

Optisen isomerian keksiminen ja hiilen tetraedrimallin synty

Kandidaatintutkielma

Hilla Saarela

Kemian laitos

Kemian opettajankoulutusyksikkö

Helsingin yliopisto

Kesäkuu 2014

Ohjaajat

Mikko Oivanen

Maija Aksela

Sisällysluettelo

1. Isomerian historiaa.....	2
2. Havaintoja optisesta aktiivisuudesta ennen Pasteurin tutkimuksia.....	4
3. Louis Pasteur ja tartraattien optinen isomeria.....	6
3.1. Pasteurin tutkijanuran alku.....	6
3.2. Tutkimus tartraateista.....	7
3.3. Pasteurin myöhempiä tutkimuksia optiseen isomeriaan liittyen.....	13
4. Hiilen tetraedrimalli.....	14
4.1. Kohti kolmiulotteista kemiaa.....	14
4.2. Jacobus Henricus van 't Hoff ja isomerian selitys rakennekaavojen avulla.....	15
4.3. Joseph Achille Le Bel ja sääntö optisen aktiivisuuden ennustamiseen.....	19
4.4. Hiilen tetraedrimallin vastaanotto.....	21
4.5. Stereokemian perusta.....	23
5. Loppusanat.....	24
6. Lähteet.....	26

1. Isomerian historiaa

Jo vuonna 1797 saksalainen maantieteilijä Alexander von Humboldt esitti kirjassaan ”Versuche fiber den gereizten Muskel- und Nervenfaser nebst Vermuthungen über den chemischen Prozess des Lebens”, mielipiteensä, jonka mukaan olisi olemassa aineita, joilla on täysin samat ainesosat mutta erilaiset ominaisuudet [1]. Ensimmäinen esimerkki ilmiöstä löytyi kuitenkin vasta sopivien analyttisten menetelmien kehityttyä 1823 [1,2], jolloin Friedrich Wöhler valmisti hopeasyanaattia (AgCNO) ja Justus Liebig hopeafulminaattia (AgOCN) [2]. Yhdisteille saatiin samat tulokset kvantitatiivisessa alkuaineanalyysissä, mutta ne olivat selvästi erilaisia [2].

Kun oli selvinnyt, ettei kumpikaan ollut tehnyt virhettä analyysissä, ilmiölle ei löytynyt selitystä, sillä tuohon aikaan aineen ominaisuuksien uskottiin riippuvan ainoastaan sen koostumuksesta. Gay-Lussac oletti, että syynä saattoi olla alkuaineiden erilainen järjestys, ja muut kemistit, kuten Gmelin ja Davy, olivat samalla kannalla. Selitystä ilmiölle ei kuitenkaan vielä löytynyt. [3]

Samoihin aikoihin ilmeni muitakin esimerkkejä ilmiöstä, jossa samoja alkuaineita samassa suhteessa sisältävät aineet olivat ominaisuuksiltaan erilaisia [2, 3]. Vuonna 1823 Michael Faraday eristi kaasun, joka vaikutti olevan identtinen erään tunnetun öljyä tuottavan olefanttikaasun kanssa mutta tiheydeltään kaksinkertainen. Tunnettu kaasu oli eteeni (C_2H_4) ja Faradayn eristämä kaasu 2-metyylipropeneeni (C_4H_8). [3]

Jöns Jakob Berzelius havaitsi 1822 kaksi erilaista tinaoksidia, joilla oli sama koostumus ja 1825 kaksi fosforihapon muotoa, joilla oli myöskin sama koostumus. Vuonna 1826 huomattiin, että viinihapon ja paraviinihapon koostumus oli sama, mutta niillä oli joitakin erilaisia ominaisuuksia. [3] Vuonna 1828 Wöhler yritti valmistaa ammoniumsyanaattia hopeasyanaatin ja ammoniumkloridin välisellä reaktiolla. Liuosta haihdutettaessa ammoniumsyanaatti (NH_4CNO) muuttui ureaksi (NH_2CONH_2). Yhdisteillä oli sama alkuainekoostumus. [2]

Euroopan johtava kemian auktoriteetti Berzelius oli aikaisemmin ollut sillä kannalla, että erilaiset ominaisuudet johtuvat eri alkuainekoostumuksista. Vuonna 1830 hän luopui näkemyksestään vakuutuessaan, että paraviinihappo ja viinihappo ovat samat tulokset analyysissä tuottavia erilaisia aineita. Hän ehdotti ilmiölle nimeä isomeria. [2] Tapauksista, joissa yhdisteiden suhteelliset atomimäärät olivat samat mutta absoluuttiset eri, hän alkoi

käyttää nimeä polymeria [4]. Myöhemmin Berzelius ehdotti myös termiä allotropia alkuaineiden eri esiintymismuodoille, kuten grafiitille ja timantille ja rikin kahdelle muodolle [3,4].

Berzelius perusteli isomeriaa ehdottamalla, että atomit voivat yhdistyä molekyyliissä eri tavoin. Idea oli tuolloin vallalla olleen Daltonin atomiteorian valossa ymmärrettävä ja sai yleisen hyväksynnän. Isomerian ensimmäiseen selitykseen liittyivät erot liitettävyydessä, eli että vastaavilla molekyyliillä olisi erilainen rakennekaava riippuen atomien kiinnittymisjärjestyksestä. Isomerian hyväksyminen johti siihen, että molekyylien rakennetta alettiin pitää yhdisteiden ominaisuuksien perimmäisenä syynä. [3]

Isomeriasta tuli keskeinen suuntaus orgaanisessa kemiassa [3]. Kemistit yrittivät ymmärtää isomeriaa ja löytää ratkaisun luonnostelemalla molekyyliä. Samalla syntyi isomerian yhteys algebraan ja verkkoteoriaan. Kemian tutkimus omisti paljon aikaa kemiallisten isomeerien listaamiselle. Kysymys yhdistettiin matematiikan ryhmäteoriaan. Kynän ja paperin avulla tehtävällä ongelmanratkaisulla oli kuitenkin rajansa, eikä systemaattista tapaa rakentaa isomeerejä yleensä löydetty ennen tietokoneaikaa. [1]

Isomerian tutkiminen johti esimerkkeihin monesta erityyilisestä isomeriasta. Tämä täydensi isomerian määritelmää ja johti kokonaiseen teoriaan isomeriasta. Ajan kuluessa isomerian konsepti muuttui monimutkaisemmaksi. Huomattiin, että myös yhdisteet, joiden atomien järjestys oli sama, saattoivat olla ominaisuuksiltaan erilaisia. [3] Ratkaisun ongelmaan tarjosi stereokemia.

