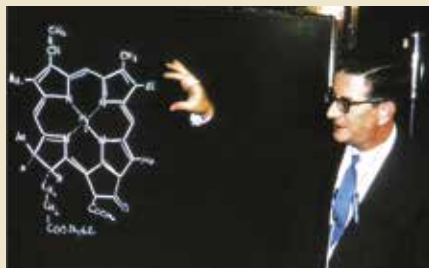
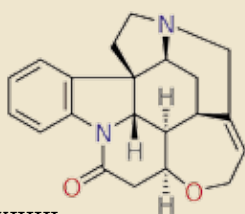


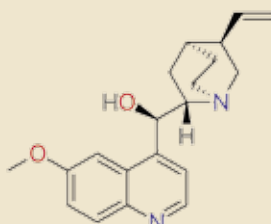
Марина Молчанова



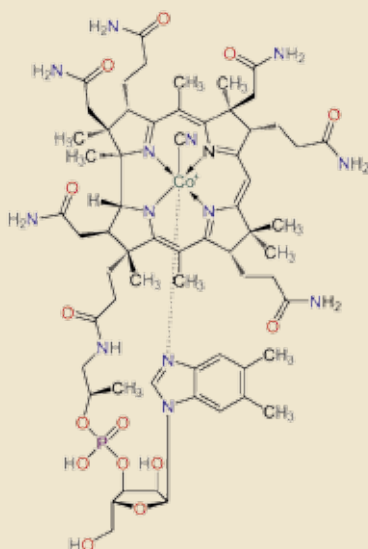
Роберт Бёрнс Вудворд
и хлорофилл



Стрихнин



Хинин



Витамин В₁₂
(цианокобаламин)

На полях этой статьи изображено несколько очень сложных и совсем разных молекулярных структур. Всё это природные вещества, в том или ином смысле важные для человека – лекарства, витамины, гормоны, пигменты, яды. И у всех этих молекул есть одна сходная черта: их получил в лаборатории из простых и доступных химических соединений один и тот же человек – конечно, получил не один, а вместе со своими сотрудниками. На фотографии он изображён в компании одной из таких молекул. Знакомьтесь: Роберт Бёрнс Вудворд (Robert Burns Woodward; 10.04.1917–8.07.1979), один из величайших химиков XX века.

Ещё раз посмотрите на эти структуры, похожие на ажурные постройки. Их большие аналоги можно было бы смастерить руками из деталей конструктора – но где взять микроскопический пинцет, который позволил бы ставить на место нужные атомы и связи в реальных молекулах? Его не существует. Значит, возможны только обходные пути: зная закономерности химических процессов, постепенно усложнять простые молекулы, пока не будет достигнут нужный результат. Это похоже на работу детектива, который поэтапно расследует происшествие, или на решение сложной головоломки. Тут необходимо глубокое понимание химических реакций и очень точное представление о том, как устроена каждая молекула. Характерная деталь: Вудворд во время лекций быстро рисовал на доске цветными мелками сложнейшие структуры, иногда даже сразу с двух концов доски, и всегда у него все линии сходились, где надо¹. И, наконец, для придумывания стратегии необходимы воображение и изобретательность – потому что в синтезах Вудворда, как говорили все его коллеги, искусства было не меньше, чем науки.

¹ Если вы думаете, что это просто, поставьте на себе эксперимент. Попробуйте, например, по памяти нарисовать правильный додекаэдр со всеми его вершинами, рёбрами и гранями (про додекаэдр не раз писали в «Квантике», но если забыли, что это такое, можно воспользоваться гугл-поиском). Что, сложно? А ведь в додекаэдре всего 20 вершин. В структуре витамина В₁₂ их около сотни.

