Частичную защиту от малярии имеют также обладатели гемоглобина, вызывающего другие формы анемии, например, б-талассемию, распространенную среди жителей Юго-Восточной Азии, или в-талассемию, чаще встречающуюся у жителей Средиземноморья (в основном у итальянцев и греков), а также у жителей Ближнего и Среднего Востока, Индии и некоторых стран Африки. Вероятно, пять человек из тысячи имеют те или иные вариации структуры гемоглобина, но большинство из этих людей никогда об этом не узнают.

В возникновении серповидно-клеточной анемии играет роль не только различие в структуре боковых групп глутаминовой кислоты и валина, но и то место в аминокислотной последовательности в-цепи, где происходит эта замена. Мы не знаем, будет ли замена

глутаминовой кислоты на валин играть такую же роль, если произойдет в другом участке цепи. Кроме того, нам до конца неизвестно, почему такая замена обеспечивает защиту от малярии. Понятно только, что наличие валина в шестом положении в-цепи гемоглобина каким-то образом мешает жизненному циклу плазмодия.

Три молекулы, помогающие человеку в борьбе с малярией, не имеют между собой ничего общего, но каждая из них по-своему оказала влияние на ход истории. Алкалоиды из коры хинного дерева служили людям на протяжении долгого времени, но принесли мало материальной пользы исконным жителям восточных склонов Анд, где изначально произрастало хинное дерево. Прибыль от производства и продажи хинина получили чужаки, которые использовали этот уникальный продукт малоразвитых стран в своих интересах. Противомаларийные свойства хинина позволили европейцам превратить многие страны в свои колонии. Хинин, как и многие другие природные молекулы, послужил в качестве молекулярной модели для тех ученых, которые пытались воспроизвести или усилить его действие путем внесения изменений в исходную структуру.

Расширение Британской империи и других европейских колониальных держав в XIX веке было связано с молекулой хинина, но полное уничтожение малярии в Европе и Северной Америке в XX веке стало возможным только благодаря инсектицидным свойствам ДДТ. Это искусственное органическое вещество, не имеющее аналогов в природе. Создание таких веществ всегда сопряжено с определенным риском, поскольку мы не можем заранее предвидеть все возможные плюсы и минусы, связанные с их применением. Да и кто из нас способен отказаться от многочисленных новых материалов, которые так сильно изменили нашу жизнь: от антибиотиков и антисептиков, пластмасс и полимеров, тканей и

ароматизаторов, анестетиков и вкусовых добавок, красителей и хладагентов?

Небольшое изменение структуры гемоглобина, являющееся причиной серповидно-клеточной анемии, отразилось на жизни населения трех континентов. Нечувствительность к малярии стала одним из ключевых факторов, способствовавших использованию труда африканских рабов в XVII веке. Подавляющее большинство рабов, попадавших в Новый Свет, происходило из малярийных районов Африки, где ген серповидно-клеточной анемии встречается наиболее часто. Рабовладельцы и работоторговцы быстро оценили эволюционное преимущество замены глутаминовой кислоты на валин в шестой позиции в цепи гемоглобина. Ясное дело, они не имели ни малейшего представления о химической причине нечувствительности рабов к малярии. Зато они очень быстро поняли, что большинство невольников способны переносить лихорадку тропического климата, благоприятного для выращивания хлопка и сахарного тростника, тогда как американские аборигены, собранные из разных частей американского континента, неминуемо заболели. Так одна аминокислотная замена приговорила к рабству многие поколения африканцев.

Если бы африканские рабы и их потомки болели малярией, рабство в Новом Свете не расцвело бы пышным цветом. Прибыль, полученная на сахарных плантациях Нового Света, не способствовала бы экономическому подъему Европы. Таких плантаций вообще могло не быть. Хлопок не стал бы основной сельскохозяйственной культурой юга Соединенных Штатов, Промышленная революция в Великобритании могла задержаться или пойти в другом направлении, и Гражданской войны в США могло не случиться. Если бы не это крохотное изменение в структуре гемоглобина, ход событий второй половины последнего тысячелетия, возможно, был бы совсем иным.