2. Havaintoja optisesta aktiivisuudesta ennen Pasteurin tutkimuksia

Jean Baptiste Biot havaitsi, että kvartsikiteet kiertävät tasopolaroidun valon polarisaatiotasoa [5]. Biot toisti 1812 kollegansa Francois Aragon 1811 kvartsikiteillä tekemiä kokeita ja kutsui syntyviä värillisen valon efektejä kiertäväksi polarisoinniksi. Biotin ja Aragon kokeissa kvartsikiekot leikattiin kvartsikiteistä kohtisuoraan kiteen pääsymmetria-akselista, optisesta akselista. [6]

Biot osoitti, että jokainen valon aallonpituus kiertyy eri kulmassa. Vaikutus on sama kuin värien erottuminen toisistaan valon kulkiessa prisman läpi. Biotin mittaukset johtivat hänet siihen lopputulokseen, että optinen rotaatio verrannollinen kvartsilaatan paksuuteen ja käänteisesti verrannollinen valon aallonpituuden neliöön. Biot ei tosin hyväksynyt valon aaltoteoriaa, joten hän ei käyttänyt tätä ilmaisua. [6]

Tutkimuksessaan Biot huomasi kvartsikiteistä myös toisen merkittävän asian. Niitä esiintyy kahdessa muodossa, jotka ovat samanlaisia lukuun ottamatta sitä, että ne kääntävät polarisoitua valoa eri suuntiin. Muodot tunnetaan oikea- ja vasenkätisenä kvartsina. [6] Ilmiö hävisi, kun kvartsikiteet sulatettiin [5].

Havainnoidessaan orgaanisiin liuoksiin upotettujen kvartsikiteiden käyttäytymistä Biot teki kauaskantoisimman löytönsä: Liuokset itsessään olivat optisesti aktiivisia [6]. Ominaisuus oli tärpätti-, sitruuna- ja laakeriöljyllä sekä kamferin ja sokerin vesiliuoksilla [7]. Toisin kuin kvartsi orgaaniset aineet olivat optisesti aktiivisia nesteinä eikä niistä löytynyt oikea- ja vasenkätistä muotoa [6].

Biotille orgaanisten yhdisteiden optisen aktiivisuuden tärkein merkitys oli se, että aktiivisuus näytti olevan molekyylien itsensä eikä niiden kasauman ominaisuus. Testatakseen ajatusta Biot mittasi polarimetrillä tärpätin optista rotaatiota tärpätin ollessa kaasumaisessa muodossa, jossa kiinteän olomuodon molekyylikasaumat eivät voineet vaikuttaa. Kaasun alhaisen tiheyden takia valon oli päästävä kulkemaan siinä pitkä matka tuottaakseen mitattavaa rotaatiota. Siksi Biot tarkkaili rotaatiota ilmaisevien värien ilmestymistä kalsiittianalysointilaitteen läpi 30 metriä pitkän putken toisesta päästä. [6]

Odotetut värit ilmaantuivatkin, mutta kun Biot oli aikeissa mitata rotaatiokulman, boileri räjähti ja palokunta jouduttiin kutsumaan paikalle sammuttamaan koepaikkana toimivan vanhan kirkon katto. Biot veti kuitenkin ennen paloa havaitsemistaan väreistä sen johtopäätöksen, että tärpätin optinen aktiivisuus oli todellakin molekyylien itsensä

ominaisuus. Biot rohkaisi muita toistamaan kokeensa siitä kirjoittamassaan artikkelissa määrittääkseen rotaation suunnan ja voimakkuuden. Samalla hän kuitenkin varoitti pitämään boilerin ja lämmityslaitteen kaukana muusta laitteesta höyryn räjähdysvaaran vuoksi. [6]

Augustin Jean Fresnel esitti, että kvartsin optinen aktiivisuus johtui kiteen molekyylien kierteisestä järjestyksestä [5]. Vaikka tämä kvartsin kohdalla pitikin paikkansa [6], nesteiden ja liuosten optisen aktiivisuuden perusteella oli ilmeistä, että ominaisuus johtui itse molekyylin rakenteesta [5].

Vuoteen 1830 mennessä oli osoitettu, että paraviinihapolla, joka tunnettiin myös raseemisena viinihappona ja rypälehappona, oli sama kemiallinen kaava kuin viinihappolla, vaikka aineet erosivat muuten selvästi toisistaan kidemuotojensa ja muiden fyysisten piirteidensä perusteella. Näiden happojen tunnettujen suolojen muodoissa ja muissa ominaisuuksissa esiintyi vastaavia eroja identtisestä kemiallisesta koostumuksesta huolimatta. Kuten muissakin isomeriatapauksissa, eron katsottiin johtuvan muuten identtisten atomien järjestyksestä. [8,9]

Viinihappoon, paraviinihappoon ja niiden suoloihin keskittyvässä artikkelissaan Berzelius oletti lisäksi, että jos isomeerit olivat kidemuodossa, atomien järjestyksessä olevien erojen pitäisi ilmetä myös kidemuodossa. Hän laittoi entisen oppilaansa, saksalaisen kemistin Eilhard Mitscherlichin, joka oli tehnyt tärkeää työtä kristallografian parissa, tutkimaan viini- ja paraviinihappoisomeerien kidemuotoja saadakseen selville, pitikö olettamus paikkansa. [10] Näin näyttikin olevan kaikkien Mitscherlichin tutkimien suolojen kohdalla, paitsi viinihapon ja paraviinihapon natriumammoniumsuolojen. Viinihapon suolan, natriumammoniumtartraatin ja paraviinihapon suolan, natriumammoniumparatartraatin kidemuodot näyttivät olevan samat. [8-10]

Vaikka sekä Mitscherlich että Berzelius olivat kiinnostuneita tästä anomaliasta, Mitscherlich ei julkaissut mitään eikä jatkanut tutkimustaan kymmeneen vuoteen. Tällä välin Biot teki orgaanisten yhdisteiden optisesta aktiivisuudesta laajaa tutkimusta, joka sisälsi myös viini- ja paraviinihappoisomeerit. [10] Biot sai selville, että viinihappo ja tartraatit olivat optisesti aktiivisia [10] ja viinihappo käänsi polarisaatiotason oikealle [11] mutta paraviinihappo ja paratartraatit eivät olleet optisesti aktiivisia. [10]

Mitscherlich palasi tutkimaan tartraatteja ja paratartraatteja varhain 1840-luvulla [10] ja julkaisi aiheesta artikkelin 1844 [5]. Natriumammoniumtartraatin ja natriumammoniumparatartraatin atomien luonne, lukumäärä, järjestys ja etäisyys toisistaan vaikuttivat Mitscherlichin tutkimuksen perusteella olevan täysin samat, eikä niitä olisi pitänyt pystyä erottamaan toisistaan [8-10]. Silti natriumammoniumtartraatin vesiliuokset käänsivät polarisoitua valoa oikealle ja natriumammoniumparatartraatin vesiliuoksilla ei ollut mitään vaikutusta polarisoituun valoon. Natriumammoniumtartraatti oli siis optisesti aktiivinen oikealle ja natriumammoniumparatartraatti optisesti inaktiivinen. Tämä osoittautui haasteeksi ajan määritelmälle kemiallisista ”lajeista”. [8,9] Biot korosti tätä anomaliaa omissa kommentoissaan Mitscherlichin julkaisuun. Kyseistä julkaisua kertoi pohdiskelleensa myös Louis Pasteur kun hän myöhemmin kertoi suuresta löydöstään. [10]

3. Louis Pasteur ja tartraattien optinen isomeria

3.1 Pasteurin tutkijanuran alku

Louis Pasteur valmistui luonnontieteiden tohtoriksi fysiikassa ja kemiassa Pariisin Ecole Normalesta elokuussa 1847 [12]. Hän teki kemian väitöskirjansa arseenihapokkeen ja useiden sen suolojen kylläisyysominaisuuksista ja fysiikan väitöskirjansa nesteiden kiertävään polarisointiin liittyvästä ilmiöstä [8,9]. Kemian ja jossain määrin myös fysiikan väitöskirjaan oli vaikuttanut Ecole Normalessa työskentelevä kemisti Auguste Laurent, joka edusti ranskan kristallografian tutkimuksen perinnettä [9]. Laurent uskoi kemiallisten ominaisuuksien ja yhteyksien riippuvan pohjimmaltaan kemiallisesta rakenteesta ja ehdotti, että kaikki samantapaiset kemialliset yhdisteet jakoivat yhteisen ”perusradikaalin” [10].