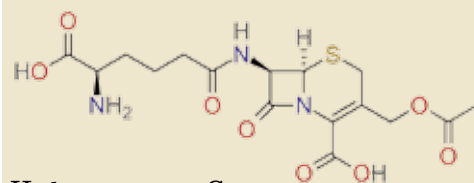
МОЛЕКУЛА КАК МОДЕЛЬ ДЛЯ СБОРКИ

ВЕЛИКИЕ УМЫ

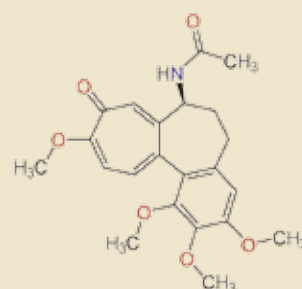
Иногда кажется, что Вудворд синтезировал всё на свете. Ладно, будем честны: такое невозможно. Но так или иначе он приложил руку к значительной части самых ярких органических синтезов XX века. И даже те, в которых он не участвовал лично, часто были вдохновлены его работой – пусть даже это были достижения конкурирующих групп, которые хотели побыстрее изготовить то или иное вещество, пока Вудворд не сделал его первым. Именно за синтетические достижения ему и была в 1965 году присуждена Нобелевская премия.

Вот неполный перечень веществ, которые Вудворд смог одним из первых или самым первым создать в лаборатории. *Хинин*, знаменитое средство от малярии. *Холестерин*, один из важнейших участников обмена веществ в нашем организме. *Колхицин*, используемый как лекарство и как вспомогательное вещество при селекции растений (кстати, в эпоху Covid-19 проверялась и эффективность колхицина в борьбе с этой инфекцией!). *Стрихнин*, один из самых знаменитых и самых сильных растительных ядов. *Резерпин*, биологически активное вещество, которое входит в состав лекарств от гипертонии. *Хлорофилл*, зелёный пигмент растений. *Цефалоспорин С*, антибиотик (Вудворд описал его синтез в своей Нобелевской лекции – он специально спешил завершить работу до этой церемонии, чтобы рассказать о ней с трибуны). И вершина – грандиозный синтез *витамина В₁₂*: порядка десяти лет работы двух исследовательских групп, около 100 стадий.

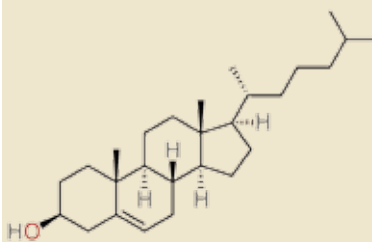
Новыми были не только и не столько конкретные синтезы, сколько сам подход Вудворда. В прежние времена обычный метод был таким: возьмём вещество, молекула которого уже имеет сложную структуру, и постараемся в ней что-нибудь поменять. Или же будем действовать методом проб и ошибок – что-то да получится, только мы заранее не знаем, что именно. Вудворд же раз за разом доказывал, что можно, используя сравнительно простые химические соеди-



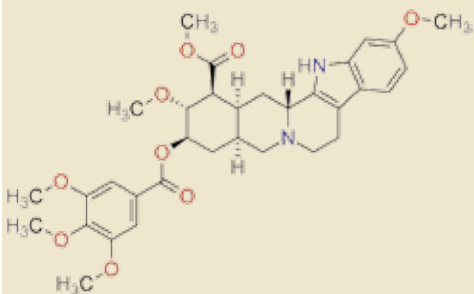
Цефалоспорин С



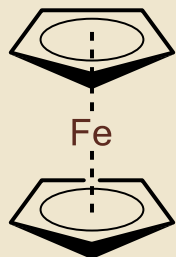
Колхицин



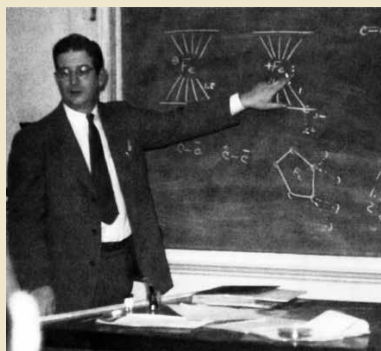
Холестерин



Резерпин



Ферроцен



Вудворд рассказывает
о ферроцене



Вудворд за свою работу
получает премию Пристли
(1962 год). Из фотоархива
Колледжа Дикинсона

нения и тщательно продумав план работы, создать сложность и посоперничать с природой.

