

Hiralnost u kemiji

Predavanje koje je održano prigodom dodjeljivanja Nobelove nagrade
12. prosinca 1975. godine*

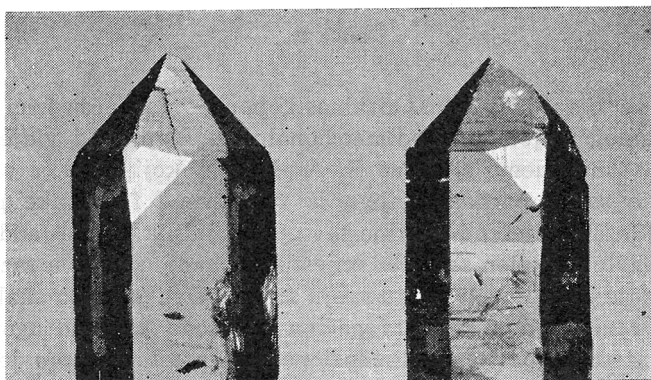
Vladimir Prelog

ETH, Laboratorij za organsku kemiju, Zürich, Švicarska

Ako se neki predmet i njegova zrcalna slika ne mogu pokriti ni translacijom ni rotacijom, on je *hiralan*. Takvi predmeti nemaju simetrijskih elemenata koji bi obuhvaćali refleksiju: zrcalnih ravnina, središta inverzije ili nepravih rotacijskih osi.

W. H. Thompson (lord Kelvin) 1884. godine stvorio je korisne pojmove hiralan i hiralnost, što se izvode iz grčke riječi *heir*: ruka, zaista jednog od najpoznatijih hiralnih objekata. Međutim najjednostavniji hiralni predmet trodimenzionalnog zamjedbenog prostora jest hiralni trodimenzionalni simpleks, nepravilni tetraedar. Već je 1827. godine veliki njemački matematičar — August Ferdinand Möbius (poznat zbog svoje, tzv. Möbiusove vrpce) — ukazao na to da volumen tetraedra, izražen kao determinanta kartezijskih koordinata njegovih označenih vrhova i njegove zrcalne slike, ima različite predznake koji ne ovise o položaju tetraedra, već se mijenjaju refleksijom.

Mnogi predmeti našeg trodimenzionalnog zamjedbenog svijeta su ne samo hiralni već se pojavljuju u prirodi u dva oblika, srodna bar u idealnom smislu, naime kao hiralni predmet i njegova zrcalna slika. Takvi se predmeti nazivaju *enantiomorfima* ili, jednostavnije *enantiomorfi*. Postoje enantiomorfni kristali kremenata (slika 1), češeri, puževe kućice, vijci, cipele *itd.* Louis



Slika 1.

* Hrvatsko kemijsko društvo zahvaljuje se Profesoru Prelogu i Nobelovoj fundaciji, Stockholm za dozvolu da tiska hrvatski prijevod ovog predavanja.

Pasteur bio je onaj genijalan čovjek koji je oko 1850. godine prvi pretpostavio (na osnovi optičke aktivnosti) da molekule mogu biti hiralne. U svojim slav-
nim eksperimentima s vinskim kiselinama pokazao je da postoji veza između
enantiomorfije kristala i molekula.

Švicarski slikar Hans Erni nacrtao mi je sve ono što je potrebno za
diskusiju o hiralnosti (slika 2): ljudsku inteligenciju, lijevu i desnu ruku i
dva enantiomorfna tetraedra.

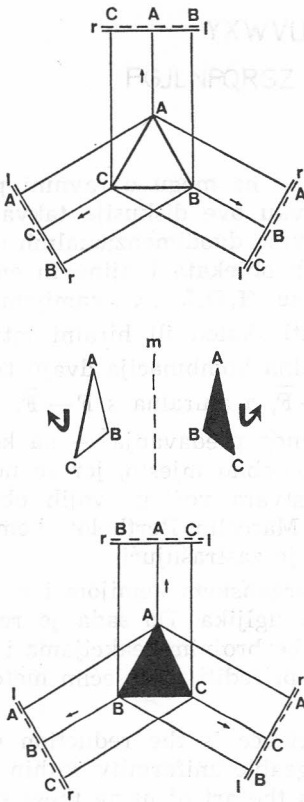


Slika 2.

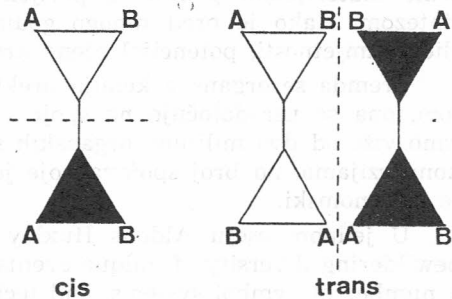
Kako bi se shvatila suština hiralnosti, poučno je načas izići iz poznatog
trodimenzionalnog svijeta u dvodimenzionalni, u ravninu, i vidjeti što hiral-
nost tu znači. Time idemo stopama E. A. Abbota, koji je prije sedamdesetak
godina objavio svoju poznatu knjigu iz znanstvene fantastike pod imenom
»Flatland«, (»Plošni svijet«). Najjednostavniji hiralni lik u »Flatlandu« je nepra-
vilni trokut, skaleni. Skaleni se može smjestiti u ravninu na dva različita načina
tako da pokazuje ili jednu ili drugu svoju stranu. Dva jednaka skalena »orien-
tirana« u ravnini na dva različita načina ne mogu jedan drugog pokriti ni
translacijom ni rotacijom u dvodimenzionalnom prostoru, nego jedino reflek-
sijom kroz ravnu crtu, kroz zrcalo iz »Flatlanda«. Oni su dvodimenzionalno
enantiomorfni. To vrijedi za svaki trokut kojemu su vrhovi jasno označeni.

