

К вопросу о происхождении оптически деятельных соединений в природе

Успехи органической химии не оставляют к настоящему времени никакого сомнения в том, что всякое вещество, как бы оно ни было сложно, в том числе всякое органическое вещество, может быть приготовлено искусственно. Всякое вырабатываемое растительными или животными организмами соединение может быть теми или иными лабораторными приемами синтезировано из веществ минерального происхождения. Таким образом теперь должно окончательно отпасть идеалистическое учение о так называемой «жизненной силе», под влиянием которой будто бы получаются органические соединения в организмах. Живая материя обладает особой формой движения, подчиняется особым закономерностям в своем развитии, представляет качественно отличную форму материи, но произошла она все-таки от мертвой материи и только в определенный момент развития, достигнув определенной сложности строения, изменила свою форму движения.

В настоящее время мы еще не умеем синтезировать белковые вещества, которые составляют основу жизни, протоплазму живых клеток (по Энгельсу¹): «жизнь—это форма существования белковых тел, существенным моментом которой является постоянный обмен веществ с окружающей их внешней природой и которая прекращается с прекращением этого обмена веществ, ведя за собой разложение белка»). Однако это происходит только от того, что строение белков слишком сложно; когда мы их строение определим, то, конечно, сможем и синтезировать эти вещества, а «если когда-нибудь удастся составить химическим образом белковые тела, то они несомненно обнаружат явления жизни и будут совершать—как бы слабы и недолговечны они ни были—обмен веществ» (Энгельс).

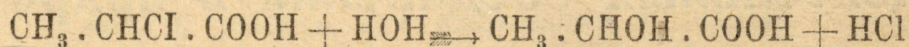
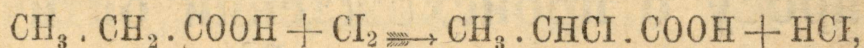
При современном состоянии органической химии можно уже с уверенностью сказать, что синтез белка есть вопрос времени. О том как велико это время, Энгельс писал: До тех пор, пока мы еще не смеем думать об искусственном создании белка,—т. е., вероятно, в течение ближайших ста лет,—смешно жаловаться, что все наши попытки и т. д. не удалось».

Указанный Энгельсом срок, пожалуй, нельзя считать слишком малым, так как за прошедшие с тех пор 40-50 лет химия белковых веществ подвинулась очень далеко, и синтез соединений с такой же сложной структурой, как у природных белков, представляется теперь вполне достижимой задачей.

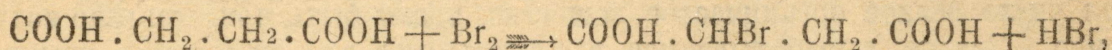
Однако в вопросе о синтезе белков и даже о синтезе многих более

¹) Ф. Энгельс „Диалектика природы“, изд. 6-е, стр. 29.

простых соединений есть одна сторона, где химии мало еще сдвинулись с мертвой точки. Это — синтез оптически деятельных веществ. Оптически деятельным, т. е. вращающим плоскость поляризации света, является всякое вещество, молекула которого имеет асимметрическое строение (без плоскости симметрии.) Таких соединений синтетически можно приготовить сколько угодно. Но если мы будем получать какое-нибудь оптически деятельное вещество, напр., будем готовить молочную кислоту из пропионовой через α -хлорпропионовую:



или яблочную кислоту из янтарной через монобромантарную:



то у нас всегда образуется смесь двух оптических антиподов, двух изомеров, поворачивающих плоскость поляризации на равные углы в противоположные стороны. Вместо оптически деятельного вещества мы получаем таким образом рацемическое соединение, не действующее на поляризованный свет.

Между тем в природе, в животных и растениях, вещества с асимметрическим строением молекулы почти всегда встречаются именно в оптически деятельной форме, а не в виде рацемического соединения правого и левого антиподов.

Чем это объяснить? Чем объяснить, что, напр., в мускулах животных молочная кислота вырабатывается именно в право-вращающей форме, глюкоза в организме растений и животных также находится исключительно в виде право-вращающего антипода, фруктоза — в лево-вращающей форме и т. д.?