Тут, конечно, сразу можно задать вопрос. Зачем нужны такие многоэтапные и хитрые химические процессы, если практически все перечисленные вещества до сих пор на практике получают из природного сырья – это проще и дешевле? К тому же сейчас у многих людей есть предубеждение: мол, природное – это хорошо, а синтетическое, даже «идентичное натуральному», – это плохо.

Что ж, тут есть несколько хороших ответов.

Во-первых, придумать и осуществить необычный синтез – это просто красиво. Зачем пишутся картины, зачем из мрамора высекаются статуи?

Во-вторых, сложные синтезы природных веществ – важнейший двигатель решения реальных задач, возникающих при создании новых лекарств и материалов. Как ввести в молекулу ту или иную группу; как при этом предотвратить разрушение других групп; как обеспечить нужную пространственную структуру получаемой молекулы? В-третьих, это дорога к изготовлению новых веществ с новыми свойствами, которые похожи на природное вещество, но всё-таки не совсем. В-четвёртых, лабораторный синтез вещества – это ещё и повод глубже разобраться в самом этом веществе и в особенностях его молекулы. Можно легко придумать и «в-пятых», и «в-шестых», и «в-десятых».

Впрочем, где сборка молекул из частей, там и разборка. Или даже так: разборка должна предшествовать сборке. Прежде чем синтезировать сложную молекулу, надо понять, как именно она устроена. Как узнать ту информацию, которая позволяет нам нарисовать структуру молекулы – например, какую-то из тех, что можно видеть здесь на полях? И опять-таки, это непростая задача даже сейчас, что уж говорить об эпохе Вудворда – полвека назад. Мы не видим отдельные атомы и тем более химические связи между ними. А эксперименты дают нам лишь неполные или косвенные данные.

МОЛЕКУЛА КАК МОДЕЛЬ ДЛЯ СБОРКИ

ВЕЛИКИЕ УМЫ

Но именно на основании косвенных данных (а Вудворд использовал самые разные – например, он одним из первых понял важность спектроскопии) можно нарисовать структуру молекулы, которая будет соответствовать всем известным фактам. И она-то и будет правильной. Как писал один из химиков тех времён про определение строения антибиотика *тетрацилина*: «Собрался впечатляющий объём противоречивых фактов. Вудворд взял большой кусок картона, выписал на него все данные и, подумав в одиночестве, вывел правильную структуру тетрацилина. Никто больше не смог бы этого сделать в то время».

А вот ещё один впечатляющий результат. В начале 1950-х годов Вудворд вместе с другим будущим Нобелевским лауреатом, Джеффри Уилкинсоном, выяснил строение *ферроцена* – необычной молекулы, в которой, оказывается, атом железа (Fe) зажат между двумя кольцами из атомов углерода, как кусок ветчины между двумя ломтями хлеба. Потом выяснилось, что есть и другие похожие соединения, которые так и назвали – *сэндвичевыми*, и до сих пор их изучение – одна из самых необычных областей химии.

Ещё одно знаменитое – может быть, самое знаменитое – достижение касается изучения механизмов и продуктов реакций, которое было проведено Вудвордом вместе с его младшим коллегой Роалдом Хоффманом. Выведенные ими правила Вудворда-Хоффмана позволяют предсказать пространственное строение продуктов некоторых реакций в зависимости от исходных веществ и условий проведения. Эти правила знает любой студент-химик: они сравнительно несложны, изящны и дают чрезвычайно полезный инструмент любому специалисту по синтезу. Хоффман получил Нобелевскую премию за эту работу в 1981 году, когда Вудворда уже два года не было в живых.

А теперь, рассказав о химических достижениях, надо рассказать и о человеке.



Настольная книга химиков

Former MIT undergraduates named 1965 Nobel Laureates



Two scientists who received their undergraduate degrees from MIT were named 1965 Nobel Prize winners late last week. Dr. Robert B. Woodward '36, Morris Loeb Professor of Chemistry at Harvard, was awarded this year's Chemistry prize, while Dr. Richard P. Feynman '39, Professor of Physics at Caltech, shared the 1965 physics award with Dr. Julian S. Schwinger of Harvard and Japanese scientist Dr. Shinichiro Tomonaga.