Три разные молекулы — хинин, ДДТ и гемоглобин — связаны между собой через одну из самых страшных болезней. Кроме того, они являются типичными представителями тех групп молекул, о которых мы говорили в книге. Хинин — природное вещество растительного происхождения, которое оказало серьезное влияние на развитие цивилизации. Гемоглобин — тоже природная молекула, только животного происхождения. Кроме того, гемоглобин относится к полимерным молекулам, а полимеры, как мы видели, ответственны за важнейшие перемены в жизни человека. А на примере ДДТ хорошо видна дилемма, часто возникающая при использовании неприродных синтетических соединений. Трудно сказать, лучше или хуже был бы мир без синтетических веществ, которые появились на свет благодаря гению создавших их ученых.

Послесловие

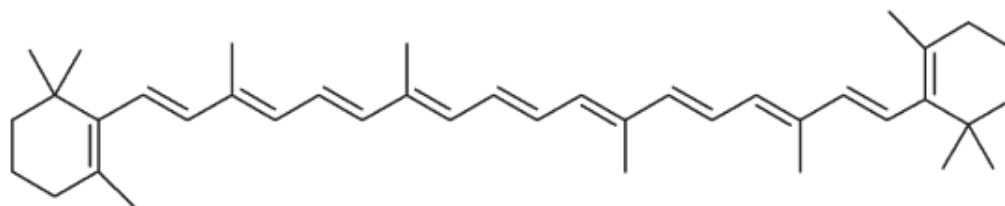
Исторические события почти всегда имеют не одну, а несколько причин, так что было бы слишком большим упрощением объяснять все перечисленные в этой книге события исключительно структурой химических молекул. Но не будет преувеличением сказать, что структура химических веществ сыграла важную (и часто непризнанную) роль в развитии цивилизации. Когда химик определяет структуру ранее неизвестного природного вещества или синтезирует новую молекулу, влияние небольшого изменения структуры (перемещение двойной связи, замена атома кислорода на другой атом, замена боковой группы) часто кажется малозначащей. И только оглянувшись в прошлое, мы можем оценить силу того влияния, которое оказала эта небольшая замена.

Возможно, поначалу представленные в этой книге химические формулы казались вам сложными и ненужными. Надеемся, что постепенно они перестали быть для вас загадкой, и вы стали понимать, что строение молекул подчиняется определенным правилам. Но даже в рамках этих правил существует бесконечное разнообразие возможных химических структур.

Соединения, которые мы выбрали для иллюстрации важных и интересных событий в истории человечества, можно разделить на две группы. К первой группе относятся вещества природного происхождения, обладающие какими-либо ценными для людей свойствами. Потребность в этих веществах была причиной многих человеческих поступков в древности. В последние полтора столетия более важную роль стали играть вещества второй группы. Это синтетические вещества, созданные в лабораториях или на производстве. Некоторые из них, такие как индиго,

являются абсолютными копиями природных веществ, а другие, такие как аспирин, представляют собой производные природных веществ. Однако среди них также есть вещества, которые являются совершенно новыми и не имеют аналогов в природе (например, ХФУ).

К этим двум группам можно добавить еще одну: молекулы, которые могут оказать огромное, но непредсказуемое влияние на развитие цивилизации в будущем. Сюда относятся вещества, созданные природой, но по заказу и под руководством человека. Генетическая инженерия (или биотехнология — неважно, каким термином назвать тот искусственный процесс, в результате которого в живой организм встраивается новый генетический материал) позволяет получить вещества, которых в природе никогда не существовало. Например, “золотой рис” — это генно-инженерный штамм риса, продуцирующий *в*-каротин (желто-оранжевый пигмент, которого много в моркови и в других желтых овощах и фруктах, а также в темно-зеленых листовых овощах)[27].