Очевидно, вопрос о возможности синтеза любого органического вещества в лаборатории может быть окончательно разрешен лишь тогда, когда химии научатся или разделять рацемические соединения на составляющие их антиподы или вести самый синтез асимметрически, т. е. так, чтобы образовался только один из оптических изомеров.

Рацемическое соединение может быть разделено на свои оптически деятельные компоненты следующими указанными Пастером способами:

1) Кристаллизацией. Иногда, при определенных условиях, выделяются отдельно правый и левый изомеры в виде кристаллов, отличающихся друг от друга по своей форме, т. наз. энантиоморфных. Эти кристаллы относятся друг к другу, как предмет и его зеркальное изображение (подобно самим молекулам оптических антиподов). Так виноградная кислота сама не может быть разделена кристаллизацией на правую и левую винные кислоты, но ее двойная натрий-аммониевая соль при температуре ниже 28° выпадает из водного раствора в виде кристаллов $\text{C}_4\text{H}_4\text{O}_6\text{Na}(\text{NH}_4) \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ отдельных для правой и левой кислот. Эти кристаллы Пастер прямо механически отделил друг от друга и получил из них оптически деятельные кислоты.

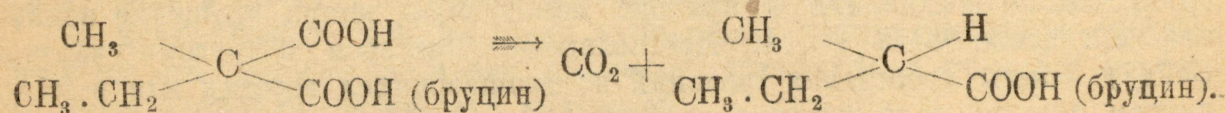
2) Оптические изомеры совершенно не различимы друг от друга почти по всем физическим и химическим свойствам. Они имеют одинаковые температуры плавления, кипения, показатель преломления, поверхностное натяжение, удельный вес; в одинаковом направлении и с одинаковой скоростью реагируют почти со всеми веществами и т. д. Разница проявляется: во вращении плоскости поляризации света, в кристаллической форме и в тех процессах, при которых данное соединение встречается с другим оптически деятельным веществом. Напр., оптически изомерные кислоты с одинаковой скоростью этерифицируются такими спиртами (недействительными), как метиловый или этиловый, но различно этерифицируются вращающим плоскость поляризации ментолом. Недействительная молочная кислота с оптически деятельным основанием (напр., алкалоиды стрихнин, хинин, морфин и др.) дает смесь солей (правой и левой кислот), имеющих различную растворимость в воде. Очевидно, такая смесь может быть разделена кристаллизацией.

3) Биохимический метод. Так как животные и растительные организмы сами состоят из оптически деятельных веществ, то естественно, что организмы различно относятся к тому и другому оптическим антиподам. Поэтому очень часто тот или иной микроорганизм потребляет для своего питания только один из оптических изомеров. Напр., плесневые грибки *Penicillium glaucum* вытягивают из раствора виноградной кислоты правую винную, оставляя левую. Рацемическая молочная кислота точно также с помощью плесневых грибков может быть разделена на стереоизомеры.

Всеми этими способами, имея рацемическое соединение, можно получить или оба или один оптический антипод. Однако везде мы так или иначе пользуемся помощью организмов. При первом способе человеку самому приходится отбирать кристаллы различных форм; при третьем способе действуют микроорганизмы; наконец второй способ требует какого-то уже готового оптически деятельного вещества, а это вещество должно быть получено опять с помощью организмов.

Опыты прямого синтеза только одного из оптических антиподов дали такие результаты:

Если взять (Марквальд¹⁾) соль метилэтилмалоновой кислоты (не имеющей асимметрического строения) с оптически деятельным алкалоидом бруцином, то при нагревании отщепляется CO_2 и образуется бруциновая соль метилэтилуксусной кислоты:



Соли правой и левой кислот образуются с неодинаковой легкостью, так как не являются оптическими антиподами.