Pasteur kiinnitti fysiikan työssään erityistä huomiota optisen aktiivisuuden merkitykseen kemiallisen rakenteen ilmaisijana. Hän hyödynsi Biotin artikkeleita nesteiden kemiallisesta aktiivisuudesta ja käytti Biotin polarimetriä. Hän tutki useita ongelmia, joihin kuului myös optisen aktiivisuuden ja kidemuodon suhde. Pasteurin johtopäätös, joka perustui kahteen pariin isomorfisia aineita, oli että aineilla, joilla on sama kidemuoto, on sama optinen aktiivisuus. [8,9]

Väitöskirjassa viitattiin erityisesti tartraatteihin. Kaliumtartraatti ja kaliumammoniumtartraatti olivat toinen Pasteurin tarkimmin tutkimista isomorfiapareista ja yksi osa käsitteli viinihapon ja paraviinihapon optisen aktiivisuuden erojen merkitystä rakenteen kannalta. [8,9]

Geison ja Secord [8] huomauttavat kuitenkin, ettei Pasteur vielä ollut selvästi suuntaamassa vasen- ja oikeakätisten kiteiden löytämiseen natriumammoniumparatartraatista. Pasteur oli tehnyt fysiikan väitöskirjansa kiireellä eikä tekoaikaan pitänyt sitä merkittävänä [8,9]. Vaikka Biotin ja myös Ecole Normalessa opettaneen Delafossen vaikutus nuoreen Pasteuriin oli merkittävä [8-10], samassa laboratoriossa työskentelevän [10] Laurentin vaikutus oli paljon suurempaa [8,9]. Geison ja Secord [8] ja Mauskopf [10] pitävät Laurentin vaikutusta Pasteuriin merkittävimpänä.

Polarimetrin käytön opettelu ja ennen kaikkea Pasteurin kiinnostus tartraattien ja paratartraattien optisen aktiivisuuden ja kidemuodon suhteeseen olivat selvästi ratkaisevan tärkeitä hänen ensimmäiselle suurelle löydölleen [8,9]. Geisonin ja Secordin [8] mukaan tärkeämpää oli kuitenkin Pasteurin kiinnostus isomorfismiin, kemialliselta koostumukseltaan erilaisten yhdisteiden samanlaiseen kidemuotoon, ja dimorfismiin, kemialliselta koostumukseltaan samanlaisten yhdisteiden erilaiseen kidemuotoon. Se oli yhteistä hänen molemmille väitöskirjoilleen ja hänen ensimmäisten julkaistujen tutkielmiensa keskusteema [8,9].

3.2 Tutkimus tartraateista

Väitöskirjojensa valmistumisen jälkeen Pasteur alkoi systemaattisesti tutkia dimorfismia. Kemiallisilta kaavoiltaan identtiset aineet, jotka kiteytyivät eri tavoilla, olivat ongelmallisia tieteilijöille, jotka yrittivät käyttää kidemuotoja merkkeinä kemiallisesta koostumuksesta. Siispä Pasteur toivoi voivansa osoittaa, että dimorfiset aineet ovat todellisuudessa isomorfisia. Ensimmäisen aiheesta kirjoittansa artikkelin tiivistelmän lopussa hän viittasi viimeisimpään tutkimukseensa väittämällä, että hänellä oli kokeellisia todisteita, että eräs kahdeksan tartraatin ryhmä oli yleisesti isomorfinen ja että ne saattoi kiteyttää keskenään kaikissa suhteissa. [8,9]

Huomio oli silmiinpistävä, sillä kyseiset kahdeksan tartraattia kuuluivat kahteen teoreettisesti yhteen sopimattomaan kidesysteemiin. Viisi tartraateista oli suorakulmaisia prismoja ja loput kolme lievästi vinoja. Pasteurin väite, että ne oli kiteytetty keskenään,

lupaili uutta tukea Laurentin joustavan isomorfismin konseptille. Pasteur epäili kuitenkin pian väitettään ja poisti sen dimorfismin tutkimuksensa täyspitkistä versiosta, kun se julkaistiin vuonna 1848. [8,9]

Näiden kahdeksan tartraatin isomorfiasta tuli pääteema tutkimukseen, joka johti Pasteurin ensimmäiseen merkittävään löytöön. Pasteur keskittyi tutkimuksessaan erityisesti kidevesiin ja atomitilavuuteen. Hän uskoi Laurentin teorian, jonka mukaan yhdisteillä, joilla on analogiset kemialliset kaavat ja samanlaiset kidevedet, pitäisi olla miltei identtiset kidemuodot. Kuitenkin viidestä tartraatista, joissa oli yksi vesimolekyyli, kahden kidemuoto oli suora ja kolmen vino. [9]

Pasteur viittasi myös saksalaiseen kemistiin Hermann Koppiin, joka oli määrittänyt ”atomitilavuuden” yhdisteen molekyyli- ja ominaispainojen välisenä suhteena. Koppin mukaan samanlainen atomitilavuus oli välttämätön, jollei riittävä, todellisen isomorfismin merkki. Kahden Pasteurin tartraatin, kaliumtartraatin ja kaliumammoniumtartraatin, atomitilavuudet ja kidemuodot olivat käytännössä identtiset. Pasteur kirjoitti kuitenkin muistikirjaansa vastoin aiemmin esittämäänsä lausuntoa, että nämä selvästi isomorfiset suolat eivät voineet kiteytyä keskenään kaikissa olosuhteissa. [9]

Pasteur alkoi ihmetellä, voisiko pulman ratkaista tutkimalla yksityiskohtaisesti muita tartraatteja, joilla on erilaiset kemialliset kaavat ja samanlaiset kidemuodot. Hän eteni tartraatteja koskevassa tutkimuksessaan ja jakoi tartraatit neljään poikkeukseen, joiden yhteinen piirre oli se, ettei niissä olevan kideveden määrä korreloinut niiden kidemuodon kanssa. [9]