Pretpostavimo inteligentnog hiralnog stanovnika »Flatlanda« koji može
razlikovati desno i lijevo i koji sprijeda ima napravu koja mu omogućuje

primanje signala iz vrhova ABC dvaju trokuta, koji su za njega neprozirni (slika 3). On će primiti signale prvog (bezbojnog) trokuta u slijedu ACB, CBA, BAC, a drugog (crnog) u slijedu ABC, BCA, CAB. Na taj način moći će razlikovati dva enantiomorfa. Međutim, stavi li ih se u trodimenzionalni prostor, neće ih se više moći međusobno razlikovati. Njihova neekvivalentnost u trodimenzionalnom prostoru se gubi.



Slika 3.



Slika 4.

Planarni geometrijski lik s više od tri vrha može se rastaviti u skupinu trokuta, a može se iz skupine trokuta i rekonstruirati. Dva dvodimenzionalno hiralna trokuta mogu se sastaviti u ravnini na dva različita načina (slika 4). Ako je jedan u odnosu na drugi okrenut licem, kombinacija je hiralna. Ako je jedan okrenut licem a drugi naličjem, može se dobiti — ovisno o simetriji u postupku slaganja — složeno-ahiralna kombinacija. Obje kombinacije, hiralna i ahiralna, ne mogu se pokriti ni translacijom i/ili rotacijom, ni refleksijom; ni u dvodimenzionalnom a ni u trodimenzionalnom prostoru. Zovemo ih dijastereomorfima, ili *dijastereomorfima*. Dijastereomorfija se ne gubi u višim dimenzijama. Dakle: hiralnost je geometrijsko obilježje. Enantiomorfija nastaje zbog »orijentabilnosti« predmeta u »orijentabilnom« prostoru. Dijastereomorfija je posljedica »uzajamne orijentacije« najmanje dvaju hiralnih objekata.

Ovi zaključci vrijede ne samo za dvodimenzionalni prostor, nego i za prostore viših dimenzija, tj. za naš trodimenzionalni zamjedbeni prostor, bez obzira na matematički trivijalno ograničenje da ne možemo napustiti naš trodimenzionalni svijet — ili bar ne može velika većina nas.

Poznati planarni objekti u dvodimenzionalnom informacijskom prostoru su velika slova (slika 5). Neka od njih, npr. A, B, C, dvodimenzionalno su ahi-

ACHIRAL AB CDEHIK MOTUVWXY
CHIRAL FGJLNPQRSZ ΣΣΡΩΠΗΙΛΓϜ

Slika 5.

ralna, druga, npr. F, G, J . . . su hiralna, ona se ne mogu u ravnini pokriti svojim zrcalnim slikama $\overline{F}, \overline{G}, \overline{J}$. . . U nastavku ove diskusije takva ćemo velika slova upotrebljavati za prikazivanje svih vrsti dvodimenzionalnih i trodimenzionalnih ahiralnih objekata, kao i hiralnih objekata i njihovih enantiomorfa. U tekstu ćemo neprikladne zrcalne slike $\overline{F}, \overline{G}, \overline{J}$. . . zamijeniti slovima $\overline{F}, \overline{G}, \overline{J}$. . . tj. skraćeno će se prikazivati skaleni ili hiralni tetraedar slovom F, a njegov enantiomorf slovom \overline{F} . Hiralna kombinacija dvaju trokuta ili tetraedara bit će prikazana s $F - \overline{F}$ ili $\overline{F} - F$, a ahiralna s $F - \overline{F}$.

No, prijedimo sada na drugi dio naslova mog predavanja — na kemiju. Među prirodnim znanostima kemija zauzima posebno mjesto, jer se ne bavi samo materijalom prirodnog porijekla, nego stvara većinu svojih objekata sintezom. Kako je pred mnogo godina rekao Marcelin Berthelot, kemija je slična umjetnosti, potencijal njene kreativnosti je zastrašujući.

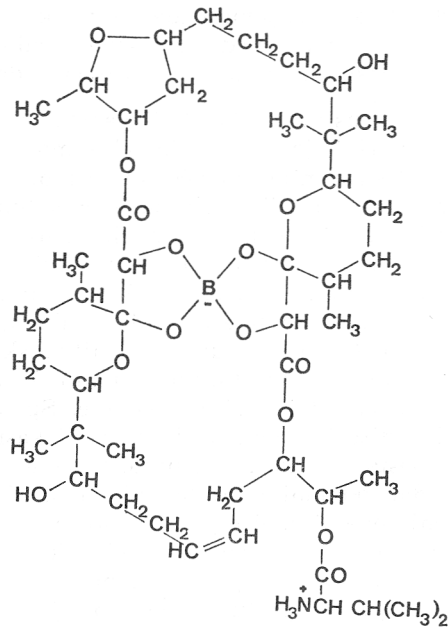
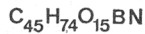
Premda se organska kemija preklapa s anorganskom kemijom i biokemijom, ona se usredotočuje na spojeve elementa ugljika. Do sada je registrirano više od dva milijuna organskih spojeva s bezbrojnim reakcijama i interkonverzijama, no broj spojeva koje je moguće prirediti postojećim metodama je astronomski.

