

А.И. Усов

ИЗ ИСТОРИИ ЛАБОРАТОРИИ

I. ПЕРВЫЙ САХАРНЫЙ ДИПЛОМ

Рассказ о первых годах Лаборатории химии углеводов и нуклеотидов ИХПС мне хочется начать издавна. В сентябре 1956 г. я, студент III курса химфака МГУ, явился к Николаю Константиновичу Кочеткову проситься поработать у него на кафедре. Последовал короткий, но очень многозначительный диалог.



Шеф: Вы уже где-нибудь работали на кафедре?

Я робко признался, что в конце II курса пробовал работать у В.М. Потапова.

Шеф: И что же поручил вам делать Виктор Михайлович?

Я: Он предложил мне разделить на оптические антиподы α -фенил-этиламин.

Шеф (как бы в сторону): Ну, если бы мне предложили разделять антиподы, я бы тоже сбежал. (Мне): Видите ли, мне дают обычно трех дипломников, и три человека с вашего курса у меня уже работают. Вас я могу взять, но на V курсе вы неожиданно можете оказаться без руководителя. Если вас это не пугает, приходите работать.

По счастью, я не испугался, а Шеф, убедившись в серьезности моих намерений, перевел меня в группу, где он руководил практикумом. Он успел принять у меня первый зачет, а потом уехал в Англию на полгода. На кафедре он поручил меня заботам аспиранта Ивана Амбруша, который и научил меня всему, что должен знать и уметь человек, работающий у стола.

Работавшая у Шефа команда из аспирантов, дипломников и студентов занималась органическим синтезом в широком смысле слова. В 1953 г. Н.К. Кочетков защитил докторскую диссертацию, посвященную химии β -хлорвинилкетонов, где продемонстрировал широкие синтетические возможности этого класса соединений. Развивая это направление, на кафедре все продолжали «варить кетоны». В лаборатории жил даже кот по имени Кетон, которого на выходной день Ваня Амбруш уносил в общежитие в своем необъятном портфеле. Естественно, что и моя первая работа была связана с превращениями β -хлорвинилкетонов: я синтезировал 3-ароилпиразолы по реакции арил- β -хлорвинилкетонов с диазометаном, а Амбруш изучал их спектральные свойства.

Шеф вернулся из Англии весной 1957 г. Он работал в Кембридже в лаборатории А. Тодда, которая прославилась своими исследованиями в области химии нуклеозидов и нуклеотидов. Слушая его рассказы, нельзя было не проникнуться мыслью, что химия природных соединений является наиболее достойным занятием для нашей команды. Это направление на химфаке практически отсутствовало, и чтобы пробудить к нему интерес, Шеф в 1957 г. прочитал для всех желающих курс лекций на тему «Химия природных соединений». Он был блестящим лектором, и в аудитории, где он читал, свободных мест не было. Чрезвычайно увлекательно умел он рассказать самые свежие сведения о выделении, установлении строения и полных синтезах сложнейших алкалоидов, гормонов

и антибиотиков. Очень жаль, что эти лекции никак не фиксировались и вряд ли сохранились теперь даже в записях их слушателей.

Что касается направления собственных исследований в области природных соединений, то какое-то время считалось (возможно, по совету Тодда), что мы займемся химией липидов, но потом Шеф стал склоняться в сторону углеводов. Когда же осенью 1958 г. потребовалось сформулировать для меня тему дипломной работы (Амбруш к тому времени защитился и уехал в родную Румынию, так что я был относительно свободен), то Шеф вспомнил о наиболее близких ему нуклеозидах. Он сказал, что синтезы рибонуклеозидов разработаны вполне удовлетворительно, тогда как синтезы 2-дезоксирибонуклеозидов не описаны, а так как сами эти вещества не менее важны и интересны, то надо попытаться их синтезировать.

Сейчас мы бы сказали, что это была попытка с негодными средствами. У нас не было материального обеспечения в виде реактивов и методов контроля над протеканием реакций, не было опыта работы, что часто приводило к досадным просчетам, но не было и недостатка в энтузиазме. Исходные вещества нужно было готовить самим. Поначалу мы решили использовать в качестве модельного соединения 4-метилурацил, который легко делается из ацетоуксусного эфира и мочевины, – и это была ошибка, поскольку по реакционной способности 4-метилурацил сильно отличается от урацила. Впоследствии я научился синтезировать и урацил, и цитозин.

Сложнее было с 2-дезоксирибозой – в те времена это был один из самых труднодоступных и дорогих реактивов. В литературе появилась методика Хардеггера, позволяющая довольно быстро получать 2-дезоксирибозу из глюкозы. И вот, чтобы наработать этот моносахарид, пришлось вплотную заняться химией углеводов и приобрести необходимый опыт для работы с ними, часто ценой досадных ошибок. Например, выяснилось, что при получении диацетонглюкозы можно полностью потерять продукт, если недостаточно быстро нейтрализовать реакционную смесь, и что диацетонглюкозу не удастся очистить от моноацетонглюкозы, если кристаллизовать ее так, как рекомендуется в литературных методиках. Любуясь белоснежными кристаллами ацетобромглюкозы, полученными мной в первый раз, я положил их в вакуум-эксикатор над P_2O_5 , а когда открыл эксикатор на следующий день, то оттуда вырвался клуб белого дыма, а вещество превратилось в черный деготь (впоследствии ацетобромглюкоза годами хранилась у меня без разложения над КОН). Эти и подобные случаи наглядно убеждали, что в химии углеводов нет мелочей. В конце концов, я наработал примерно 10 г дезоксирибозы в виде красивых кристаллов (можно было бы стать миллионером, если бы нашелся покупатель).