Kolmas poikkeus sisälsi natriumkaliumtartraatin, natriumammoniumtartraatin ja natriumammoniumparatartraatin, joista viimeisin ei ollut kuulunut alkuperäiseen kahdeksaan tartraattiin. Pasteur huomasi, että natriumammoniumparatartraatin kaavaa ei löytynyt senhetkisestä kirjallisuudesta, mutta hän oletti sen olevan hyvin samankaltainen sen isomorfisen kaksoiskappaleen natriumkaliumtartraatin kanssa. Pasteuria hämmensi Gerhardin väite, että natriumammoniumparatartraatissa olisi kaksi kidevettä, kun sekä natriumammoniumtartraatissa että natriumkaliumtartraatissa niitä oli hänen tietojensa mukaan kahdeksan. [9]

Pasteurin käyttämä nimi	Pasteurin kemiallinen kaava	kidevesien oletettu määrä
kaksoisnatriumkaliumtartraatti (seignetten suola)	$C^8H^4O^{10}KONaH^4O, 8HO$	8
kaksoisnatriumammoniumtartraatti	$C^8H^4O^{10}AzH^4ONaO, 8HO$	8
kaksoisnatriumammoniumparatartraatti	oletti muistuttavan natriumkaliumtartraattia	2

Taulukko 1: Pasteurin kolmannen poikkeuksen suolat [8,9]. Veden hyväksytyt kaavat olivat $H_2O:n$ sijaan HO. Välttääkseen puolikkaat kidevedet Pasteur kaksinkertaisti atomien määrät käyttämässään kemiallisissa kaavoissa. [8]

Tässä vaiheessa Pasteur palautti mieleensä Mitscherlichin väitteen, että natriumammoniumtartraatti ja –paratartraatti olivat täysin isomorfisia ja niillä oli sama kaava, mutta paratartraatti oli silti optisesti inaktiivinen. Poikkeus, jonka Pasteur toivoi sillä hetkellä ratkaisevansa, koski kuitenkin natriumammoniumtartraatin ja –paratartraatin kemiallisen ja kristallografisen yhtenevyyden laajuutta [9]. Muistikirjamerkintöjen perusteella Pasteur näytti alkaneen epäillä, että hemiedrisyys [9] eli vajaapintaisuus [5] oli yhteistä kaikille tartraateille ja niiden johdannaisille ja kiinnitti tässä vaiheessa hyvin paljon huomiota vähäisiin kideveden ja kiteen käyttäytymisen eroihin [9].

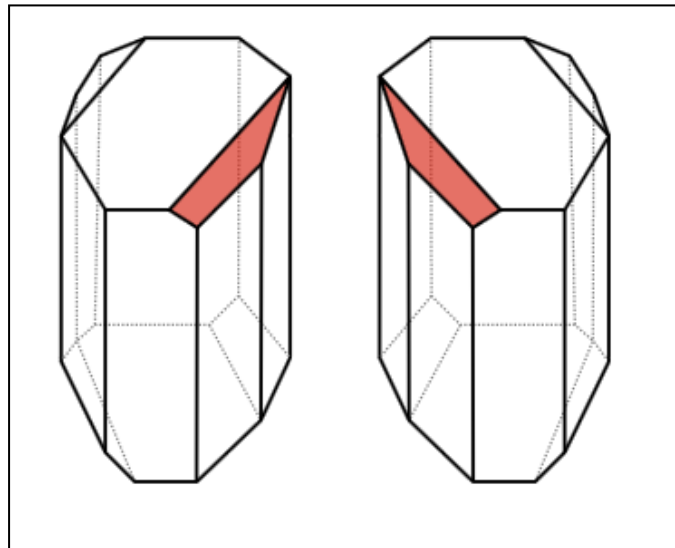
Pasteur aloitti poikkeuksien tutkimisen neljännessä poikkeuksesta ja eteni sen tyydyttävästi ratkaistuaan taaksepäin kolmanteen poikkeukseen. Hän vertasi ensiksi natriumammoniumtartraattia ja natriumkaliumtartraattia systemaattisesti toisiinsa. Pasteur kiinnitti erityistä huomiota natriumammoniumtartraatin pieniin muuntuviin pintoihin ja keksi melkein välittömästi sen olevan hemiedrinen. [9]

Tämä oli uusi havainto sillä hemiedrismiä aiemmin tutkinut de la Provostaye ei ollut sisällyttänyt sitä neljän hemiedrisen suolansa joukkoon. Ensin Pasteur ei näyttänyt kiinnittäneen mitään huomiota natriumammoniumtartraatin kiteiden erityiseen suuntautumiseen. Tutkittuaan välillä kaliumtartraatin hemiedrismiä hän kuitenkin havaitsi asettelemalla kidepinnat vallitsevan tavan mukaan, että hemiedrismi oli aina suuntautunut hänen silloin käyttöön ottamansa esitystavan mukaan vasemmalle. Tutkittuaan suuren joukon kiteitä hän vakuuttui vasemmalle suuntautuneisuuden pysyvyydestä. [9]

Alkaessaan tutkia natriumammoniumparatartraattia Pasteur näytti toivovan, että sen kiteet eroaisivat jotenkin hänen natriumammoniumtartraatissa havaitsemistaan vasenkätisistä

kiteistä. (Laurentilaisen mallin mukaan ero kidevesien määrässä näkyisi mikroskooppisina eroina niiden kidemuodoissa.) Siksi hän alkoi etsiä natriumammoniumparatartraatin hemiedripintoja suunnaten sen kiteet samalla tavalla, kuin oli tehnyt vastaavan tartraatin kanssa. Pasteur huomasi kiteiden olevan hemiedrisiä joskus oikealle ja joskus vasemmalle. Joskus ne näyttivät olevan myös symmetrisiä, minkä takia hän ensin päätteli paratartraatin olevan symmetrinen ja tartraatin ja paratartraatin kristallografisten erojen johtuvan siitä. [9]

Jokin sai Pasteurin kuitenkin hylkäämään tämän johtopäätöksen ja vakuuttumaan siitä, että hän pystyi havaitsemaan natriumammoniumparatartraatissa vasen- ja oikeakätiset kiteet. Tähän saattoi vaikuttaa se, että hän oli onnistunut tuottamaan suurempia kiteitä, joista ero oli helpompi havaita. Pasteur alkoi harkita mahdollisuutta, että paratartraatti koostuu kahdesta muodosta, joista toinen on hemiedrinen vasemmalle ja toinen oikealle, mikä tarjoaisi silti kristallografisen eron tartraatin ja paratartraatin välille. Mahdollisesti hän juuri tässä vaiheessa alkoi myös harkita mahdollisuutta korrelaatioon optisen aktiivisuuden ja hemiedrisyyden välille. [9]



Kuva 1: Natriumammoniumparatartraatin oikealle ja vasemmalle tasopolaroitua valoa kiertävät kiteet [13]

Geison [9] esittää, että havaittuaan kiteistä eron, jota Mitscherlich ei ollut huomannut, Pasteur ajatteli, että myös niiden optinen aktiivisuus on syytä tarkistaa ja että Pasteur oli tässä vaiheessa valmis haastamaan Mitscherlichin optisen aktiivisuuden ja mikroskooppisten hemiedripintojen välisen suhteen tasolla. Natriumammoniumtartraatin

tulisi todellakin kääntää polarisoidun valon tasoa oikealle, natriumammoniumparatartraatin eri kidemuotojen tulisi sen sijaan kääntää sitä yhtä suuri määrä vastakkaisiin suuntiin, jolloin Mitscherlichin raportoima optinen inaktiivisuus olisikin vain näennäistä [9].