в-каротин

В организме человека *в*-каротин необходим для синтеза витамина А. Однако в рационе миллионов людей во всем мире, и особенно в Азии, где едят много риса, *в*-каротина недостаточно. Дефицит витамина А приводит к заболеваниям, которые могут закончиться слепотой и даже смертью. В рисе практически нет *в*-каротина, так что его искусственное добавление в зерно может иметь

существенное значение для улучшения здоровья людей, для которых рис является основной пищей.

Однако у генетической инженерии есть и обратная сторона. Хотя в-каротин встречается в природе во многих растениях, критики биотехнологии задаются вопросом: насколько безопасно встраивать эту молекулу в растения, в которых его никогда не было? Может ли эта молекула оказать негативное влияние на другие вещества, которые есть в этом растении? Не может ли она стать причиной аллергических реакций у некоторых людей? Каковы долгосрочные последствия от подобного вмешательства в природу? Кроме того, высказываются опасения по поводу того, что биотехнологическими исследованиями зачастую движет погоня за прибылью, а результатом подобных исследований может стать сокращение разнообразия сельскохозяйственных культур и глобализация сельского хозяйства. В этой связи нам следует быть чрезвычайно осторожными и осмотрительными, несмотря на все кажущиеся очевидные преимущества изменения природы в нужном человеку направлении. Как мы видели в случае ХФУ и ДДТ, многие химические соединения могут быть одновременно и полезными, и вредными, и вначале не всегда понятно, какой стороной обернется применение вновь созданного вещества. Вполне возможно, что люди создадут новые сложные химические молекулы, которые позволят выращивать лучшие сорта растений, избавиться от пестицидов и устранить болезни. Но может случиться так, что подобные манипуляции вызовут новые и совершенно неожиданные проблемы, которые будут угрожать существованию жизни на Земле.

Возможно, в будущем люди оглянутся назад и попытаются ответить на вопрос о том, какие же химические молекулы наиболее серьезным образом повлияли на нашу цивилизацию в XXI веке. Что они выберут? Природные гербициды, встроенные в генетически измененные сельскохозяйственные культуры и уничтожившие

множество других растений? Или лекарства, поддерживающие наше физическое и психическое здоровье? Или, может быть, новые нелегальные психотропные препараты, с которыми связана террористическая деятельность и организованная преступность? Или токсичные молекулы, еще сильнее отравившие окружающую среду? Или вещества, открывающие доступ к новым и еще более эффективным источникам энергии? Или антибиотики, неограниченное применение которых привело к возникновению новых резистентных штаммов микроорганизмов?

Колумб не мог предвидеть последствий поисков пиперина. Магеллан не мог знать, к чему приведет его охота за изоэвгенолом. Шенбейн, несомненно, был бы крайне удивлен, если бы узнал, что полученная им из фартука супруги нитроцеллюлоза положила начало производству тканей и взрывчатых веществ. Перкин не мог предугадать, что его эксперимент приведет к производству не только красок, но также антибиотиков и других фармацевтических препаратов. Маркер, Нобель, Шардонне, Карозерс, Листер, Бакеланд, Гудьир, Хофман, Леблан, братья Солвей, Харрисон, Мидгли и многие другие, о ком мы рассказали, не представляли себе исторического значения своих открытий. Неплохая компания! Выходит, мы с вами не одиноки в своих колебаниях в выборе той самой молекулы, о которой наши потомки смогут сказать: “Это она изменила жизнь на нашей планете”.

Благодарности

Эта книга не появилась бы на свет без поддержки наших родных, друзей и коллег, и мы хотим выразить благодарность всем им: мы признательны за все замечания и комментарии, включая те, которые не смогли учесть.

Наверное, профессор Кон Камби из Университета Окленда в Новой Зеландии не думал, что, выйдя на пенсию, продолжит заниматься проверкой структурных диаграмм и химических формул. Мы благодарны ему за то, что он согласился это сделать, за его острый глаз и горячую поддержку нашей затеи. Если в тексте и остались ошибки, то исключительно по нашей вине.

Мы благодарим нашего агента Джейн Дистел (“Джейн Дистел литерари менеджмент”) за то, что она сочла интересными для других людей наши исследования связи между химическими структурами и историческими событиями.