Однако главным недостатком нашего проекта было отсутствие методов анализа реакционных смесей. В обычном органическом синтезе все пользовались перегонкой или кристаллизацией, но для данной работы эти приемы не годились. Когда я пожаловался Шефу, что не понимаю, как мы будем узнавать результаты, он мне сказал: «А вы поставьте хроматограмму!», но не стал уточнять, как это надо сделать.

Единственным видом хроматографии, о котором я тогда слышал, была хроматография на бумаге. На кафедре белка этим методом разделяли аминокислоты, и мне удалось выпросить там пару листов хроматографической бумаги. В качестве камер я использовал двухлитровые мерные цилиндры. В результате, когда я стал проводить реакции ртутных производных пиримидинов с ацетогалогенозами, я уже пользовался хроматографией. Рассматривая хроматограммы продуктов в ультрафиолетовом свете, я видел красивые флуоресцирующие пятна, но оказалось, что это светятся ртутные соли. В итоге к началу марта 1959 г. я синтезировал только модельный β -глюкопиранозилцитозин (кристаллы его ацетата хранятся где-то у меня до сих пор), но до дезоксинуклеозидов было еще далеко. До защиты дипломной работы оставалось три месяца.

В это время к нам с предложением пришел Л.И. Кудряшов (сотрудник Шефа по Институту фармакологии, бывший его аспирант, недавно защитивший кандидатскую

диссертацию). Он обратил внимание на описанный Райдоном метод замещения гидроксильных групп на атом галогена под действием галогенсодержащих комплексов трифенилфосфита. Учитывая мягкие условия и высокую эффективность этой реакции, он предложил использовать ее для введения дезоксиизена в выбранное положение моносахарида. Решено было немедленно попробовать эту реакцию на диацетонглюкозе как на самом доступном защищенном моносахариде с единственной свободной гидроксильной группой. При удаче это был бы выход к 3-дезоксиглюкозе, из которой без труда можно было сделать 2-дезоксирибозу, а если бы метод оказался общим, можно было бы пытаться использовать его для превращения рибонуклеозидов в дезоксирибонуклеозиды.

Диацетонглюкоза у меня была, но по неопытности мы не сообразили, что, будучи наиболее доступной, она наименее пригодна для нуклеофильного замещения гидроксильной группы из-за ее пространственной затрудненности. Мы запустили ее в реакцию с иодметилатом трифенилфосфита и убедились, что какое-то превращение происходит. Не будучи в состоянии выделить первичный продукт реакции, мы гидрировали предположительное иоддезоксипроизводное, удалили защитные группы и только после этого исследовали полученные вещества с помощью хроматографии на бумаге. Кроме не вступившей в реакцию глюкозы, на хроматограмме была более подвижная зона, которая давала цветную реакцию на дезоксисахара (периодат–нитропруссид натрия–пиперазин), что вселяло надежду на успех. Правда, эта зона упорно отказывалась окрашиваться *n*-нитроанилином после периодатного окисления (реакция на малондиальдегид, описанная как характерный признак 2-дезоксисахаров). Конечно, в данном случае мы должны были получить не 2-, а 3-дезоксисахар, и отсутствие этой цветной реакции могло иметь два объяснения: либо 3-дезоксисахар по каким-то причинам не окислялся на бумаге полностью, либо мы вообще получили что-то другое. Для выбора между этими двумя возможностями необходимо было провести препаративное выделение продукта реакции. Времени на это уже не было, и я был вынужден защищать диплом, демонстрируя какие-то пятна на хроматограммах, тогда как все мои коллеги рассказывали об успешном получении разнообразных органических веществ с константами, микроанализами и хорошими выходами. В 1959 г. для химфака мой диплом был необычным явлением, но, по счастью, защита прошла благополучно.

Пока я занимался своим дипломом, вокруг происходили великие события. Осенью 1958 г. состоялся «несмеяновский набор» в аспирантуру для будущего Института химии природных соединений. Этим аспирантам были прочитаны следующие курсы лекций: Н.К. Кочетков – «Химия углеводов»; И.В. Торгов – «Химия стероидов»; М.М. Ботвиник – «Химия аминокислот и пептидов»; А.С. Хохлов – «Методы выделения и очистки». Надо ли говорить, что все эти курсы я слушал с большим вниманием? На сей раз лекции записывали две стенографистки (о дальнейшей судьбе стенограмм расскажу ниже). В феврале 1959 г. был, наконец, создан ИХПС, наш Шеф стал заместителем директора и заведующим Лабораторией химии углеводов и нуклеотидов. Можно было втаскивать мебель и обживать здание нового института.

По окончании университета я был распределен в ИХПС. Летом в здании, не приспособленном для химической работы, шел капитальный ремонт, но оказалось, что несколько комнат уже оборудованы вытяжными шкафами. Одну из них заняли мы с Б.А. Дмитриевым. Моей первоначальной задачей в новой лаборатории было завершение дипломной работы. Я выделил дезоксисахар препаративной хроматографией на целлюлозной колонке и доказал, что это не 3-дезоксиглюкоза, а 6-дезоксиглюкоза (хиновоза). Следовательно, реакция обмена гидроксила на атом иода сопровождается миграцией защитной изопропилиденовой группы из положения 5,6 в положение 3,5. Выход дезоксисахара составил всего 8,5%, главным образом за счет потерь при выделении, и Шеф сказал, что публиковать такой результат неприлично. В обычной синтетической работе удовлетворительным выходом он считал 60%, в углеводах со

скидкой на специфику области был согласен на 20% и потому попросил меня более тщательно подработать условия всех стадий и попытаться поднять выход. Я возился еще пару месяцев и довел выход до 18,5%. Шеф махнул рукой, и мы послали статью в «Доклады АН СССР». Она вышла в 1960 г., и это была первая лабораторная публикация по химии моносахаридов.