Tässä vaiheessa Pasteur käytti ensimmäisen kerran polarimetriä ja vertasi natriumammoniumtartraatin liuosnäytteen antamaa optisen aktiivisuuden lukemaa sen natriumammoniumparatartraatissa olevaan peilikuvamuotoon. Tulokset eivät olleet aivan niin ilmiselviä kuin hän toivoi. Tartraatti käänsi tasoa $7^{\circ} 54'$ oikealle, kun taas sen peilikuva paratartraatissa $6^{\circ} 42'$ vasemmalle. Pasteur kuitenkin selitti eron sillä, että paratartraatin kahta muotoa oli vaikea erottaa toisistaan täysin. Hän väitti, että poikkeama olisi ”todennäköisesti sama erittäin hyvin valituille kiteille”. [9]

Polarimetrimittaus paratartraatinäytteestä ei pelkästään auttanut Pasteuria ratkaisemaan poikkeusta. Se johti myös uudenlaisiin oivalluksiin kidemuodon ja molekyyliarakenteen suhteesta. Pasteur oli fysiikan väitöskirjassaan ollut samaa mieltä Biotin kanssa siitä, että liuoksessa olevien optisesti aktiivisten yhdisteiden täytyi koostua yksittäisistä epäsymmetrisistä molekyyleistä, vaikka kiinteän kvartsin molekyylikasauman epäsymmetrisyys saattoi peittää molekyyliarason symmetrisyyttä. Kun Pasteur alkoi uskoa, että natriumammoniumparatartraatti koostui vasen- ja oikeakätisistä kiteistä, hän huomasi, että tilanne oli samanlainen kuin kvartsin kohdalla. Toisin kuin kvartsi paratartraatti oli kuitenkin erittäin liukoinen. Paratartraatin tapauksessa kidehemihedrismi voisi siis olla vastaavuussuhteessa molekyylien epäsymmetrisyyden kanssa. [9]

Löydettyään vasen- ja oikeakätiset kiteet natriumammoniumparatartraatista Pasteur luopui aiemmasta tutkimussuunnitelmastaan ja alkoi tutkia muita tartraatteja ja paratartraatteja näyttääkseen, että tartraatit ovat aina hemiedrisiä ja paratartraatit symmetrisiä, elleivät koostu vasen- ja oikeakätisistä kidemuodoista. Natriumammoniumparatartraatti osoittautui kuitenkin ainutlaatuiseksi tapaukseksi: muut paratartraatit olivat symmetrisiä. [9]

Pasteur julkaisi keksinnöstään 15. toukokuuta 1848 lyhyen tiedotuksen tiedeakatemiaan Comptes rendus –sarjassa ja pitkän tutkielman myöhemmin samana vuonna [9] *Annales de Chimie et de Physiquessa* [14]. Tiedotuksessa Pasteur suuntasi kiteet niin, että hemiedrismin suunta oli sama kuin optisen aktiivisuuden suunta [9].

Biot pyysi, että ennen kuin Pasteur kertoisi tuloksistaan tiedeakatemialle [15], Pasteur toistaisi kokeensa Biotin läsnä ollessa [6,8,9] ja käyttäen vain Biotin tarjoamia materiaaleja

[6]. Pasteur valmisti natriumammoniumparatartraattia, jakoi sen kiteet polarisaatiotason oikealle ja vasemmalle kääntäviin ja näytti Biotille, kumpi oli kumpi. Tämän jälkeen Biot sanoi suorittavansa kokeet loppuun itse. Hän valmisti kiteistä kaksi samanpainoista liuosta ja laittoi kiinnostavamman liuoksen eli tähän mennessä tuntemattomat vasenkätiset kiteet polarimetriin testatakseen Pasteurin ennustusta optisesta aktiivisuudesta. Ennustus kävi toteen. [9]

Pasteur alkoi käyttää nimitystä dissymmetria kuvaamaan oikea- ja vasenkätisyyttä kemiassa ja kristallografiassa. Pasteur ei kuitenkaan käsitellyt julkaisuissaan tai luennoillaan syitä, joista valitsi sanan dissymmetria sanan asymmetria sijaan tai kyseisten termien eroja, joten ei ole tiedossa, miten hyvin hän ymmärsi termien eron. [14]

Pasteurilla oli löytönsä suhteen myös onnea matkassa. Natriumammoniumparatartraatti on mahdollisesti natriumkaliumtartraattia lukuun ottamatta ainoa inaktiivinen tartraatti, jonka voi erotella tällä tavalla, sillä viinihapon kaksi muotoa ja niiden kaikkien muiden suolojen kaksi muotoa liittyvät yhteen ja muodostavat kidemuotoista paraviinihappoa tai paratartraatteja, joissa ei ole hemiedrismiä ja jotka voi luokitella kaksoissuoloiksi. Hän myös epäilemättä sai kiteensä alle 27°C:n lämpötilassa, jolloin kiteet erottuvat toisistaan. [7] Korkeammassa lämpötiloissa taas syntyy molempia kidemuotoja yhtä paljon sisältäviä symmetrisiä kiteitä [5]. Hyvien kiteiden syntymistä saattoi auttaa jopa laboratorion ilmassa oleva oikeanlainen pöly, joka sisälsi molempien hemiedrimuotojen alkeiskiteitä [10].

suola	IUPAC-nimi	rakennekaava
natriumammoniumtartraatti	ammoniumnatrium-2,3-dihydroksisukkinaatti	(+)- $\text{NaNH}_4\text{C}_4\text{H}_4\text{O}_6 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$
natriumammoniumparatartraatti	ammoniumnatrium-2,3-dihydroksisukkinaatti	alle 27 °C (+)- $\text{NaNH}_4\text{C}_4\text{H}_4\text{O}_6 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ ja (-)- $\text{NaNH}_4\text{C}_4\text{H}_4\text{O}_6 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$
		yli 27 °C (+)(-)- $\text{NaNH}_4\text{C}_4\text{H}_4\text{O}_6 \cdot \text{H}_2\text{O}$

Taulukko 2: Natriumammoniumtartraatin ja –paratartraatin rakenne nykytiedon mukaan [7,16]

3.3 Pasteurin myöhempiä tutkimuksia optiseen isomeriaan liittyen

Pasteur sai selville että asparagiini, asparagiinihappo, omenahappo ja omenahapon suolat, malaatit, ovat optisesti aktiivisia, mutta fumaarihappo ja maleiinihappo eivät [11]. Aluksi Pasteur uskoi, että mikä tahansa aine, joka oli epäsymmetrinen molekyyllitasolla, olisi kidemuodoltaan epäsymmetrisesti hemiedrinen ja liuoksessa optisesti aktiivinen. Kuitenkaan jo aspartaatit ja malaatit eivät aina noudattaneet Pasteurin hemiedrikkorrelaatiolakia ja vastaansanomattoman poikkeuksen siihen muodosti amyylialkoholi, jonka optisesti aktiivista muotoa Pasteur ei saanut missään oloissa kiteytymään epäsymmetriseksi. [17]