Венди Хабберт, редактор из издательства “Тарчер/Патнэм”, сказала, что узнала много нового (о химии) в процессе редактирования нашей рукописи, но мы думаем, что сами узнали от нее гораздо больше. Благодаря ее требовательности материал предстал перед читателем не в виде набора разрозненных фактов, а как цельное повествование.

Наконец, мы восторгаемся любопытством и талантом ученых и естествоиспытателей, которые трудились до нас. Без их вклада в науку мы никогда не смогли бы узнать и полюбить эту увлекательнейшую область знания — химию.

Избранная литература

Allen, Charlotte *The Scholars and the Goddess* // Atlantic Monthly. January 2001.

Arlin, Marian *The Science of Nutrition*. New York: Macmillan, 1977.

Asbell, Bernard *The Pill: A Biography of the Drug that Changed the World*. New York: Random House, 1995.

Aspin, Chris *The Cotton Industry*. Series 63. Aylesbury: Shire Publications, 1995.

Atkins, P. W. *Molecules*. Scientific American Library series, no. 21. New York: Scientific American Library, 1987.

Balick, Michael J., and Paul Alan Cox *Plants, People, and Culture: The Science of Ethnobotany*. Scientific American Library series, no. 60. New York: Scientific American Library, 1997.

Ball, Philip *What a Tonic* // Chemistry in Britain (October 2001): 26-29.

Bangs, Richard, and Christian Kallen *Islands of Fire, Islands of Spice: Exploring the Wild Places of Indonesia*. San Francisco: Sierra Club Books, 1988.

Brown, G. I. *The Big Bang: A History of Explosives*. Gloucestershire: Sutton Publications, 1998.

Brown, Kathryn *Scary Spice* // New Scientist (December 23-30, 2000): 53.

Brown, William H., and Christopher s. Foote *Organic Chemistry*. Orlando, Fla.: Harcourt Brace, 1998.

Bruce, Ginny *Indonesia: A Travel Survival Kit*. Australia: Lonely Planet Publications, 1986.

Bruice, Paula Yurkanis *Organic Chemistry*. Englewood Cliffs, N. J.: Prentice-Hall, 1998.

Cagin, S., and P. Day *Between Earth and Sky: How CFCs Changed our World and Endangered the Ozone Layer*. New York: Pantheon Books, 1993.

Campbell, Neil A. *Biology*. Menlo Park, Calif.: Benjamin/Cummings, 1987.

Carey, Francis A. *Organic Chemistry*. New York: McGraw-Hill, 2000.

Caton, Donald *What a Blessing She Had Chloroform: The Medical and Social Responses to the Pain of Childbirth from 1800 to the Present*. New Haven: Yale University Press, 1999.

Chang, Raymond *Chemistry*. New York: McGraw-Hill, 1998.

Chester, Ellen *Woman of Valor: Margaret Sanger and the Birth Control Movement in America*. New York: Simon and Schuster, 1992.

Clow, A., and N. L. Clow *The Chemical Revolution: A Contribution to Social Technology*. London: Batchworth Press, 1952.

Collier, Richard *The River That God Forgot: The Story of the Amazon Rubber Boom*. New York: E. P. Dutton, 1968.

Coon, Nelson *The Dictionary of Useful Plants*. Emmaus, Pa.: Rodale Press, 1974.

Cooper, R. C., and R. C. Cambie *New Zealand's Economic Native Plants*. Auckland: Oxford University Press, 1991.

Davidson, Basil *Black Mother: The Years of the African Slave Trade*. Boston: Little, Brown, 1961.

Davis, Lee N. *The Corporate Alchemists: The Power and Problems of the Chemical Industry*. London: Temple-Smith, 1984.

Davis, M. B., J. Austin, and D. A. Partridge *Vitamin C: Its Chemistry and Biochemistry*. London: Royal Society of Chemistry, 1991.

De Bono, Edward, ed. *Eureka: An Illustrated History of Inventions from the Wheel to the Computer*. New York: Holt, Rinehart, and Winston, 1974.