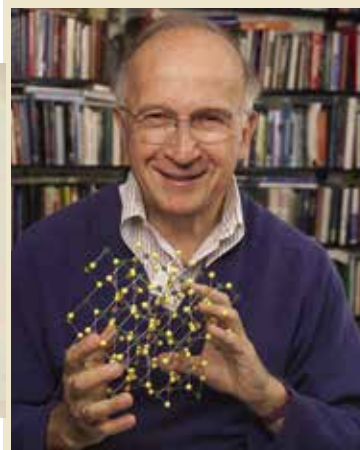
Professor Woodward, who also received his PhD from MIT in 1937, has devoted his research to the synthesis of organic compounds. A long list of the successful syntheses with which he is credited includes cortisone, cholesterol, strychnine, and chlorophyll. His later synthesis was cited in the Nobel Committee's report on his achievement.

Other graduates of MIT who are so that if he made perfect, also recalled seeking Professor scores on all of them he would get a passing grade in each school. When Professor Slater advised him not to attend graduate school at the Institute because a week," he also advanced placed, he should be exposed to another many courses.

Feynman told that MIT was the best school in the country. "If you believe that," Slater told him, "you really better go to grad school."



Вудворд отмечает нобелевку
Фото: «Associated Press»

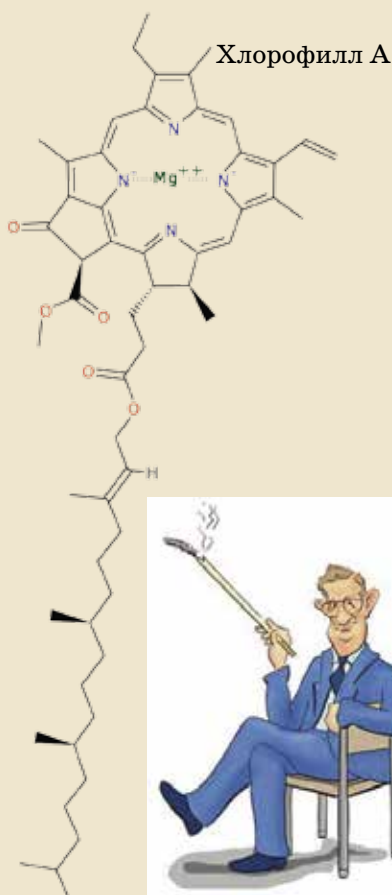


Роалд Хоффман



Дом, в котором жил Вудворд в детстве.

Фото из журнала *Angewandte Chemie*



Карикатура с Вудвордом.
Фото: Charles F. Cooper

Вудворд родился в США, в Бостоне. Рано потерял отца. Как и многие будущие великие (и не столь великие) химики, с самого детства увлекался превращениями разных веществ друг в друга. Ещё мальчиком он устроил себе лабораторию в подвале и купил в магазине подержанных книг руководство по синтезу. Из подержанных книг он также узнал о существовании химических журналов и написал немецкому консулу в Бостоне барону фон Типпельскирху (ведь Германия тогда была химической державой номер один) – а нельзя ли посмотреть, что это за журналы, где регулярно пишут только о химии? Любезный барон прислал ему несколько выпусков, в одном из которых была описана реакция Дильса–Альдера – через много лет Вудворд с Хоффманом немало сделают для объяснения механизма этого знаменитого процесса. В 16 лет он поступил в знаменитый МИТ – Массачусетский технологический институт. Правда, вскоре вылетел оттуда за прогулы (ведь всё время он проводил в библиотеке и лаборатории), но восстановился, благодаря помощи одного из профессоров, который готов был закрыть глаза на особенности столь блестящего студента. Последующая карьера Вудворда была стремительной: перепрыгивая через курсы, он в двадцать лет закончил обучение и довольно скоро поступил на работу в Гарвард, где и оставался до конца жизни.

Уже в неполные тридцать лет он стал прославленным химиком-синтетиком и попал на первые страницы газет как автор лабораторного синтеза хинина (хотя на самом деле это был не хинин, а промежуточное вещество, из которого несложно получить хинин). После этого его слава шла по восходящей. Одна лишь деталь: до получения Нобелевской премии его официально номинировали на неё 111 раз! Среди химиков это рекорд, да и вообще число фантастическое.