U jednom eseju Aldous Huxley piše: »Science is the reduction of the bewildering diversity of unique events to manageable uniformity within one of a number of symbol systems, and technology is the art of using these symbol systems so as to control and organize unique events. Scientific observation is always a viewing of things through the refracting medium of a symbol system, and technological praxis is always handling of things in ways that some symbol system has dictated. Education in science and technology is essentially education on the symbolic level«. (»Znanost je redukcija zbunjujuće raznolikosti pojedinih događaja u shvatljivu uniformnost unutar jednog od brojnih sustava simbolâ, a tehnologija je vještina kojom se tim sustavima simbolâ mogu kontrolirati i organizirati pojedini događaji. Znanstveno promatranje je gledanje stvari kroz prizmu sustava simbolâ, a tehnološka praksa je postupanje sa stvarima prema diktatu sustava simbolâ. Edukacija u znanosti i tehnologiji u suštini je edukacija na razini simbola.«) Slažemo li se s Huxleyjem, jedan od najvažnijih zadataka organske kemije bio bi razvijanje efikasnog sustava simbola ili modela. Budući da biokemija i biologija na razini molekule upotrebljavaju isti sustav simbola, to će svaki napredak u tom smjeru biti istovremeno i napredak tih znanosti.

Usprkos velikom broju poznatih i mogućih činjenica kemija je uspjela da u manje od 10^{10} s (tj. 200 godina) razvije sustav koji može vladati »zbunjujućom raznolikošću događaja«. U usporedbi s ukupnim vremenom evolucije od 10^{17} s (3 milijarde godina) to je vrijeme čudesno kratko. Ako taj sustav ponekad i ne radi savršeno, povremeni nedostaci samo pridonose privlačnosti organske kemije i podstiču eksperimentatore i teoretičare da ga usavršavaju.

Kako funkcionira taj sustav simbola? Organske kemičare najviše zanimaju čisti spojevi, tj. tvari koje se sastoje od samo jedne vrste molekula. U kemiji polimerâ to ponekad nije moguće, te se moramo zadovoljiti radom sa spojevima sagrađenim na jednolik način od istih jedinica. Prvi važni podatak što ga traži organski kemičar o jednom spoju je njegov sastav ili njegova molekularna formula, tj. vrsta i broj atomâ u molekuli. Drugi korak je utvrđivanje konstitucije, tj. utvrđivanje načina kako su atomi međusobno vezani i kojom vrstom veza. Rezultat se izražava planarnim grafom (ili odgovarajućom matricom spajanja). Couper je uveo konstitucijsku formulu u kemiju oko 1858. godine. U konstitucijskim formulama atomi su prikazani slovima, a vezovi crtama. One opisuju topologiju molekule. Spojevi iste molekularne formule, ali različite konstitucije, zovu se izomeri. U kasnim šezdesetim godinama prošlog stoljeća postalo je jasno da postoje spojevi iste konstitucije, no različitih svojstava. Jedan od mojih prethodnika u Zürichu, Johannes Wislicenus, izrazio je značenje ove činjenice jednom proročanskom rečenicom: »Die Tatsachen zwingen dazu, die verschiedenen Molecüle von gleicher Strukturformel durch verschiedene Lagerung der Atome im Raume zu erklären«. (»Činjenice nas prisiljavaju da protumačimo postojanje različitih molekula iste strukturne formule različitim rasporedom atoma u prostoru.«) Nekoliko godina kasnije to se proročanstvo ispunilo kad su se gotovo istovremeno pojavili mladi Nizozemac Jacobus Hendricus van't Hoff (22 godine) i mladi Francuz, Joseph Achilles Le Bel (27 godina), s jednostavnim ali potpuno novim idejama o »položaju atoma u prostoru«. Te su ideje obuhvaćale pojmove kao npr. asimetrični atom, slobodnu rotaciju *itd.* Van't Hoff je također uveo pravilne tetraedre kao atomske modele iz kojih se mogu složiti molekularni modeli. To je bitno pridonijelo brzom širenju ideja o kemiji u prostoru, što ju je Victor Meyer, još jedan od mojih prethodnika u Zürichu, nazvao stereokemijom. On je nazvao različite spojeve jednake konstitucije *stereoizomerima*, a razlikovao je enantiomorfne stereoizomere — *enantiomere*, i diastereomorfne — *dijastereoizomere*.