Приключения с диацетонглюкозой на этом не кончились. Во-первых, когда я читал верстку статьи, то выправил много опечаток, но одну самую обидную и нежелательную пропустил, и в опубликованной статье в качестве выхода значится не 18,5%, а 8,5%. Вся моя работа по оптимизации пошла впустую. Этот досадный случай научил меня на всю жизнь как можно более внимательно читать верстку. Во-вторых, перед самым выходом нашей статьи в библиотеку Института поступил очередной выпуск «Chemistry and Industry», где какие-то бойкие ребята описали нашу реакцию так, как будто она приводит к 3-дезоксиглюкозе. Шеф в довольно раздраженном состоянии пришел ко мне с этим журналом и стал еще раз досконально расспрашивать, каким образом доказано строение хиновозы в нашей работе. Я почувствовал, что гнев его был бы ужасен, если бы я ошибся с доказательствами. Однако просчитались конкуренты, и я не встречал больше их имен в литературе.

Несмотря на сложности с диацетонглюкозой, реакция Райдона представлялась достаточно перспективной, но нужно было установить границы ее применимости. Для этого предстояло изучить ее на разных примерах, а следовательно, совершенно необходим был метод прямого анализа состава реакционных смесей. Народ в Лаборатории охотно делился своими находками и наблюдениями, и вот однажды Боря Дмитриев сказал мне, что в соседней комнате как-то ухитряются хроматографировать на пластинках с окисью алюминия, так не попробовать ли и нам? Мы попробовали, и у нас буквально открылись глаза. Опишу подробнее, о чем идет речь, поскольку сейчас уже никто так не делает. Если на стеклянную пластинку насыпать горкой окись алюминия, а потом провести по ней предметным стеклом с двумя надетыми по краям резиновыми кольцами, то получается пластинка с ровным слоем сорбента, на которую можно нанести исследуемую смесь и затем погрузить ее одним концом в систему растворителей, наклоня примерно на 15°. Растворитель пробегает по такой пластинке за несколько минут, влажную пластинку опрыскивают серной кислотой и нагревают под лампой. Вещества обнаруживаются в виде коричневых или черных пятен. Варьируя системы растворителей, можно быстро подбирать условия для разделения смесей на колонках с окисью алюминия и контролировать результат препаративного разделения с помощью тех же пластинок. В то время окись алюминия была в Лаборатории самым популярным сорбентом. Колонки и пластинки на основе силикагеля вошли в практику много позже.

Этот нехитрый прием позволил непосредственно следить за протеканием реакции обмена гидроксила на иод и выделять защищенные иод-дезоксипроизводные. Можно было оптимизировать условия для обеспечения максимальных выходов целевых соединений, сократить время, затрачиваемое на изучение поведения в данной реакции каждого объекта. В итоге полученные сведения позволили применить реакцию Райдона для решения конкретной синтетической задачи – синтеза природного сахара D-халкозы, компонента антибиотика халкомицина. В те времена, до появления спектроскопии ЯМР, строение новых сахаров устанавливали химическими методами, и полный синтез считался обязательным и окончательным подтверждением предложенной структуры. В начале 1963 г. Шеф отправился в Англию и взял у меня маленький бюкс с образцом синтетической халкозы. В Англии он беседовал с одним из наиболее известных тогда углеводных синтетиков В.Г. Оверендом, который сказал, что они приступили к синтезу халкозы. Достав этот бюкс, Шеф ответил, что мы уже синтезировали ее, только не могли сравнить с природной халкозой, которой у нас нет. Англичане провели такое сравнение и, к нашей радости, убедились в полной идентичности природного и синтетического моносахарида.

II. КАК СКЛАДЫВАЛАСЬ ПОЛИСАХАРИДНАЯ ТЕМАТИКА

Утром 12 апреля 1961 г. Шеф вызвал меня для серьезной беседы в директорский кабинет. Второй год аспирантуры подходил к концу, а похвастаться особенными успехами я все еще не мог, и нужно было решать, продолжать тему или менять ее в корне. Я приступил к рассказу о состоянии дел, как вдруг дверь распахнулась, влетела к нам важная дама – референт директора – и воскликнула: «Товарищи! Правительственное сообщение – советский человек в космосе!».

Конечно, это было знаменательное событие. За Космонавтом № 1 вскоре последовал Космонавт № 2, а Космонавты № 3 и № 4 полетели в космос вместе. Когда в конце 1962 года в Лаборатории начались защиты диссертаций, соискателей также стали называть по номерам, как космонавтов. Вообще говоря, первой защищалась Варвара Андреевна Деревицкая, но она защищала докторскую, которую сделала на своей прежней работе, так что эта защита в счет не шла. А истинным соискателем № 1 был, естественно, Олег Сергеевич Чижов, и эта защита состоялась в ноябре 1962 г. Событие отметили в банкетном зале гостиницы «Юность», но настоящий лабораторный ритуал празднования по поводу защиты был создан только к следующему такому событию, когда защитился соискатель № 2.

Этим соискателем был Виктор Евгеньевич Васьковский, а датой защиты было 12 февраля 1963 г. Новоиспеченного кандидата на выходе из зала заседаний ученого совета подхватили на руки и с шумом (а некоторые говорят даже, что с дикими воплями) пронесли по коридорам института до лаборатории. Этот «вынос тела» превратился впоследствии в традицию, с которой почему-то непримиримо боролся директор Михаил Михайлович Шемякин. Он несколько раз высказывал Шефу серьезные предупреждения, так что через год при защите Бори Дмитриева нам, чтобы не нарушить ни приказ директора, ни традицию, пришлось нести по коридору удачное изображение соискателя, сделанное из его халата и ерша для мойки посуды.