Delderfield, R. F. *The Retreat from Moscow*. London: Hodder and Stoughton, 1967.

Djerassi, C. *The Pill, Pygmy Chimps and Degas' Horse: The Autobiography of Carl Djerassi*. New York: Harper and Row, 1972.

DuPuy, R. E., and T. N. DuPuy *The Encyclopedia of Military History from 3500 B. C. to the Present*. Rev. ed. New York: Harper and Row, 1977.

Ege, Seyhan *Organic Chemistry: Structure and Reactivity*. Lexington, Mass.: D. C. Heath, 1994.

Ellis, Perry *Overview of Sweeteners* // *Journal of Chemical Education* 72, no. 8 (August 1995): 671-675.

Emsley, John *Molecules at an Exhibition: Portraits of Intriguing Materials in Everyday Life*. New York: Oxford University Press, 1998.

Fairholt, F. W. *Tobacco: Its History and Associations*. Detroit: Singing Tree Press, 1968.

Feltwell, John *The Story of Silk*. New York: St. Martin's Press, 1990.

Fenichel, S. *Plastic: The Making of a Synthetic Century*. New York: HarperCollins, 1996.

Fessenden, Ralph J., and Joan S. Fessenden *Organic Chemistry*. Monterey, Calif.: Brooks/Cole, 1986.

Fieser, Louis F., and Mary Fieser *Advanced Organic Chemistry*. New York: Reinhold, 1961.

Finniston, m., ed. *Oxford Illustrated Encyclopedia of Invention and Technology*. Oxford: Oxford University Press, 1992.

Fisher, Carolyn *Spices of Life // Chemistry in Britain* (January 2002).

Fox, Marye Anne, and James K. Whitesell *Organic Chemistry*. Sudbury: Jones and Bartlett, 1997.

Frankforter, A. Daniel *The Medieval Millennium: An Introduction*. Englewood Cliffs, N. J.: Prentice-Hall, 1998.

Garfield, Simon *Mauve: How One Man Invented a Colour that Changed the World*. London: Faber and Faber, 2000.

Gilbert, Richard *Caffeine, the Most Popular Stimulant: Encyclopedia of Psychoactive Drugs*. London: Burke, 1988.

Goodman, Sandra *Vitamin C: The Master Nutrient*. New Canaan, Conn.: Keats, 1991.

Gottfried, Robert S. *The Black Death: Natural and Human Disaster in Medieval Europe*. New York: Macmillan, 1983.

Harris, Nathaniel *History of Ancient Greece*. London: Hamlyn, 2000.

Heiser, Charles B., Jr. *The Fascinating World of the Nightshades: Tobacco, Mandrake, Potato, Tomato, Pepper, Eggplant, etc.* New York: Dover, 1987.

Herold, J. Christopher *The Horizon Book of the Age of Napoleon*. New York: Bonanza Books, 1983.

Hildebrand, J. H., and R. E. Powell *Reference Book of Inorganic Chemistry*. New York: Macmillan, 1957.

Hill, Frances *A Delusion of Satan: The Full Story of the Salem Witch Trials*. London: Hamish Hamilton, 1995.

Hough, Richard *Captain James Cook: A Biography*. New York: W. W. Norton, 1994.

Huntford, Roland *Scott and Amundsen (The Last Place on Earth)*. London: Hodder and Stoughton, 1979.

Inglis, Brian *The Opium Wars*. New York: Hodder and Stoughton, 1976.

Jones, Maitland, Jr. *Organic Chemistry*. New York: W. W. Norton, 1997.

Kauffman, George B. *Historically Significant Coordination Compounds. 1. Alizarin dye* // Chem 13 News (May 1988).

Kauffman, George B., and Raymond B. Seymour *Elastomers. 1. Natural Rubber* // Journal of Chemical Education 67, no. 5 (May 1990): 422-425.

Kaufman, Peter B. *Natural Products from Plants*. Boca Raton, Fla.: CRC Press, 1999.

Kolander, Cheryl *A Silk Worker's Notebook*. Colo.: Interweave Press, 1985.