Отщепление углеродного ангидрида от камфокарбонзвой и бромкамфокарбонзвой кислот при каталитическом действии хинина и других оптически деятельных оснований также идет с различной для оптических антиподов скоростью²⁾. Если присоединить к какому-нибудь альдегиду синильную

¹⁾ Marcwald. Ber. **37** 349, 1368. 1904.

²⁾ K. Fajans. Z. ph. Ch. **73**, 25. 1910.

кислоту в присутствии хинина или хинидина, то получается преимущественно один из стереоизомеров (Бредиг и Минаев¹).

Мак-Кензи²) синтезировал подобными способами 29 оптически деятельных веществ.

Во всех таких случаях, действительно, происходит синтез оптически деятельного соединения, но тоже при участии уже готового вещества с правым или левым вращением. Значит, вопрос о том, как образовалось в природе первое вещество, вращавшее в ту или другую сторону плоскость поляризации, и здесь остается нерешенным, так как везде, как выразился один из позднейших защитников гипотезы «жизненной силы» Джепп³ «оптически деятельная молекула, как живое существо, рождается от другой оптически деятельной молекулы».

Неудачи многих попыток синтезировать оптически деятельное вещество без всякого участия организмов или соединений, выработанных организмами, заставляли некоторых ученых до самого последнего времени думать, что в организмах действуют какие-то особые «асимметрические силы», т. е. что-то в роде жизненной силы прежних виталистов. Пастер, который впервые обратил внимание на оптическую активность веществ органического происхождения, писал⁴), что «этот признак является быть может, единственно резкой границей, которую можно в настоящее время (эти слова относятся к 1860 году) провести между химией мертвой и живой природы». Здесь есть оговорка «в настоящее время», но некоторые из позднейших исследователей, как Джепп (см. выше) высказывались в этом смысле более определенно.

Материалистически мыслящие химики должны, конечно, искать естественных, вполне материального порядка причин происхождения оптически деятельных органических соединений из минеральных веществ.

В литературе есть указания на следующие возможные объяснения:

1) Была высказана мысль⁵), что первоначально где-то образовалась путем самопроизвольного расщепления рацемата смесь энантиоморфных кристаллов. Эта смесь могла быть разбросана вихрем, и на нашу планету попал один кристалл. Однако, вероятность такого события чрезвычайно мала. Джепп сравнивает это с тем, как если бы текст «Гамлета» получился из случайно брошенного шрифта.

2) Сам Пастер⁶) думал, что асимметрическим фактором при синтезе органических соединений в природе может быть, напр., вращение земли или магнитное поле земли. Поставленные Пастером и другими (напр., Бойд⁷) опыты проведения реакций во вращающихся трубках или в магнитном поле не дали никаких результатов.

¹) А. Семенов „Успехи химии“, II, № 2, стр. 228. 1933.

²) Mc Kenzie. J. ch. soc. **85**, 1249. 1904; **87**, 1373. 1905; **89**, 365, 688. 1906; **91** 1215. 1907.

³) Egero. Nature, **58**, 616. 1898.

⁴) Jarr. Nature, **58**, 452. 1898.

⁵) L. Pasteur. Ostwald's Klassiker, № 28, стр. 33; А. Семенов „Успехи химии“, II, № 2.

⁶) L. Pasteur. Revue scientifique, (3) **7**, 3. 1884.

⁷) Диссертация. 1896; А. Семенов „Успехи химии“ II, № 2.

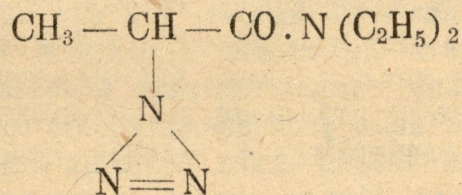
В новейшее время к мысли о влиянии магнитного поля вернулся Н. М. Кижнер¹⁾. Защищая гипотезу минерального происхождения нефти, он указывает на то, что оптически деятельные соединения могли появиться в нефти именно благодаря магнитному полю земли.

3) Большое признание встречает фотохимическая гипотеза. Еще Вант-Гофф²⁾ считал возможной причиной образования в природе асимметрических молекул поляризованный по кругу свет (то же должно быть и при эллиптической поляризации).