Отмечу, что на нашем уровне взаимодействия с директором Института практически не было. За все время работы я вспоминаю только один случай, когда М.М. Шемякин зашел в комнату, где работали мы с Борей Дмитриевым, и посещение это было связано с какой-то проверкой. Незадолго перед этим Боря заказал знакомому художнику портрет Эмиля Фишера, который тот написал маслом на большом холсте. Этот портрет Боря повесил над своим рабочим столом. Войдя к нам, Михаил Михайлович покосился на портрет и сказал мрачно: «Что это за мазня?». Боря со священным ужасом в голосе воскликнул: «Это Эмиль Фишер!!». «Немедленно убрать», – сказал директор и удалился. Я, немой свидетель этой сцены, почувствовал, что негодующий Борис сейчас произнесет слова, которые нужно будет сохранить для потомства. И действительно, Боря заявил: «Если бы во времена Эмиля Фишера были уже известны антибиотики, Михаилу Михайловичу сейчас нечем было бы заняться!».



Б.А. Дмитриев у портрета Э. Фишера



В.Е. Васьковский

Но вернемся к защите Вити Васьковского. Вечером на банкете была исполнена специально сочиненная к этому случаю композиция, в которой в стихах и песнях излагался жизненный путь виновника торжества. Подобные сочинения также вошли потом в традицию, но первое из них, на мой взгляд, осталось непревзойденным. Это объяснялось особым энтузиазмом сочинителей, которые делали эту работу впервые, сознавая выдающуюся роль Вити в создании коллектива. Прирожденный лидер и организатор, он своим примером показывал нам в те годы, как относиться к работе, как истолковывать результаты, как вести себя на коллоквиумах, как работать с литературой. Конечно, Лабораторию создал Шеф, но уникальная атмосфера взаимоотношений внутри Лаборатории во многом обязана личным качествам Виктора Евгеньевича. Его отъезд во Владивосток расценивался как большая потеря для Лаборатории, но, как будет ясно из дальнейшего, и на таком предельно

большом расстоянии он продолжал оказывать существенное влияние на нашу деятельность.

Прошло еще полтора месяца, и на защиту вышли соискатели №№ 3 и 4, вместе в один день, как и соответствующие космонавты. У нас с Леной Лихошерстовым давно уже все было вместе: мы родились в один день, далее, как легко сообразить, в один день пошли в школу и поступили в Университет, женились на однокурсницах, защитили дипломы, поступили в аспирантуру ИХПС, а недавно отметили 70-летний юбилей, так что нас по праву считают близнецами. К сожалению, на наши кандидатские защиты не было написано ни стихов, ни песен. Косвенно в этом повинен предыдущий соискатель Витя Васьковский, поскольку вдохновение авторов было полностью истрачено на сочинение оратории в его честь.

Таким образом, в Лаборатории появился контингент молодых кандидатов, и возник естественный вопрос, чем им дальше заниматься. До сих пор тематика практически ограничивалась синтезами в области моносахаридов и установлением строения природных гликозидов, но было совершенно ясно, что большая углеводная лаборатория не может находиться в стороне от химии полисахаридов и более сложных углеводсодержащих биополимеров. Мне очень хотелось заниматься полисахаридами, но, с другой стороны, у меня было ощущение, что я, наконец, начал что-то понимать в проблеме нуклеофильного замещения гидроксильных



Л.М. Лихошерстов

групп в моносахаридах, и было несколько жалко расстаться с привычной синтетической деятельностью. В беседе с Шефом я так и заявил, что, мол, раз я чувствую себя специалистом в области синтетических трансформаций моносахаридов, то это качество и нужно использовать в первую очередь. Однако Шеф реагировал на это высказывание довольно резко, сказав, что так используют рабочий скот, и я понял, что вопрос о моем переходе на полисахариды можно считать решенным.

Однако выбрать объекты для исследования оказалось не так просто. Я погрузился в совершенно необъятную полисахаридную литературу. В это время к нам в комнату перебрался Олег Чижов, который тоже находился несколько на распутье. Мы часто обсуждали с ним перспективы дальнейших исследований. Очень заманчивой и важной с биологической точки зрения казалась нам работа с гликопротеинами, но как, не имея опыта, можно было браться за изучение столь сложных биополимеров? Олег, как и я, жил тогда за городом, а дело было весной, и вот он предложил мне срочно поехать в окрестности дачного поселка Мичуринец и наловить лягушачьей икры. Олег сказал, что весной этого добра можно добыть сколько угодно, зародыши сидят в гелеобразной капсуле, которая явно представляет собой гликопротеин. Вероятно, вещество индивидуально и может быть использовано для отработки приемов структурного анализа, которые потом можно будет применять при изучении более интересных объектов.

Сказано – сделано. В прекрасный весенний день, сопровождаемые неумолчными лягушачьими трелями, мы обошли многочисленные лужи, собирая свежие кладки. Я успел перед этим посмотреть какую-то книжку, которая утверждала, что таким образом можно собрать икру единственного преобладающего в наших местах вида *Rana temporaria*. Несколько смущаясь, Олег спросил меня, не возьму ли я наше сырье с собой, чтобы положить его на ночь в холодильник. «Я не смогу убедить маму, – сказал он, – что наш холодильник от этого не испортится». На следующий день я привез икру в Лабораторию и попробовал ее разделять. Выяснилось, что я многого не умею, оболочки у меня не разрушались, гель не растворялся, диализовать было не в чем и прочее. Тем не менее, после разнообразных мучений, я получил некоторое количество превосходного на вид бесцветного препарата, при гидролизе которого были обнаружены, как и ожидалось, галактозамин и глюкозамин, но, кроме них, еще галактоза и фукоза. С красивой хроматограммой, на которой эти четыре сахара были видны в виде дискретных разноцветных пятен, мы отправились к Шефу с рассказом о достижениях.