Kotz, John C., and Paul Treichel, Jr. *Chemistry and Chemical Reactivity*. Orlando, Fla.: Harcourt Brace College, 1999.

Kurlansky, Mark *Salt: A World History*. Toronto: Alfred A. Knopf Canada, 2002.

Lanman, Jonathan T. *Glimpses of History from Old Maps: A Collector's View*. Tring, Eng.: Map Collector, 1989.

Latimer, Dean, and Jeff Goldberg *Flowers in the Blood: The Story of Opium*. New York: Franklin Watts, 1981.

Lehninger, Albert L. *Biochemistry: The Molecular Basis of Cell Structure and Function*. New York: Worth, 1975.

Lewis, Richard J. *Hazardous Chemicals Desk Reference*. New York: Van Nostrand Reinhold, 1993.

Loudon, G. Marc *Organic Chemistry*. Menlo Park, Calif.: Benjamin/Cummings, 1988.

MacDonald, Gayle *Mauve with the Times* // Toronto Globe and Mail, April 28, 2001.

Magner, Lois N. *A History of Life Sciences*. New York: Marcel Dekker, 1979.

Manchester, William *A World Lit only by Fire: The Medieval Mind and the Renaissance: Portrait of an Age*. Boston: Little, Brown, 1992.

Mann, John *Murder, Magic and Medicine*. Oxford: Oxford University Press, 1992.

McGee, Harold *On Food and Cooking: The Science and Lore of the Kitchen*. New York: Charles Scribner's Sons, 1984.

McKenna, Terence *Food of the Gods*. New York: Bantam Books, 1992.

McLaren, Angus *A History of Conception from Antiquity to the Present Day*. Oxford: Basil Blackwell, 1990.

McMurry, John *Organic Chemistry*. Monterey, Calif.: Brooks/Cole, 1984.

Meth-Cohn, Otto, and Anthony S. Travis *The Mauveine Mystery* // *Chemistry in Britain* (July 1995): 547-549.

Miekle, Jeffrey L. *American Plastic: A Cultural History*. New Brunswick, N. J.: Rutgers University Press, 1995.

Milton, Giles *Nathaniel's Nutmeg*. New York: Farrar, Straus and Giroux, 1999.

Mintz, Sidney W. *Sweetness and Power: The Place of Sugar in Modern History*. New York: Viking Penguin, 1985.

Multhauf, R. P. *Neptune's Gift: A History of Common Salt*. Baltimore, Md.: Johns Hopkins University Press, 1978.

Nikiforuk, Andrew *The Fourth Horseman: A Short History of Epidemics, Plagues, Famine and other Scourges*. Toronto: Penguin Books Canada, 1992.

Noller, Carl R. *Chemistry of Organic Compounds*. Philadelphia: W. B. Saunders, 1966.

Orton, James m., and Otto W. Neuhaus *Human Biochemistry*. St. Louis: C. V. Mosby, 1975.

Pakenham, Thomas *The Scramble for Africa: 1876-1912*. London: Weidenfeld and Nicolson, 1991.

Pauling, Linus *Vitamin C, the Common Cold and the Flu*. San Francisco: W. H. Freeman, 1976.

Pendergrast, Mark *Uncommon Grounds: The History of Coffee and how It Transformed the World*. New York: Basic Books, 1999.

Peterson, William *Population*. New York: Macmillan, 1975.

Radel, Stanley R., and Marjorie H. Navidi *Chemistry*. St. Paul, Minn.: West, 1990.

Rayner-Canham, G., P. Fisher, P. Le Couteur, and R. Raap *Chemistry: A Second Course*. Reading, Mass.: Addison-Wesley, 1989.

Robbins, Russell Hope *The Encyclopedia of Witchcraft and Demonology*. New York: Crown, 1959.

Roberts, J. M. *The Pelican History of the World*. Middlesex: Penguin Books, 1980.

Rodd, E. H. *Chemistry of Carbon Compounds*. 5 vols. Amsterdam: Elsevier, 1960.