Amyylialkoholin tutkiminen johti Pasteurin tutkimaan käymisteoriaa. Pasteur yhdistikin kide-epäsymmetrian, optisen aktiivisuuden ja biologisen käymiskäsitteen melko varhaisessa vaiheessa uraansa. Pasteur ei uskonut optisesti aktiivisia aineita voitavan luoda optisesti inaktiivisista aineista. Kun Viktor Dessaignes ilmoitti valmistaneensa asparagiinihappoa optisesti inaktiivisista maleiini- ja fumaarihapoista, Pasteur kiinnostui tutkimuksesta välittömästi. [17]

Pasteurin tutkimusten mukaan Dessaignesin asparagiinihappo ei osoittanut havaittavaa optista aktiivisuutta. Hylättyään sen selityksen, että asparagiinihappo saattoi olla raseeminen sillä perusteella, että raseemisia happoja saattoi syntetisoida vain raseemisista lähtöaineista, Pasteur päätteli Dessaignesin asparagiini- ja omenahappojen kuuluvan täysin uuteen yhdisteluokkaan. Näissä yhdisteissä, joista Pasteur käytti etuliitettä méso, alkuperäinen epäsymmetrisyys oli tasapainottunut niin, että niistä oli tullut inaktiivisia epäsymmetrian puuttumisen vuoksi eikä kompensaation perusteella. [17]

Pasteurin jatkotutkimukset paraviinihaposta osoittivat, että paraviinihapon kaksi isomeeria voidaan erottaa toisistaan toisistaan antamalla niiden muodostaa suoloja luonnosta saadun optisesti aktiivisen emäksen, esimerkiksi l-kinkodiinin kanssa. Syntyvien suolojen liukenevuudet ovat selvästi erilaiset ja ne voidaan erottaa toisistaan jakokiteytyksellä. [5]

Pasteur keksi myös kolmannen menetelmän paraviinihapon isomeerien erottamiseksi. Hän havaitsi, että hieman fosfaattia sisältävässä ammoniumparatartraattiliuoksessa kasvatettu *Penicillium glaucum* -homesieni poistaa vähitellen d-tartraatin, jolloin jäljelle jää vain valon polarisaatiotasoa oikealle kääntävää l-tartraattia. [5] Kuvatessaan, miten oli tehnyt löytönsä, Pasteur painotti, että käymisen biologiseen prosessiin liittyvä ilmiö osoitti

ensimmäistä kertaa, että molekyylin epäsymmetrisyys saattoi olla mukana muuttamassa ”fysiologiin reaktioihin luettavia kemiallisia reaktioita” [17].

Optisen isomerian ja molekyyliarakenteen täsmällinen yhteys jäi kuitenkin Pasteurilta ymmärtämättä. Vuonna 1860 hän spekuloi, voisivatko yhdisteiden atomit olla ryhmittyneinä spiraaliksi tai epäsäännöllisen tetraedrin kärkiin. Säännöllinen tetraedri ei Pasteurista tullut kyseeseen, sillä kaikki säännölliset tetraedrit voisi asettaa päällekkäin. [11]

Vuonna 1860 Pasteur myös ilmaisi julkisesti näkemyksensä, että maailma voitaisiin jakaa ”eläviin” ja ”kuolleisiin” aineisiin, joista ensimmäiset olivat epäsymmetrisiä ja jälkimmäiset symmetrisiä. Luonnon orgaanisten tuotteiden molekyyli­symmetria oli Pasteurista ”ehkä ainoa hyvin merkitty rajalinja, jonka voimme tällä hetkellä vetää elottoman ja elollisen luonnon välille”. [17] Pasteur kuitenkin uskoi, että molekyylien epäsymmetrialla on pohjimmiltaan jokin fysikaalinen syy. Hän yritti herättää kokeellisesti ”kosmisiä voimia”, joiden uskoi olevan yhteydessä epäsymmetrisiin toimintoihin, tässä kuitenkin onnistumatta. [10]

4. Hiilen tetraedrimalli

4.1. Kohti kolmiulotteista kemiaa

1800-luvulla molekyylien avaruudellisten rakenteiden ei katsottu edustavan todellisuutta, vaan niitä pidettiin vain tapana ymmärtää reaktiivisuutta. Mitä tahansa rakennetta, joka kykeni selittämään mahdollisten isomeerien lukumäärän tai reaktiossa syntyneet johdokset, pidettiin tyydyttävänä yhdisteen representaationa. Kaikki kemistit eivät myöskään olleet vakuuttuneita atomien olemassaolosta. [18]

Molekyylien avaruudellisia malleja kehittivät esimerkiksi [10,18] Aleksandr Butlerov, joka visioi hiiliatomin tetraedrinä [11] ja August Kekulé, joka ehdotti pallotikkumallia tetraedriselle hiilelle [18]. Kuitenkaan edes Kekulé ei pitänyt merkittävänä kysymystä siitä, ovatko atomit olemassa [18].

Rakennekemisteistä molekyylien dissymmetriaan ja optiseen aktiivisuuteen tarttui saksalainen Johannes Wislicenus. Tutkiessaan maitohappoa hän löysi siitä optisesti

aktiivisia ja inaktiivisia isomeerejä. [10] Wislicenus oli myös luultavasti ensimmäinen, joka ennakoி stereoisomeriaa ehdottamalla, että jos kaksi molekyyliä ovat rakenteellisesti identtiset, mutta niillä on silti erilaiset ominaisuudet (erityisesti, jos toinen on optisesti aktiivinen ja toinen inaktiivinen), sen voi selittää vain, jos erot johtuvat atomien avaruudellisesta järjestyksestä [18].

Wislicenus teki 1860-luvulla varovaisia ajatuksellisia liikkeitä kohti fysikaalisesti oikeampia ja kolmiulotteisempia esittelytapoja, mutta ei vienyt ajatusta kolmiulotteisesta atomimallista sen pidemmälle [10]. Sen tekivät 1874 kaksi kemistiä, hollantilainen Jacobus Henricus van 't Hoff ja ranskalainen Joseph Achille Le Bel, kun he esittivät, että optisesti aktiivisissa molekyylyissä on hiiliatomi, jolla on neljän eri atomin tai ryhmän tetraedrin kärkiä kohti suuntautuneet sidokset [5]. Van 't Hoffin ja Le Belin esityksissä tetraedri oli säännöllinen, toisin kuin Pasteurin esittämä epäsäännöllinen tetraedri [11].