Действительно, Коттон³⁾ наблюдал, что такой свет неодинаково поглощается растворами двух окрашенных антиподов (медно-щелочные соли винных кислот). А раз свет различно поглощается, значит, должна быть и разница в его химическом действии.

Попытки использовать это для синтеза асимметрически построенных соединений в оптически деятельной форме привели, наконец, в самые последние годы к некоторому успеху.

Действие света с длиной волны 2800 Å на спиртовой раствор рацемического α-бромпропионового эфира дало смеси с очень небольшим (до 0,05°) правым или левым вращением в зависимости от направления поляризации света⁴⁾. Более заметная разница в углах вращения (+ 0,78° и — 1,04°) была получена⁵⁾ при фотохимическом разложении диэтиламида α-азидопропионовой кислоты



Оптически деятельное вещество было получено при действии поляризованного по кругу света на нитрозит сесквитерпена гумулена⁶⁾.

Бык⁷⁾ уже давно показал, что солнечный свет на поверхности земли иногда, действительно, становится эллиптически поляризованным. Такая поляризация происходит, напр., при отражении света неба (частично плоско поляризованного) от поверхности воды. Благодаря магнитному полю земли, поляризация идет несимметрично, что, конечно, могло вызвать асимметрический синтез.

В последнее время это объяснение образования оптически деятельных соединений в природе считается наиболее вероятным⁸⁾.

Я хочу указать еще на одну возможность асимметрического синтеза, возможность, которая, по-моему, неизбежно должна была привести к образованию в природе оптических антиподов.

1) Журн. Русск. Физ.-Хим. Общ.

2) Van't Hoff, „Die Lagerung der Atome im Raume“ 2-e Aufl., 30. 1894.

3) Cotton. „Ann. ch.“ (7), 8, 347. 1896.

4) W. Kuhn, Braun. „Naturwissenschaften“ 14, 227. 1929.

5) W. Kuhn, Knopf. „Naturwiss.“ 18, 183. 1930.

6) Mitchell. J. ch. soc. 1930, 1829.

7) Вук. Z. ph. Ch. 49, 662. 1904.

8) А. Семенов „Успехи химии“, II № 2, стр. 235. 1933.

Разберем, почему оптически деятельное вещество не удается пригото-
вить в лаборатории обычными физическими и химическими методами.

Если мы возьмем, напр., пропионовую кислоту и подействуем на нее молекулой хлора, то получится α -хлорпропионовая кислота асимметрического строения и, следовательно, оптически деятельная. Мы однако не можем этого наблюдать, так как практически всегда имеем дело с очень большим числом молекул. В каждой молекуле пропионовой кислоты оба атома водорода вторичного звена занимают совершенно одинаковое положение и с одинаковой вероятностью могут замениться хлором. Поэтому, напр., при 1 миллионе молекул мы получим около 500000 мол. право вращающего изомера и около 500000 лево вращающего. Вероятно, одного будет избыток в несколько молекул, но этого избытка при современных средствах исследования не удается обнаружить.

Как будто можно было бы осуществить такой опыт. Возьмем, положим, 1 гр. мол. (74 гр.) пропионовой кислоты и испарим ее в объеме 1 куб. метра. Возьмем 1 куб. см. этого пара и расширим опять до 1 куб. м. т. е. в миллион раз. Повторив эту операцию всего 4 раза, мы получим в объеме порядка 1 куб. см одну молекулу. Подействуем теперь на 1 куб. см этой смеси хлором. Получится, действительно, одна молекула хлорпропионовой кислоты, которая непременно должна быть оптически деятельной. Таким образом задачу асимметрического синтеза можно как будто решить без особенного труда.

Но и здесь у нас ничего не выйдет, так как одну молекулу хлорпропионовой кислоты мы опять не можем наблюдать никакими известными в настоящее время методами. Чтобы все-таки использовать этот способ, надо или в очень большой степени усовершенствовать наши приборы и методы или поискать, нет ли где-нибудь таких больших молекул, с которыми можно иметь дело по отдельности. Вот на эту то сторону вопроса я и хочу обратить внимание.