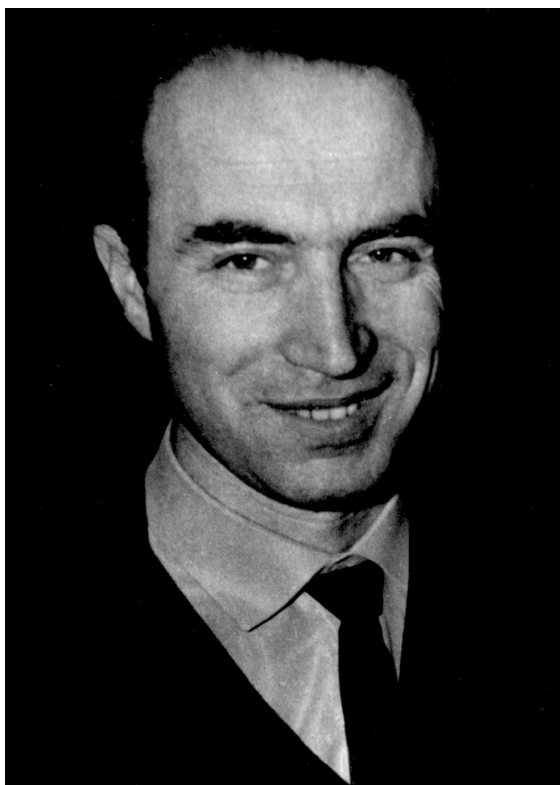
К сожалению, Шеф не разделял наших восторгов. Я уже не помню сейчас, в каких конкретных выражениях, но он запретил нам и думать об этом гликопротеине. Я вполне осознал эту ситуацию уже много позже, когда сам стал заведовать лабораторией. Слушая наш рассказ, Шеф явно представлял себе, что скажет ему невоздержанный на язык Михаил Михайлович Шемякин, если увидит лягушачью икру в планах Лаборатории на очередной год. Таким образом, наша попытка обогнать свое время окончилась неудачей. Прекрасные французские работы по гликопротеинам икры земноводных появились примерно через 25 лет.

В те годы в стране возник некоторый бум вокруг проблемы выращивания дрожжей на углеводородном сырье. Были построены заводы, выпускавшие так называемый белково-витаминный концентрат, БВК. Из чего он состоял на самом деле, было не вполне ясно, и вот однажды Шеф привез из какой-то командировки и принес ко мне большую банку этого добра и попросил посмотреть, что там за полисахариды. Эта работа вполне годилась для тренировки. Более того, поскольку Олег уже занимался масс-спектрометрией углеводов, мы решили использовать масс-спектры для идентификации продуктов метилирования (в виде метилгликозидов, тогда полиолы еще не вошли в употребление). Насколько я понимаю, это был один из первых примеров практического использования масс-спектрометрии в структурном анализе реальных природных полисахаридов.

Однако поиски объектов, достойных долговременного изучения, продолжались. Я прочитал много статей и выступил однажды на лабораторном коллоквиуме с рассказом о

современном состоянии методов исследования полисахаридов. По-моему, это был самый длинный коллоквиум в истории Лаборатории, поскольку я говорил все утро и продолжал потом говорить после перерыва на обед. К этому моменту я пришел к выводу, что подходящим со всех точек зрения направлением будет изучение полисахаридного состава лекарственных растений, медицинское применение которых так или иначе связано с наличием биологически активных полисахаридов. Для начала я купил в аптеке, находящейся напротив ИОХ, пакетик алтея лекарственного и поставил экстракцию.

Началось привыкание к новой тематике. Если раньше фильтрование растворов занимало у меня несколько минут и не вызывало затруднений, то вязкий экстракт алтея я фильтровал несколько дней и сдался, так и не осуществив эту операцию. Постепенно технические трудности преодолевались, и вот уже у меня в руках хроматограмма частичного гидролизата алтейного пектина, из которой ясно, что из трех моносахаридов, составляющих полимер, один можно отщепить, сохранив полимерную цепь, построенную из двух других мономеров.



М.А. Рехтер

Тут как раз поступил в аспирантуру Матвей Рехтер, который и получил алтейный корень в качестве аспирантской темы. Он отправился в ту же аптеку и купил такие же пакетики, но, увы, результаты гидролиза выделенного им полисахаридного препарата сильно отличались от прежних. Матвей со свойственной ему энергией объездил множество московских аптек и добрался даже до главного склада Мосгораптекоуправления, пытаясь разобраться в том, что же продают на самом деле под названием «алтейный корень». После его изысканий стало ясно, что однородное сырье практически недоступно и что аспирантскую тему придется менять. А строение того полисахарида из алтейного корня, которое можно было предположить на основании моих предварительных опытов (чередующаяся последовательность галактуроновой кислоты и рамнозы с галактозными боковыми ответвлениями), описали немецкие ученые лет через пятнадцать.