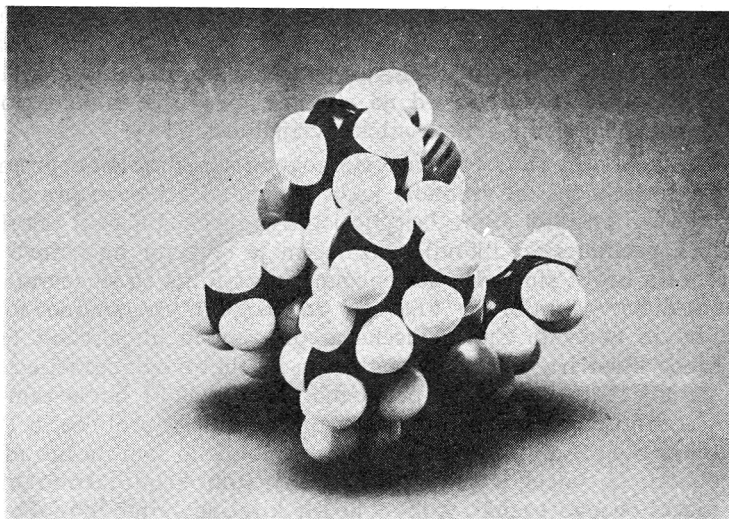
Ilustrirajmo to na primjeru boromicina, jednog antibiotika izoliranog u našim laboratorijima. To je spoj srednje kompleksnosti molekularne formule $C_{15}H_{17}O_6N$ (slika 6). Pomoću sustava van't Hoff—Le Bel može osrednji student kemije izračunati da konstitucijskoj formuli boromicina odgovara 262144 (= 2^{18}) stereoizomera. To je prilično velik broj ako ga usporedimo s dva milijuna dosad izoliranih ili sintetiziranih organskih spojeva, produktom rada tisuća marljivih kemičarâ tijekom gotovo dva stoljeća. Ako bi se jedan kemičar odlučio da sintetizira boromicin, ne bi došao daleko samo na temelju njegove konstitucijske formule. Da postigne svoj cilj on mora znati koji je dio prostorne arhitekture molekule nepromjenljiv. Osim toga, mora poznavati procese, stereospecifične reakcije, kojima se specifično mogu dobiti željeni stereoizomeri, a ne nasumce svi mogući.



Slika 6.

Jedan od problema u vezi s mnogostrukošću stereoizomera je problem komunikacije: kako provesti prijenos informacije o njihovoj prostornoj molekularnoj građi. To se, naravno, može provesti pomoću trodimenzionalnih modela (ili njihovih projekcija) konstruiranih na osnovi koordinata dobivenih metodama difrakcije, *npr.* rendgenskom strukturnom analizom. Takvi modeli koji opisuju potpunu molekularnu topografiju od najveće su vrijednosti za svaku potanju diskusiju o molekulama. Međutim, one često sadrže i mnogo strukturnih pojedinosti koje su za naše svrhe nepotrebne, tj. za specifikaciju određenog stereoizomera. Neke od tih pojedinosti mogu, dakako, ovisiti i o stanju u kojem se molekula nalazi (kruto, tekuće, parovito, otopina). Obilje podataka često nam otežava prepoznavanje, registriranje i pamćenje nepromjenljivog aspekta topografije, takozvanu primarnu strukturu koja je bitna za specifikaciju i sintezu spoja.

Godine 1954. pridružio sam se naporima R. S. Cahn-a i Sir Christophera Ingolda u stvaranju jednog sustava za specificiranje stereoizomera pomoću jednostavnih i jednoznačnih deskriptora koji bi se mogli lagano pripisati i očitati. Taj sustav, koji sada nosi naša imena, omogućuje prijenos bitne informacije pomoću nekoliko konvencija, simbola u obliku slova ili brojaka. U prilično kompleksnoj molekuli boromicina (slika 7) sa 136 atoma, što odgovara broju od 408 koordinata, primarna struktura određena je s 18 deskriptora.



Slika 7.

To su:

2R,	3R,	4R,	7S,	9S,	15S,	16R,	22R,	2'R,	3'R,	4'R
0	0	0	1	1	1	0	0	0	0	0
7'S,	9'R,	13'R,	15'S,	16'R,	B R;	12,	13	<i>seq cis</i>		
1	0	0	1	0	0	(0)				

Slova koja služe kao simboli pojavljuju se u našem sustavu u parovima (R, S; M, P; *cis*, *trans*) i zbog toga se mogu zamijeniti brojkama 0 i 1. Ako se te brojke poredaju po uobičajenom, konstitucijskom slijedu atoma, dobiva se binaran broj koji se tada može izraziti decimalnim, *npr.* za boromicin je binaran broj (0)00100100000111000 koji postaje decimalnim 18488. Iz tog broja lako se opet može doći do nepromjenljivog dijela molekularne arhitekture.

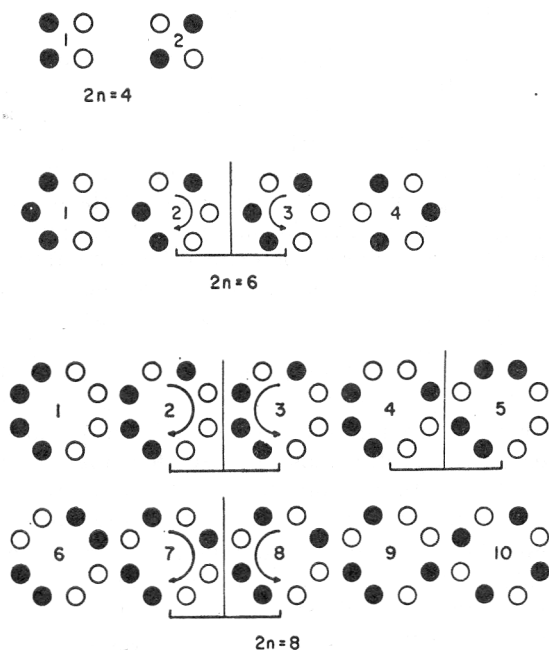
Tijekom stvaranja i usavršavanja našeg sustava pojavili su se mnogi problemi u odnosu na osnove stereoizomerije i fundamentalne koncepcije stereokemije. Daskora se uočilo da specificiranjem većine stereoizomera, osobito optičkih izomera, utvrđujemo njihovu ukupnu ili djelomičnu trodimenzionalnu nepromjenljivu hiralnost. Nešto kasnije ustanovilo se da je *cis-trans* izomerija (katkada označena nazivom koji može zvesti, »geometrijska« izomerija) dvodimenzionalna dijastereomorfija. Godinama se važna uloga dvodimenzionalne hiralnosti sakrivala iza mnoštva pojmova i riječi kao što su pseudoasimetrija, stereoheterotopija, prohiralnost, propseudoasimetrija, retencija i inverzija konfiguracije *itd.* Svi ti, dijelom tajanstveni pojmovi, mogu biti razjašnjeni ako se promatraju kao izraz dvodimenzionalne hiralnosti.