Интересно, что Вудворд сравнительно мало публиковался. А вот учеников у него было больше, чем печатных текстов. Вудворд не любил писанину

МОЛЕКУЛА КАК МОДЕЛЬ ДЛЯ СБОРКИ

ВЕЛИКИЕ УМЫ

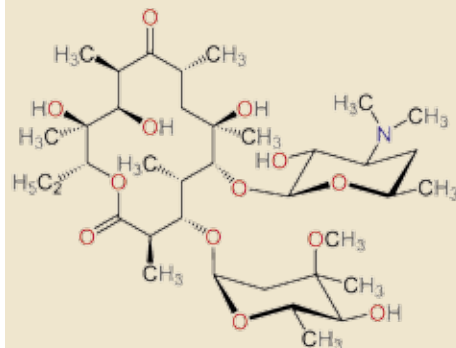
и считал, что на неё нет времени – как можно корпеть над бумагами, когда в лаборатории ждут колбы?

В то же время он был популярным и красноречивым лектором – его даже называли рок-звездой современной химии. Правда, названия его лекций не блистали разнообразием – сплошные «Последние достижения в области химии природных соединений» (и даже его Нобелевская лекция называлась так же). Обычно они длились не меньше трёх часов – что ж, если тема требует трёх часов обсуждения, то куда деваться! А после особенно длинной лекции кто-то из коллег предложил ввести новую единицу лекционного времени – «один вудворд», равный пяти часам двадцати минутам.

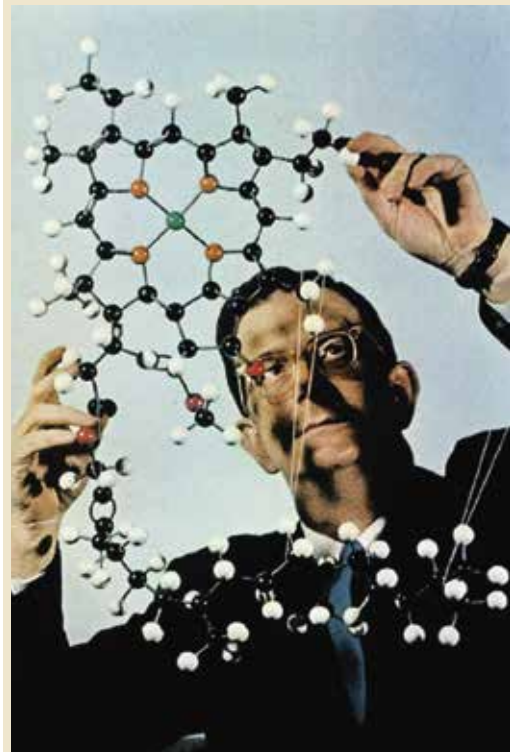
Легендой стало его пристрастие к синему цвету: он любил синие галстуки и синие костюмы, ездил на синем автомобиле, а почтительные студенты даже покрасили в синий цвет то место на университетской стоянке, где Вудворд парковал свою машину.

Вудворда никак нельзя было назвать приверженцем здорового образа жизни. Он мало спал, непрерывно курил (в том числе и прямо во время собственных лекций), не пренебрегал алкоголем, а любому спорту предпочитал автомобильную езду. И, к сожалению, прожил недолго. В 62 года он умер – внезапно, во сне, от инфаркта. Как раз в это время в разгаре была очередная работа: синтез *эритромицина*, одного из старейших известных антибиотиков. Коллеги завершили эту работу уже после смерти Вудворда.

Что же сейчас для нас значит эта фигура, если учесть, что и подходы к синтезу, и методы установления структуры химических соединений уже совсем другие? Наверное, для нынешних химиков она в первую очередь означает романтический подход к науке – «буря и натиск», но при этом и ставка на красоту. Нельзя стать настоящим учёным, не ощутив красоту научного результата, подхода, догадки. И сотни ныне работающих химиков, которые ощутили её благодаря Вудворду, вспоминают о нём с благодарностью.



Эритромицин



Вудворд и цианокобаламин
Фото: National Geographic,
февраль 1961