Rosenblum, Mort *Olives: The Life and Lore of a Noble Fruit*. New York: North Point Press, 1996.

Rudgley, Richard *Essential Substances: A Cultural History of Intoxicants in Society*. New York: Kodansha International, 1994.

Russell, C. A., ed. *Chemistry, Society and the Environment: A New History of the British Chemical Industry*. Cambridge: Royal Society of Chemistry.

Savage, Candace *Witch: The Wild Ride from Wicked to Wicca*. Vancouver, B. C.: Douglas and McIntyre, 2000.

Schivelbusch, Wolfgang *Tastes of Paradise: A Social History of Spices, Stimulants, and Intoxicants*. Translated by David Jacobson. New York: Random House, 1980.

Schmidt, Julius. Rev. and ed. by Neil Campbell. *Organic Chemistry*. London: Oliver and Boyd, 1955.

Seymour, R. B., ed. *History of Polymer Science and Technology*. New York: Marcel Dekker, 1982.

Snyder, Carl H. *The Extraordinary Chemistry of Ordinary Things*. New York: John Wiley and Sons, 1992.

Sohlman, Ragnar, and Henrik Schuck *Nobel, Dynamite and Peace*. New York: Cosmopolitan, 1929.

Solomons, Graham, and Craig Fryhle *Organic Chemistry*. New York: John Wiley and Sons, 2000.

Stamp, L. Dudley *The Geography of Life and Death*. Ithaca, N. Y.: Cornell University Press, 1964.

Stine, W. R. *Chemistry for the Consumer*. Boston: Allyn and Bacon, 1979.

Strecher, Paul G. *The Merck Index: An Encyclopedia of Chemicals and Drugs*. Rahway, N. J.: Merck, 1968.

Streitwieser, Andrew, Jr., and Clayton H. Heathcock *Introduction to Organic Chemistry*. New York: Macmillan, 1981.

Styer, Lubert *Biochemistry*. San Francisco: W. H. Freeman, 1988.

Summers, Montague *The History of Witchcraft and Demonology*. Castle Books, 1992.

Tannahill, Reay *Food in History*. New York: Stein and Day, 1973.

Thomlinson, Ralph *Population Dynamics: Causes and Consequences of World Demographic Changes*. New York: Random House, 1976.

Time-Life Books, ed. *Witches and Witchcraft: Mysteries of the Unknown*. Virginia: Time-Life Books, 1990.

Travis, A. S. *The Rainbow Makers: The Origins of the Synthetic Dyestuffs Industry in Western Europe*. London and Toronto: Associated University Presses, 1993.

Visser, Margaret *Much Depends on Dinner: The Extraordinary History and Mythology, Allure and Obsessions. Perils and Taboos*

of an Ordinary Meal. Toronto: McClelland and Stewart, 1986.

Vollhardt, Peter C., and Neil E. Schore *Organic Chemistry: Structure and Function*. New York: W. H. Freeman, 1999.

Watts, Geoff *Twelve Scurvy Men* // *New Scientist* (February 24, 2001): 46–47.

Watts, Sheldon *Epidemics and History: Disease, Power and Imperialism*. Wiltshire: Redwood Books, 1997.

Webb, Michael *Alfred Nobel: Inventor of Dynamite*. Mississauga, Canada: Copp Clark Pitman, 1991.

Weinburg, B. A., and B. K. Bealer *The World of Caffeine: The Science and Culture of the World's Most Popular Drug*. New York: Routledge, 2001.

Wright, James W. *Ecocide and Population*. New York: St. Martin's Press, 1972.

Wright, Lawrence *Clean and Decent: The Fascinating History of the Bathroom and the Water Closet*. Cornwall: T. J. Press (Padstow), 1984.

[1] По-русски такие продукты чаще называют натуральными, а по-английски слова “натуральный” и “органический” в этом смысле действительно являются синонимами. — *Здесь и далее — примечания переводчика.*

[2] Рутбир (корневое пиво) — популярный в Северной Америке газированный напиток из корней или коры сассафраса и некоторых других растений.