Na pitanje: »Što je s jednodimenzionalnom hiralnosti, hiralnosti u linijskom svijetu?«, može se lako odgovoriti. Enantiomorfija linijskog svijeta već se izgubila u plošnom svijetu, a dijastereomorfi linijskog svijeta moraju imati različitu konstituciju u jednodimenzionalnom prostoru, te prema tome po definiciji nisu stereoizomeri.

Sažeto i ekstrapolirajući može se tvrditi da je dvojnost svojstvena nevidljivim i nedodirljivim dvodimenzionalnim i trodimenzionalnim hiralnostima stabilnih molekula ili njihovih dijelova geometrijska osnova za cijelu stereoizomeriju. Takav jedinstven pogled na stereokemiju nije samo pogodan zbog teorijskih razloga nego ima i heurističku vrijednost.

Kemičari rješavaju svoje dnevne stereokemijske probleme promatranjem molekularnih modela još od vremena kada je van't Hoff uveo pravilan tetraedar kao model za ugljikov atom. Iscrpno ispitivanje mogućnosti takvih modela (koji su u biti geometrijski likovi) pružalo im je odgovor na gotovo sva pitanja s obzirom na broj i simetriju stereoizomera s kojima su se susretali u svom radu. Jedan dobar primjer je klasično razjašnjenje zagonetne raznolikosti šećera i njihovih derivata Emila Fischera, primjenom ideja van't Hoffa i Le Bela. To lijepo ilustrira slijedeće poglavlje Fischerove biografije: »Naročito se sjećam jednog stereokemijskog problema. Zimi 1890/91 bavio sam se razjašnjavanjem konfiguracije šećera, no bez uspjeha. Idućeg proljeća, u Bordigheri (gdje je Fischer bio s Adolfom von Baeyerom), pomislio sam da bih mogao riješiti taj problem, dovodeći u vezu pentoze s trihidroksiglutarinim kiselinama. Međutim, nisam mogao saznati koliko je tih kiselina; pitao sam Baeyera. On se s velikim žarom dao na rješavanje takvih problema, i smjesta je složio modele ugljikovih atoma od mrvica kruha i čačkalica. Nakon mnogih pokušaja je odustao, jer je problem naoko za njega bio pretežak. Tek sam kasnije, u Würzburgu, dugim i pažljivim promatranjem dobrih modela došao do konačnog rješenja.«

Stereokemija se zbog uspjeha »igranja« s modelima razvila pretežno u pragmatičnu znanost. F. M. Jaeger, G. Poly, J. K. Senior i E. Ruch, koji su

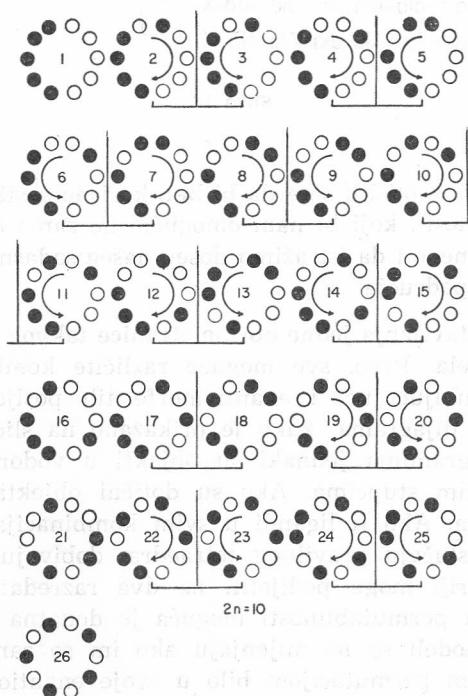


Slika 8.

među ostalom nekolicinom pokušali u tu znanost unijeti više teorije imali su slab utjecaj na eksperimentatore iz tog područja.

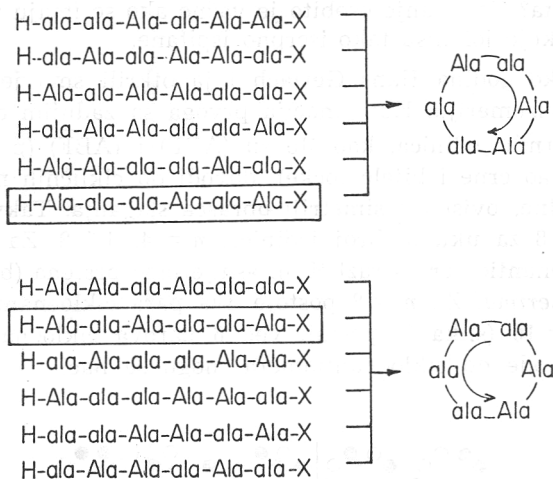
Kada se pokuša, kao što smo mi to učinili, razviti jedan općeniti sustav za specifikaciju stereoizomera, zbunjuje činjenica da se u stvari ne zna koje su sve vrste stereoizomera moguće. U stoljeću proteklom od osnutka stereo-kemije otkriveno je nekoliko vrsta stereoizomera, što je svaki put bilo neko iznenađenje. Da se spomenu samo neke: atropizomerija polifenila i ansa-spojeva, nastala zbog takozvane sekundarne strukture, tj. smetnji u rotaciji oko jednostrukog veza, »geometrijsko-enantiomorfna« izomerija *itd.* Koliko još ima neotkrivenih vrsta? To pitanje osobito je važno ako se imaju na umu složenije klase molekulâ, koje još nisu tako iscrpno ispitane.