Van 't Hoff ja Le Bel olivat kumpikin työskennelleet Wurtzin laboratoriossa [5,10,19,20] ja tutustuneet Kekulé'n pallotikkumalleihin [18]. He eivät kuitenkaan ilmeisesti koskaan keskustelleet tetraedrisestä hiilimallista [18,19] ja julkaisivat työnsä toisistaan riippumatta [5,18]. Cintas [18] mukaan se, mikä erotti Van 't Hoffin ja Le Belin työt niitä edeltäneistä tutkimuksista ei ollut tetraedristen tai kolmiulotteisten mallien käyttö, vaan niiden systemaattinen soveltaminen yhdisteisiin, joiden koostumus tunnettiin ja tämän idean laajentaminen siihen, mitä myöhemmin kutsuttaisiin asymmetrisiksi reaktioiksi.

4.2 Jacobus Henricus van 't Hoff ja isomerian selitys rakennekaavojen avulla

Jacobus Henricus van 't Hoff julkaisi teoriansa ensimmäisenä, aluksi hollanninkielisenä pamflettina syyskuussa 1874 [21] ja sitten ranskankielisenä käännöksenä *Archives Néerlandaises des Science Exactes et Naturelles*issa, jonka tarkoituksena oli esitellä Alankomaissa saatuja tärkeitä tutkimustuloksia laajemmalle yleisölle [20]. Pamfletissaan ja siitä laajennetuissa kirjoissa Van 't Hoff esitti, että selitys tiettyihin isomeriatapauksiin vaatii harkitsemaan hiiliatomin valensseja tetraedrin kulmiin osoittavina [22].

Van 't Hoff oli opiskellut hollantilaisessa toisen asteen oppilaitoksessa, joka oli tarkoitettu valmistamaan oppilaita kaupan ja teollisuuden ammatteihin ja jossa opetettiin huomattavasti enemmän matematiikkaa ja luonnontieteitä kuin perinteisessä toisen asteen oppilaitoksessa. Hän jatkoi sieltä tekniseen kouluun [20] ja yliopistoon, jossa opiskeli myös matematiikkaa ja fysiikkaa [10]. Van 't Hoff opiskeli Bonnissa August Kekulé'n

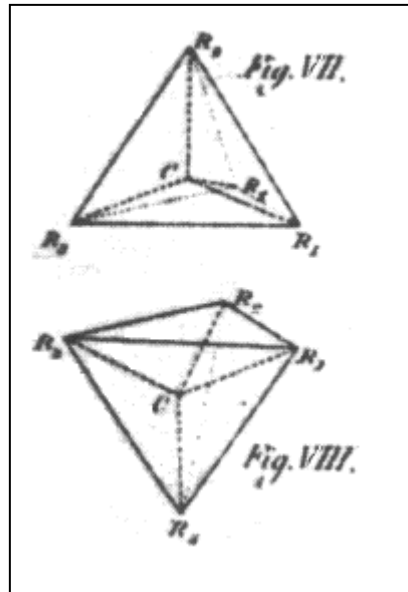
laboratoriossa, mutta hänen aikansa siellä oli ilmeisesti pettymys ja hän palasi Alankomaihin tekemään tohtorinopintonsa Utrechtin yliopistossa, mistä hän siirtyi Pariisiin Adolphe Wurtzin laboratorioon [10,20]. Tämä antoi Van 't Hoffille taustaa kemian, rakennekemian, matematiikan ja fysiikan puolelta [10].

Van 't Hoff sai inspiraationsa Wislicenuksen maitohappotutkimuksesta. Kekulé'n mallien vaikutus Van 't Hoffin malleihin oli suuri ja Van 't Hoffin piirrokset olivat selvästi samankaltaisia niiden kanssa. Kaksi pääerovaisutta niiden välillä olivat ensiksi se, että Van't Hoff käytti tetraedristä järjestystä selittämään optisen aktiivisuuden ja toiseksi se, että hän piti tetraedriä kirjaimellisena graafisena esityksenä valenssien järjestyksestä hiiliatomin ympärillä ja piirsi valensseja ympäröivän tetraedrin. [20]

Van 't Hoffille ongelma, jota hän ryhtyi ratkaisemaan, oli rakennekaavojen kyvyttömyys selittää tiettyjä isomerian tyyppejä [10]. Van 't Hoffin pamfletti ”Ehdotus nykyisin käytössä olevien rakennekaavojen laajentamiseksi kemiaan avaruudessa sekä tähän liittyvä huomio orgaanisten yhdisteiden kemiallisen rakenteen ja optisen aktiivisuuden välillä” [10,20] oli puhtaasti teoreettinen työ [19,20], uudelleentulkinta tiedetyistä tosiasioista, joka perustui täysin aiemmin julkaistuihin töihin [20]. Van 't Hoff teki kuitenkin ennenkuulumattoman oletuksen, että rakenne voisi antaa kuvan molekyylin fyysisestä muodosta ja hän voisi näin ollen kääntää molekyylin kemiallisen rakenteen sen fyysiseksi muodoksi [20].

Pamfletissaan Van 't Hoff käsitteli ensin oletusta, että atomit ovat tasossa ja huomautti, että tällöin metaanin johdannaisien määrä olisi paljon suurempi, kuin mitä sillä hetkellä tunnettiin. Jos kuitenkin oletettaisiin, että hiiliatomin sidokset osoittavat kohti tetraedrin kulmia, jonka keskipisteenä on hiili itse, isomeerien määrä vähenisi. [20,23] Tarkemmin, jos hiiliatomiin on sitoutunut neljä erilaista ryhmää, voi muodostua kaksi, eikä enempää kuin kaksi erilaista tetraedriä, jotka ovat toistensa peilikuvia [20,23], mutta joita ei voi kuvitella peittämässä toisiaan [20]. Siispä kyseessä olisi kaksi isomeeristä rakennekaavaa avaruudessa. [20,23]

Hiiliatomi, johon oli sitoutunut neljä erilaista ryhmää, erosi siis muunlaisista hiiliatomeista, eikä eroa voinut ilmaista tavallisilla esitystavoilla. Van 't Hoff kutsui tällaisia hiiliatomeja asymmetrisiksi ja kirjoitti, että sellaisen sisältävät yhdisteet eroavat toisistaan isomeriansa ja muissa ominaisuuksissaan eivätkä erot sisältyneet silloiseen rajoittuneeseen rakennekaavaan. [20,23]



Kuva 2: Van 't Hoffin tetraedrimalli [23]

Pamfletin ensimmäisen osan alkuosassa, jossa Van 't Hoff käsitteli asymmetrisen hiilen ja optisen aktivaatiovoiman suhdetta, hän esitti ensiksi, että jokainen hiilyhdiste, joka kääntää polarisoidun valon tason liuoksessa sisältää asymmetrisen hiiliatomin. Hän perusteli tätä esittämällä optisesti aktiivisten hiilyhdisteiden rakenteita, joissa asymmetrinen hiili oli korostettuna. [20,23]

Van 't Hoffin seuraava väite oli, että optisesti aktiivisten yhdisteiden johdannaiset menettävät rotaatiovoimansa, jos kaikkien hiiliatomien asymmetria poistetaan, mutta tapauksissa, joissa hiiliatomien asymmetria ei häviä johdannaisen muodostumisessa, rotaatiovoima ei häviä. Hän mainitsi myös tätä tukevia esimerkkejä. [20,23]