К молекулам чрезвычайно большой величины относятся, строго говоря, кристаллы. Кристалл алмаза, напр., состоит из атомов углерода, связанных друг с другом так, как они соединяются в предельных углеводородах. Все связи в кристалле алмаза одинаковы; следовательно, весь он по существу должен считаться одной молекулой, хотя бы эта молекула достигала нескольких граммов весом. Кристалл кварца состоит из атомов кремния и кислорода, соединенных опять-таки в очень большом числе по существу в одну молекулу. Этот кристалл построен асимметрически и поэтому оказывается оптически деятельным, т. е. представляет пример возникновения в природе оптически деятельного вещества, образовавшегося притом заведомо без участия каких-либо особенных сил.

Среди соединений органических очень большую величину молекулы имеют белковые вещества, которые как раз являются основой жизни и с помощью которых, очевидно, происходит в организмах синтез всех других органических соединений. Для молекулярного веса белков прежде находили числа порядка 15000-30000, т. е. не слишком большие. В последние годы Сведберг¹⁾ предложил метод ультрацентрифугирования. В его приборе центробежная сила в 8000-10000 раз превышала силу тяжести. При такой

¹⁾ The Svedberg. Nature, 123, 871. 1929.

силе молекулы белковых веществ, как оказалось, осаждаются с заметной скоростью и, измеряя быстроту их осаждения, можно определить молекулярный вес. Для большинства белков найдены числа от 35000 до 210000, но у некоторых (гемоцианины) молекулярный вес достигает 2-5 миллионов.

Таким образом, чем больше совершенствуются методы определения молекулярного веса, тем большие числа получаются для молекулярного веса белков. Каков же предел этого возрастания? Не надо забывать еще, что при всех определениях имели дело с белком мертвым, уже не дающим явлений жизни. А, ведь, надо ожидать, что живой белок окажется еще сложнее.

Я считаю довольно вероятным, что протоплазма живой клетки представляет (как и кристалл) по существу одну молекулу, в которой все атомы связаны так, как вообще бывают связаны в химических соединениях, валентными и комплексными связями (в чем принципиального различия нет).

Происхождение живых организмов при этом понимании их строения надо об'яснить так:

Подчиняясь законам механики, физики, химии, атомы образуют между собой самые разнообразные комбинации. Некоторые—очень немногие—из этих комбинаций, конечно уже при достаточно сложном строении и благодаря этой сложности, приобретают своеобразные свойства, становятся способными к явлениям такого обмена веществ с окружающей средой и такого неограниченного размножения, какие характеризуют живые существа. Кроме прежних механических, физических, химических закономерностей в движении таких систем атомов начинают проявляться еще своеобразные биологические закономерности, которые для данной стадии развития материи становятся ведущими. Так должен был произойти (и теперь, возможно, продолжает иногда происходить) переход к качественно иной форме материи, к живой материи.

Каждый из сделавшихся живыми существами комочков белка представлял в химическом смысле одну молекулу. При очень большой сложности эти молекулы должны были практически всегда иметь асимметрическое строение и, следовательно, дальнейшее их усложнение, дальнейший синтез органического вещества также должен был идти асимметрически. Очевидно, и при выделении из живой клетки части ее вещества уже в виде мертвой молекулы какого-нибудь органического соединения, это соединение должно, как правило, выделяться (в случае наличия асимметрии) в виде правого или левого оптического изомера. Здесь мы имеем синтез, производимый одной молекулой и, следовательно, этот синтез должен приводить к преимущественному образованию одного оптического антипода.

Сравнивая различные об'яснения происхождения в природе оптически деятельных соединений, можно сказать, что и магнитное и оптическое об'яснения, конечно, возможны. Так оптически деятельные вещества могли возникнуть. По предлагаемой здесь химической гипотезе эти вещества неизбежно должны были возникнуть, если только протоплазма живой клетки есть, действительно, одна молекула. А это надо считать очень вероятным для всякой живой клетки (если не для всякого живого организма) и еще более вероятным для тех еще бесклеточных и ничтожных по своим размерам комочков белка, которыми началась жизнь на земле.