Pred nekoliko godina Hans Gerlach i ja otkrili smo jednu takvu novu vrstu, ciklostereoizomeriju. Kombinacija prvoga sa zadnjim dijelom jednakog broja enantiomernih jedinica, kao što su (ABF) i (AB \bar{F}) (prikazani na slijedećim slikama kao crne i bijele točke), dovodi do cikličnih molekula koje su ahiralne ili hiralne, ovisno o simetriji obrasca slaganja. Takvi obrasci prikazani su na slici 8 za ukupni broj jedinica, $n = 4, 6$ i 8 . Za obrazac s $n = 6$ moguća su dva enantiomera s različitim »smjerom« prstena (br. 2 i 3). Zovemo ih *cikloenantiomerima*. Za $n = 8$ postoje dva para cikloenantiomera (br. 2, 3 te 7, 8). Za $n = 10$ (slika 9) postoji već 6 parova cikloenantiomera, ali uz obrasce koji dovode do cikloenantiomera mogu se naći i drugi koji dovode



Slika 9.

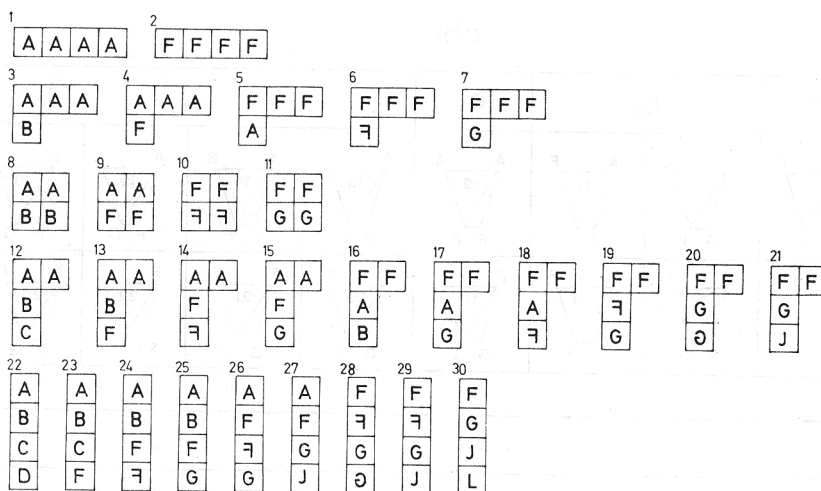
do diastereomera mijenjanjem »smjera« prstena (br. 4, 6; 5, 7; 12, 14; 13, 15); ti se zovu ciklodijastereomeri. Obje vrste ciklostereoizomera nastaju u redu ciklopolipeptida. Na primjer, ciklizacijom odgovarajućih pentaalanilalanina mogu se dobiti, kako je vidljivo iz slike 10, dva enantiomerna cikloheksaalanila. Povećanjem broja jedinica znatno se povećava i broj mogućih stereoizomera: s 15 parova enantiomernih alanina moguća su 5.170 604 stereoizomerna ciklotrikosaalanila iste konstitucijske formule.



Slika 10.

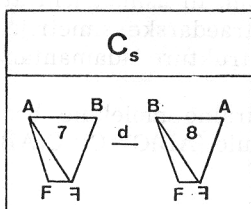
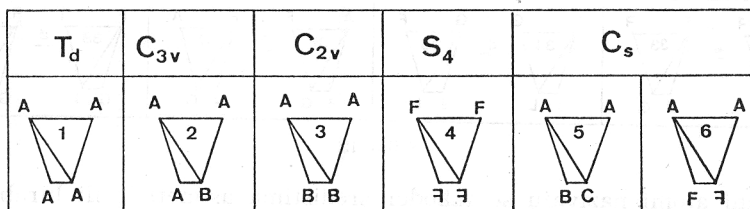
Imajući to na umu, mislili smo da bi bilo korisno sastaviti katalog modela temeljenog na hiralnosti, koji bi nam omogućio ne samo da klasificiramo poznate stereoizomere nego i da istražimo doseg našeg sadašnjeg znanja o stereoizomeriji određenih područja.

Na primjeru sastavljanja jedne obične stranice takvog kataloga pokušat ću ilustrirati opća načela. Prvo, sve moguće različite kombinacije ahiralnih i hiralnih objekata, uključujući i enantiomorfne tih posljednjih, izabrane su pomoću partijskih dijagrama, kako je prikazano na slici 11 za broj četiri. U partijskim dijagramima jednaki su objekti u vodoravnim redovima, a nejednaki u okomitim stupcima. Ako su dotični objekti dijelovi molekula, zovemo ih ligandima. Ako ti ligandi u svim kombinacijama popune vrhove poliedra, u našem slučaju pravilnog tetraedra, dobivaju se modeli koji se prema svojoj simetriji mogu podijeliti na dva razreda: ahiralni i hiralni. Uvođenjem kriterija permutabilnosti moguća je dodatna klasifikacija u dva podrazreda. Neki modeli se ne mijenjaju ako im se zamijene dva liganda, drugi prelaze takvom permutacijom bilo u svoje enantiomorfne, bilo u diastereomorfne.