В конце лета 1964 г. в Приморье была организована экспедиция для заготовки морского сырья, куда отправились многочисленные члены Лаборатории. Я руководил в это время сложным походом на Приполярном Урале и в экспедиции принять участие не смог. Но в конце сентября мы с Олегом Чижовым поехали в командировку во Владивосток, где провели две недели. Мы бродили по окрестностям, посетили остров Путятин, попав по пути в шторм, зато видели знаменитое озеро с лотосами, но главное – мы договорились с Васьковским о совместных исследованиях морских и наземных приморских объектов. У меня сохранились листочки с записями конспектов наших бесед. Именно здесь созрела идея об изучении в ИХПС полисахаридов красных водорослей.

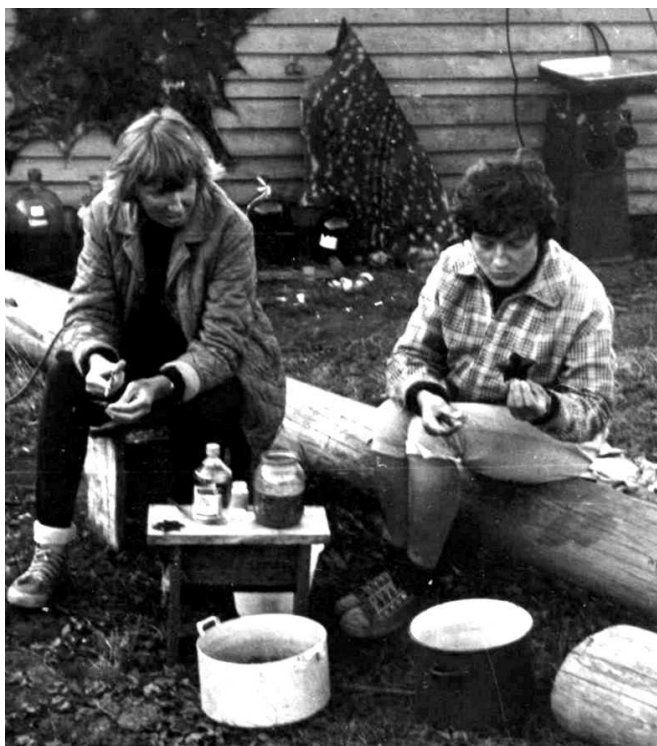
С этой идеей я явился к Шефу, не ожидая, впрочем, немедленного горячего одобрения. В самом деле, Шеф сказал: «Что вы там собираетесь изучать? Про эти водоросли все известно, из них делают агар». Но я уже знал, что агар можно делать только из небольшого числа видов, причем агаровая промышленность испытывает постоянный дефицит сырья. Легенда гласила, что недавно на одном из агаровых заводов Приморья пытались заменить анфельцию более доступным тихокарпусом, но, обработав по агаровой

технологии загрузку в 600 кг тихокарпуса (таким бывает масштаб пробных заводских экспериментов), не получили ровным счетом ничего. Интересно было объяснить, в чем тут дело и что кроме агара могут содержать эти водоросли.

Из сборов экспедиции 1964 г. нам достались четыре вида красных водорослей, в том числе упомянутый тихокарпус. Его экстракт действительно не содержал агара, но при приливании раствора хлорида калия превращался в прочный гель. Такое поведение характерно для каррагинанов. Поскольку качество сырья на этот раз не вызывало сомнений, тему можно было отдавать Матвею Рехтеру, у которого в конце концов получилась очень неплохая диссертация. После защиты мы пели (на мелодию «Над полями да над чистыми»):

Взял я водоросель красную,
Экстрагировал ее.
Сразу понял, что прекрасное
Усов выдал мне сырье.

Ты крутись-вертись, мешалочка,
Извлекай каррагинин.
Полисахариды разные,
Много их, а я один!



И.Г. Жукова и Г.П. Смирнова на Морской экспериментальной станции ИнБАВ. 1967 г.

Осенью 1965 г. во Владивостоке состоялась конференция по химии природных соединений, на которой был Шеф. После завершения программы конференции компания участников отправилась на природу и разместилась в живописном месте на берегу моря, где к тому же были установлены грандиозные качели. Это мероприятие вошло в историю Лаборатории как «совещание на качелях». Понадобилось все красноречие Васьковского вкупе с хором остальных заинтересованных лиц, чтобы Шеф, наконец, утвердил для нас тему «полисахариды красных водорослей», а Изиде Григорьевне Жуковой и Галине Павловне Смирновой разрешил заниматься гликолипидами иглокожих.

Много лет я считал, что на этой истории возникновения темы «полисахариды водорослей» в Лаборатории заканчивается, но совсем

недавно в бумагах Шефа обнаружилось официальное письмо, адресованное директору ИХПС АН СССР академику М.М. Шемякину и подписанное и.о. директора ИнБАВ ДВФ СО АН СССР к.х.н. В.Е. Васьковским. Письмо содержало обоснование народно-хозяйственного значения полисахаридов морских водорослей и просьбу предусмотреть соответствующее направление в программе фундаментальных исследований ИХПС. В свою очередь ИнБАВ брал на себя обеспечение этих работ сырьем. Письмо было датировано 29 октября 1965 г. и, следовательно, написано сразу же после совещания на качелях, да еще и на следующий день после юбилея Вити, которому исполнилось 30 лет. На основании этого документа (ни лягушачья икра, ни алтейный корень не имели

такой поддержки) можно было включать красные водоросли в план научно-исследовательских работ ИХПС.

В 1967 г. Лаборатория перешла в ИОХ. Начиная с этого времени, при активном содействии В.Е. Васьковского я много раз посетил Владивосток, работал на Морской экспериментальной станции, собирал и обрабатывал водоросли, в 1977 г. защитил докторскую диссертацию, мы разработали новые методы исследования и открыли в красных водорослях новые типы полисахаридов. Но поскольку с 1969 г. я руководил самостоятельной группой, ставшей в 1984 г. лабораторией растительных полисахаридов, то можно сказать, что это уже другая история.