[3] Тамаринд (индийский финик) — вечнозеленое тропическое растение из семейства бобовых со съедобными плодами.

[4] Неведомая южная земля (лат. *Terra Australis Incognita*) — земля вокруг Южного полюса, которую с глубокой древности изображали на картах. Соответствует территории Антарктиды. В 1772 году Джеймс Кук пересек Южный полярный круг и почти достиг Антарктиды.

[5] Северо-Западный проход — морской путь через Северный Ледовитый океан вдоль северного берега Северной Америки. Соединяет Атлантический и Тихий океаны. Впервые полностью пройден Амундсеном в 1903–1906 годах.

[6] Высшая награда Королевского общества. Присуждается за “выдающиеся достижения в какой-либо области науки”. Названа в честь ее учредителя сэра Годфри Копли.

[7] Константин Фальберг (1850–1910) — немецкий химик русского происхождения.

[8] Речь идет о полковнике артиллерии Генри Уильяме Гайме. Написанная им книга о происхождении огнестрельного оружия вышла в свет в 1915 году. Однако далеко не все историки согласны с тем, что фрагмент текста Бэкона, который он расшифровал, описывал формулу пороха.

[9] Знаменитый эпизод Крымской войны (1853–1856). Во время Балаклавского сражения 25 октября 1854 года элитарное подразделение английской армии, следуя ошибочному приказу, предприняло лобовую атаку русских укреплений и понесло большие потери.

[10] В английском языке *rubber* означает и резину (материал), и ластик (изделие из резины). Слово “резина” в русском языке, скорее всего, происходит от французского слова *resine* (смола), а латинский корень *resina* восходит к греческим корням.

[11] Битва за Аламо — самый известный эпизод Войны за независимость Техаса от Мексики (1835–1836).

[12] Техническое название карбоната калия K_2CO_3 .

[13] Исчезновение скарлатины не связано с вакцинацией, поскольку прививки от нее нет до сих пор.

[14] Считается, что первым ацетилсалициловую кислоту в 1853 году синтезировал эльзасский химик Шарль Фредерик Жерар (1816–1856). После него это вещество разными путями синтезировали и другие ученые.

[15] Структуру пенициллина (а также структуру витамина B12) установила исследовательская группа из Оксфорда, которой руководила Дороти Ходжкин. За свои исследования Ходжкин в 1964 году была удостоена Нобелевской премии по химии.

[16] С 1965 года — Рокфеллеровский университет.

[17] Народный праздник, отмечающийся по окончании полевых работ и посвященный богу Сатурну. Длился семь дней и сопровождался необузданным весельем.

[18] “Ромео и Джульетта”, акт 4, сцена 3. Пер. Т. Щепкиной-Куперник.

[19] “Ромео и Джульетта”, акт 4, сцена 1. Пер. Т. Щепкиной-Куперник.

[20] “Гамлет”, акт 5, сцена 5. Пер. А. Кроненберга.

[21] Флэшбэк (от англ. *flash-back*) — наркотические переживания, возвращающиеся через длительное время после употребления наркотика.

[22] Химическую структуру морфина установил английский химик сэр Роберт Робертсон (1886–1975). За определение структуры нескольких алкалоидов, в частности морфина и

стрихнина, Робертсон был удостоен Нобелевской премии по химии в 1947 году.

[23] “Георгики”, книга 2, стих 425. Пер. С. Шервинского.

[24] Маленький песчаный остров в Керченском проливе, являющийся частью города Керчи, также называется Тузла.

[25] Первую экспериментальную холодильную установку сконструировал английский врач и химик Уильям Каллен (1710-1790).

[26] Считается, что впервые хинин выделил профессор Харьковского университета Фердинанд Иванович Гизе (1781-1821), но в Европе об его открытии известно не было.

[27] “Золотой рис” был создан в лаборатории профессора Инго Потрикуса в Цюрихе при финансовой поддержке Фонда Рокфеллера. Этот рис пока выращивается только на экспериментальных плантациях и в продажу не поступает.