Slika 11.

achiral



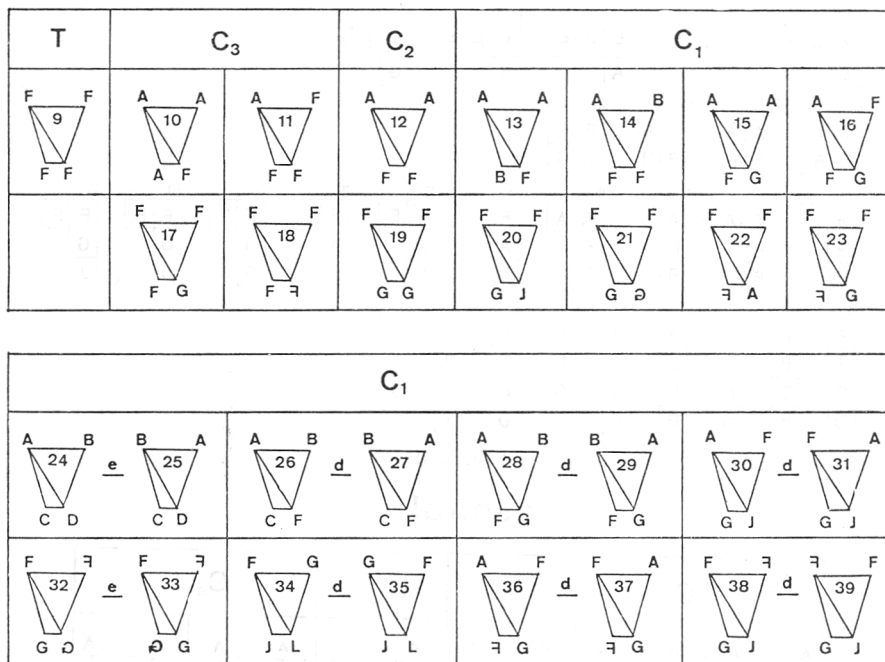
Slika 12.

Među ahiralnim modelima dobivenim tim postupkom treba spomenuti broj 5 i 6 prikazane na slici 12, jer su ti modeli takozvanih prohiralnih i propseudoasimetričnih atoma; brojevi 7 i 8 modeli su pseudoasimetričnih atoma.

Enantiomorfi hiralnih modela na slici 13 prikazani su samo ako nastaju izmjenom liganada kao u br. 24, 25 i 32, 33. Brojevi 24 i 25 modeli su klasičnog »asimetričnog atoma«, najpoznatijeg člana podrazreda »atoma« koji podliježu permutaciji (br. 24—39).

Ako znamo da su se stereokemičari »igrali« s tetraedrima više od stotinu godina, jedva nas može začuditi da ta stranica kataloga sadrži samo modele poznatih stereoisomera. Moguća su, međutim, neka uopćavanja. Tetraedarski

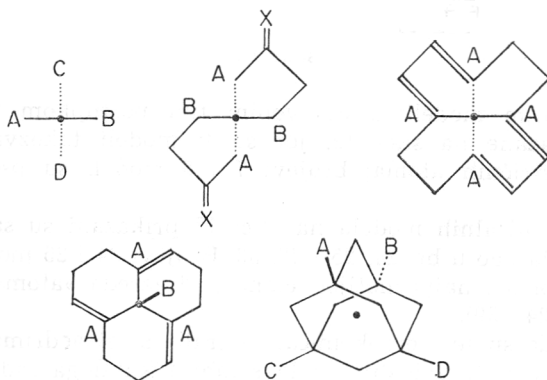
chiral



Slika 13.

asimetrični atomi nazivaju se također središtima asimetrije ili hiralnosti, no u tim središtima ne moraju nužno stajati asimetrični atomi (slika 14). U njima mogu stajati atomi s rotacijskom simetrijom, ili asimetrični atom može biti zamijenjen krutom atomskom okosnicom tetraedarske simetrije, kao što je to struktura adamantana. Središte ahiralne strukture adamantana je središte hiralnosti u kojem nema atoma.

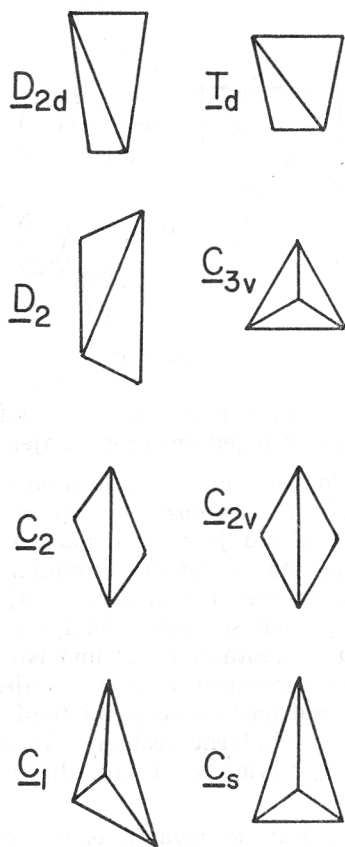
Već je van't Hoff primijetio da postoje hiralne molekule bez središta hiralnosti i tvrdio da su aleni konstitucijske formule $(AB)C=C=C(AB)$ hiralni.