III. КАК БЫЛА НАПИСАНА «ЧЕРНАЯ КНИГА»

Сделав выбор в пользу химии углеводов, Шеф столкнулся с ворохом насущных проблем, таких как дефицит оборудования и реактивов, а также отсутствие опыта и знаний, необходимых для работы в этой сложнейшей области химии природных соединений. Наши знания тогда ограничивались информацией из лекций А.Н. Несмеянова, которые он читал студентам третьего курса, и из учебника Чичибабина. Оба источника содержали необходимые основополагающие сведения, но ничего не говорили о современном состоянии и перспективных путях развития области. Поэтому Шеф приступил к чтению курса лекций для аспирантов «несмеяновского набора», пытаясь одновременно получить собственное представление о том, чем нужно заниматься. При этом он, как я понимаю, часто опережал своих слушателей не более чем на одну лекцию. Я вспоминаю такую сценку. Утром мы с Шефом торопимся от автобуса к зданию химфака, до начала лекции остается минут десять, и он на ходу спрашивает: «Толя, вы не помните, в каких там условиях получают меркапталы сахаров? Мне сейчас читать об этом!». Я не помнил, потому что понятия об этом не имел, и не мог ничем Шефу помочь. Однако за оставшиеся минуты он успел где-то прочесть о меркапталах и рассказал слушателям об условиях их получения и об их свойствах. Надо ли говорить, что я хорошо запомнил эти сведения.

На лекциях Шефа сидели две стенографистки и записывали его речь. Результаты этой деятельности не были нам известны в течение довольно долгого времени. Мы уже работали в ИХПС, когда однажды Шеф пришел к нам в комнату с ворохом каких-то бумаг. Оказалось, что это результат расшифровки стенограмм его лекций по химии углеводов. Лекции предполагалось издать в виде книги, но текст нуждался в серьезной обработке. Стенографистки не записывали формулы, которые Шеф рисовал на доске, и с большим трудом фиксировали химические термины, зато жесты, с помощью которых Шеф пояснял стереохимические особенности молекул, были отмечены записями типа: «Вертит правой рукой около уха». Витя Васьковский хохотал, читая эти стенограммы, и предсказывал, что ничего полезного из них сделать нельзя. Однако мы с Борисом Дмитриевым взялись править этот текст. У нас сохранились записи лекций с формулами, а по поводу номенклатуры углеводов и способов изображения их структур на бумаге мы и без этого постоянно вели плодотворные дискуссии. Готовых молекулярных моделей у нас не было, но под руками всегда были тетраэдрические упаковки из-под молока, да еще Боря сам склеил из толстой бумаги огромный тетраэдр, который мы использовали при рисовании проекций на бумаге. Кроме того, мы постоянно подбрасывали друг другу задания, например: «А ну-ка, нарисуй быстро α -L-ликтозу в фуранозной форме!». Результатом нашей работы со стенограммами был соответствующий раздел в так называемой «Синей книге» («Химия природных соединений»). Изданная в короткие сроки, эта книга в течение нескольких лет служила главным начальным пособием для всех новобранцев Лаборатории.

Один за другим будущие авторы защищали кандидатские диссертации. Последний из них, Алексей Феодосьевич Бочков, защитился 25 апреля 1965 г. Вскоре после этого

события Шеф собрал несколько новоиспеченных кандидатов наук в своем закутке и поделился замечательной идеей написать большую книгу по химии углеводов. Он не стал приглашать в авторский коллектив старших товарищей, руководителей групп, очевидно, справедливо считая, что их обязанности не позволят отвлекаться на написание книги, тогда как молодые кандидаты, которые еще не успели как следует погрузиться в новые темы, вполне подходили для этой цели. Предложение было принято с большим энтузиазмом. Мы собирались потом еще несколько раз, чтобы обсудить примерный план книги и распределить роли. Довольно естественно, что Олегу Чижову достался раздел о стереохимии и общих представлениях о реакционной способности моносахаридов, Боре Дмитриеву – об аминасахарах и высших сахарах, Леше Бочкову – о гликозидах и олигосахаридах, мне – о полисахаридах и дезоксисахарах, а Володе Шibaеву – о биохимических трансформациях углеводов. Сам Шеф должен был осуществлять общее редактирование и написать вступление, заключение и главу о смешанных биополимерах. Порешив на этом, мы разошлись на летние отпуска.

Кто-то должен был начать, причем было ясно, что можно начинать не с начала, а с середины. Я легкомысленно посчитал, что с дезоксисахарами справлюсь без больших проблем. В моей кандидатской диссертации был литературный обзор по этому классу моносахаридов, причем Шеф, когда читал диссертацию, по поводу обзора сказал мне какой-то комплимент и ничего там не исправлял. Слегка почистив текст, я преподнес его Шефу как проект одной из глав книги. Результат был несколько неожиданным и сильно обескураживающим. Шеф вернул мне рукопись, и на ней живого места не было, настолько сильно она была исчеркана его красной ручкой. Пришлось мне уразуметь, что диссертационный обзор и книга – это разные жанры литературы, и что, сочиняя первую главу об одной из разновидностей моносахаридов, мы создаем модель, в соответствии с которой в книге будут написаны другие аналогичные главы. Уяснив это, я спрятал подальше свой обзор и заново полностью переписал «Дезоксисахара».