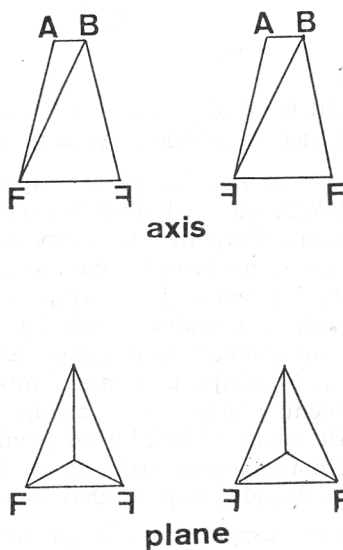
Slika 14.

Modeli takvih molekula mogu se konstruirati pomoću tetraedara niže simetrije nego što je ona pravilnog tetraedra. Za tetraedar je moguće osam točkastih simetrijskih grupa koje su prikazane na slici 15. Od njih su tri (D_2 , C_2 i C_1) u svojoj biti hiralne, tj. njihova hiralnost ne ovisi o načinu kako su ligandi smješteni u njihove vrhove. Pravilni tetraedar (T_d), kao i četiri druga, ahiralni su (D_{2d} , C_{3v} , C_{2v} i C_s). Nove stranice tog kataloga nastaju kada se u vrhove takvih tetraedara postave četiri liganda u svim kombinacijama. Te nove stranice sadrže neku vrstu stereoisomerije, koje su izmakle pažnji pragmatičnih stereokemičara.

Želio bih spomenuti samo uopćene slučajeve pseudoasimetričnosti s pseudoasimetričnim osima i ravninama; takvi su modeli prikazani na slici 16.



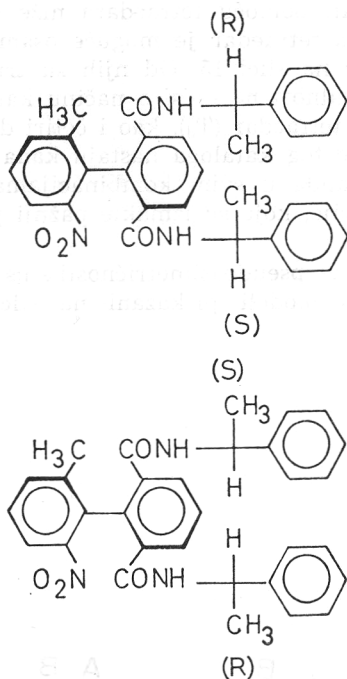
Slika 15.



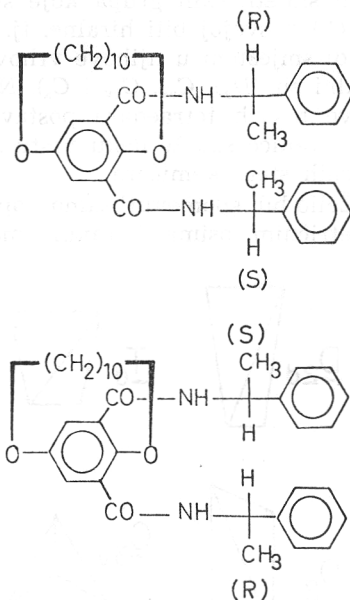
Slika 16.

Günther Helmchen u našem je laboratoriju priredio primjere stereoisomernih molekula prikazane ovim modelima (slika 17 i 18). Treba napomenuti da su mnogi bilateralni organizmi, uključivši čovjeka, primjeri planarne pseudoasimetrije.

Ograničio sam diskusiju na trodimenzionalne osnovne strukture s četiri liganda, jer su one tipične za organsku stereokemiju. Istim postupcima mogu



Slika 17.



Slika 18.

se dobiti katalogi polazeći od struktura s pet ili više vrhova, no mnogostrukost takvih modela mnogo je veća te ju je teže obuhvatiti jednim predavanjem.

Vrijeme koje mi je na raspolaganju ne dopušta mi izlaganje mnogostrukih biokemijskih i bioloških aspekata molekularne hiralnosti, no dva ću ipak spomenuti. Činjenica je, prvo, da usprkos tome što je većina spojeva koja sudjeluje u osnovnim životnim procesima, kao što su šećeri i aminokiseline hiralna, i premda je energija oba enantiomera kao i vjerojatnost njihova nastajanja u ahiralnoj okolini jednaka — u prirodi se ipak pojavljuje samo jedan enantiomer; enantiomeri koji sudjeluju u životnim procesima isti su u čovjeka, životinja, u biljaka i mikroorganizama, neovisno o njihovom smještaju u vremenu i prostoru na zemlji. Mnoge hipoteze nastale su o toj temi, koja se može smatrati jednim od prvih problema molekularne teologije. Jedno od mogućih tumačenja jest i to da je stvaranje žive tvari bio izvanredno nevjerovatno događaj koji se zbio samo jedanput.

Drugi aspekt što bih ga želio spomenuti jest održavanje enantiomerne čistoće; ono nije toliko zagonetno, ali ipak i nadalje zaokuplja kemičare. Priroda je velik majstor stereospecifičnosti zahvaljujući osobitim katalizatorima — enzimima koje je u tu svrhu razvila. Kemičari mogu samo u rijetkim slučajevima postići stereospecifičnost enzimskih reakcija. Tajna enzimske aktivnosti i specifičnosti neće se moći razjasniti bez znanja zamršenih stereokemijskih pojedinosti enzimskih reakcija. Protagonist na tom polju je John Warcup Cornforth.