Настоящая работа началась осенью. Ильф и Петров писали вдвоем, поэтому им было легче. Мы писали вшестером, написанное одним из авторов немедленно направлялось к другому и подвергалось критическим замечаниям. Учтя эту критику, автор отдавал текст третьему участнику и сам получал на просмотр сочинения друзей. Плоды этого коллективного творчества поступали к Шефу, чтобы получить замечания или одобрение в последней инстанции. Так, в спорах и дискуссиях, рождался окончательный текст рукописи. Когда конец был уже виден, на одном из обсуждений я заявил, что в книге не хватает сведений по аналитической химии сахаров. Не все были согласны, что такой материал необходим, но в конце концов Шеф сказал, что инициатива должна быть наказана, и что соответствующий текст можно будет включить, если я напишу его достаточно быстро. Так в книге появилась глава 14, которая носит следы этой спешки.

Наконец, книга была написана и напечатана на машинке, как водится, в пяти экземплярах. Рукопись заняла 1173 страницы. Эти страницы вначале не были пронумерованы, поскольку машинистки печатали главы в произвольном порядке. Поэтому последовала торжественная финальная сцена: поздно вечером пять авторов собрались в одной комнате, перед каждым лежала толстая стопка машинописных листов, а задачей было пронумеровать страницы от руки. Чтобы кто-нибудь второпях не ошибся, один из нас громко возглашал первые слова каждой десятой страницы, а остальные должны были проверять, написано ли то же самое на той же странице в прочих экземплярах.

Потом рукопись отвезли в издательство, и там началась работа, которая потребовала многочисленных бесед и даже споров с редактором и художником. Часто происходили дискуссии вроде той, о которой вспоминает Леон Бакиновский (см. Л.В. Бакиновский. «Что-то теряем, что-то находим...»). А один рукописный экземпляр отдали в переплет, для чего пришлось разделить рукопись на три части. Этот трехтомник в Лаборатории немедленно нашел читателей, и Леша Бочков выдавал желающим отдельные тома под расписку.

Н. К. КОЧЕТКОВ
А. Ф. БОЧКОВ
Б. А. ДМИТРИЕВ
А. И. УСОВ
О. С. ЧИЖОВ
В. Н. ШИБАЕВ

ХИМИЯ УГЛЕВОДОВ

ИЗДАТЕЛЬСТВО
«ХИМИЯ»
МОСКВА
1967

Если верить надписи на титульном листе, книга вышла в 1967 году, хотя реальные экземпляры мы получили в январе 1968 г. Несмотря на светлую суперобложку, монография немедленно получила название «Черной книги». Событие отметили шумным банкетом в «Украине», после которого я, имея в руках полученный в подарок большой авторский торт, не без некоторого труда нашел дорогу домой.

Прошло двадцать лет, и Володя Шibaев стал заговаривать со мной о том, что «Черная книга» устарела, аспирантам нечего читать, так что пора писать либо дополнения, либо новую монографию, хотя бы и в сокращенном виде, но с учетом последних достижений химии углеводов. Пошли посоветоваться с Шефом, который сказал, что сам он не будет на сей раз участвовать в мероприятии, но нам не запрещает: «А вы пишите, ребята!». В то же время он не верил в реальность затеи и даже говорил кому-то: «Ничего они не напишут!». Попытка заинтересовать этим делом Олега Чижова также окончилась неудачей, хотя без его участия было

непонятно, кто же сможет написать главу о современных физико-химических методах исследования.

Тем не менее, мы решили попробовать и даже заключили предварительный договор с издательством «Химия». Как и в прошлый раз, начали с середины: я написал главу о гликозаминогликанах соединительной ткани животных и несколько более мелких разделов, а Володя – главу о гликопротеинах. Мы обменялись текстами и сделали друг другу замечания, но тем дело и кончилось. Просрочив все сроки, мы вынуждены были признать свою несостоятельность и отступить от затеи. Объяснялось это двумя обстоятельствами. Во-первых, не удавалось отключиться от текущих обязанностей в институте, а во-вторых, и это главная причина, мы оба стали по-другому смотреть на предмет изложения. Раньше наши знания во многом были поверхностными, и оказалось, что это не препятствовало, а скорее способствовало сочинению. Зная теперь гораздо больше, мы пытались втиснуть эти сведения в новый текст, превышая все разумные его размеры, и с этой тенденцией никак не могли сладить. А поскольку химия углеводов за эти двадцать лет совершила гигантский рывок, у нас должен был получиться не сокращенный, а сильно расширенный вариант «Черной книги», но какого времени потребовало бы его написание?

Так и остается до сих пор «Черная книга» главным источником сведений об основных началах химии углеводов. Нужно признать, что момент ее создания был выбран Шефом необычайно верно и удачно. Как показал наш с Володей «следственный эксперимент», уже через несколько лет, в связи с методическим перевооружением и стремительным развитием области, само изложение материала потребовало бы новых подходов, а меняющиеся пристрастия и расширяющиеся обязанности авторов сильно осложнили бы их участие в создании книги.

Так устарела ли «Черная книга»? Конечно, она невероятно устарела в деталях и в изложении тех областей, которые развивались особенно быстро: это методы структурного

анализа, такие как спектроскопия ЯМР и масс-спектрометрия, гликозидный синтез, включая синтез олигосахаридов, установление строения природных биополимеров, особенно бактериальных полисахаридов и гликопротеинов. Но я бы не советовал сдавать ее в макулатуру. Прекрасно изложенные в ней классические основы химии углеводов никто не отменял. Она служит великолепной иллюстрацией того, как много было сделано классиками этой химии в прежние времена. Поэтому «Черную книгу» по-прежнему полезно читать, особенно тем аспирантам и сотрудникам, от которых нередко можно услышать, что с веществом нельзя работать, потому что не удастся интерпретировать его спектр ЯМР.