Kolmanneksi Van 't Hoff huomautti, että tuottamalla taulukko yhdisteistä, joissa on asymmetrinen hiiliatomi, huomataan, että kaikilla asymmetrisen atomin sisältävillä yhdisteillä ei ole vaikutusta polarisoituun valoon. Van 't Hoffin mielestä se saattoi aiheutua kolmesta syystä. Ensimmäinen mahdollinen selitys oli, että yhdisteet koostuvat yhtä suuresta määrästä kahta isomeeriä, joiden optinen aktiivisuus on yhtä suuri mutta vastakkainen ja jotka muistuttavat muilta ominaisuuksiltaan niin paljon toisiaan, että niitä on vaikea erottaa eikä ole vielä erotettu. Toinen mahdollinen syy oli rotaatiovoiman riittämättömätön tutkimus joko vähäisen liukoisuuden tai monien yhdisteiden, kuten mannitolin, pienen spesifisen rotaatiovoiman takia. Kolmas mahdollinen selitys oli, että

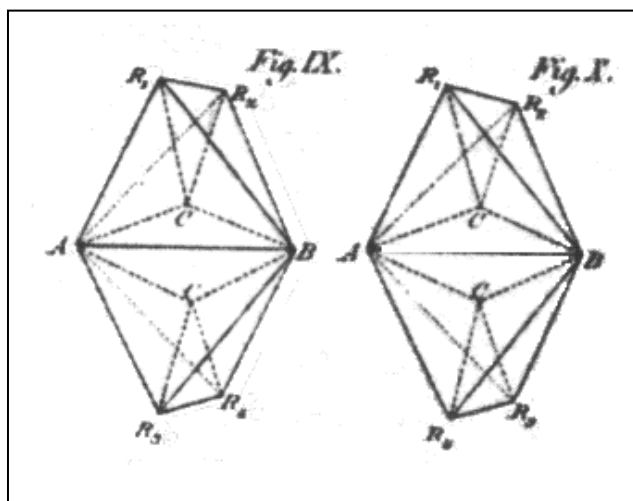
asymmetrinen hiiliatomi on riittämätön ehto optiselle aktiivisuudelle ja aktiivisuuteen vaikuttaa paitsi ryhmien erilaisuus toisistaan myös niiden spesifinen luonne. [20,23]

Van 't Hoffin mukaan tätä mahdollista yhteyttä rakenteen ja aktivaatiovoiman välillä saattoi käyttää joissakin tapauksissa. Se, että polarisoitua valoa kääntävä yhdiste todennäköisesti sisältää asymmetrisen hiiliatomin, antoi Van 't Hoffin mukaan hyödyllisiä keinoja valita tiettyjä kaavoja, jos rakennetta ei tunneta. Samaan tapaan, jos yhdisteellä ei ole isomeeriä, jolla on vaikutusta polarisoituun valoon, se ei kohtalaisella todennäköisyydellä sisällä asymmetristä hiiliatomia. [20,23]

Van 't Hoffin mielestä saattoi lisäksi tietyllä varmuudella asettaa rajoituksia optisesti aktiivisille yhdisteille. Esimerkiksi yksinkertaisin aktiivinen monoatominen alkoholi olisi $\text{CH}_3\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_2\text{CH}_3$. Olisi myös todennäköistä, että tietyillä yhdisteryhmillä, kuten normaaleilla (eli suoraketjuisilla) hiilivedyillä, normaaleilla (1-)alkoholeilla ja normaaleilla (karboksyyli)hapoilla ei olisi aktivaatiovoimaa. Van 't Hoffista huomionarvoisempaa oli, että oletuksien pohjalta CHBrClI jakautui todennäköisesti kahteen isomeeriin, jotka vaikuttavat polarisoituun valoon. [20,23]

Ensimmäisen osan jälkimmäisessä osassa Van 't Hoff puhui korrelaatiosta asymmetrisen hiiliatomin ja isomeerien lukumäärän välillä. Vaikka asymmetrinen hiiliatomi ei tekisikään jokaista yhdistettä optisesti aktiiviseksi, sen pitäisi Van 't Hoffin hypoteesin mukaan aiheuttaa isomeriaa, joka ilmenee jollain tavalla ja tämä isomeria moninkertaistaa käytössä olevien rakennekaavojen määrän. Van 't Hoff nimesi esimerkiksi viinihapot yhdisteiksi, joiden uskoi osoittavan tätä näennäistä anomaliaa, johon Wislicenus oli viitannut geometrisena isomeriana. [20]

Pamfletin toisessa osassa Van 't Hoff laajensi hypoteesinsa käsittämään yhdisteet, joissa on kaksoissidoksellisia hiiliatomeja. Van 't Hoff esitti kaksoissidoksen kahtena tetraedrinä, joilla on yksi yhteinen reuna ja esitti tämänkaltaisista yhdisteistä isomerian lajin, joka ei ole näkyvissä aiemmissä esityksissä. [20,23] Tämä isomerian laji tultiin myöhemmin tuntemaan cis-trans isomeriana [21]. Kolmannessa osassa Van 't Hoff mainitsi vielä kolmoissidokselliset hiiliatomit. Niiden tapauksessa uusi hypoteesi ei kuitenkaan hänestä antanut syytä tehdä eroa voimassa oleviin käsityksiin. [20,23]



Kuva 3: Van 't Hoffin malli kaksoissidoksellisista isomeereista [23]

Vuonna 1875 Van 't Hoff julkaisi näkemyksensä laajennetussa muodossa, 44-sivuisena kirjana ”La Chimie dans l’Espace”, jossa hän kiinnitti huomiota siihen, että Le Bel oli tullut samaan lopputulokseen, joskin abstraktimmassa muodossa [21]. Hän lähetti kirjan sekä pahvisia molekyylimalleja monille merkittävälle tiedemiehille [10]. Kirja saavutti laajemman tieteellisen yhteisön huomion, kun se käännettiin saksaksi 1877. Siitä ilmestyi laajennettu painos 1894. [19]

4.3 Joseph Achille Le Bel ja sääntö optisen aktiivisuuden ennustamiseen

Joseph Achille Le Bel julkaisi teoriansa artikkelina ”Orgaanisten yhdisteiden atomikaavojen ja niiden liuosten rotaatiovoiman välillä olevista suhteista” marraskuussa 1874 *Bulletin de la Société Chimique de Parisissa* [24].

Le Bel oli opiskellut École Polytechniquessa ja sen jälkeen Collège de Francessa ja École de Medicinessä, jossa hän työskenteli Wurtzin laboratoriossa samaan aikaan Van 't Hoffin kanssa [10]. Tästä johtuen hän oli tutustunut rakennekemian peruseräkkeisiin [20]. Hän oli perillä myös ranskalaisesta kristallografian traditiosta, kuten Pasteurin työstä tartraattien parissa, joka painotti molekulaarisen muodon selvittämistä kiderakenteesta ja optisesta aktiivisuudesta [20] ja käytti artikkelissaan kristallografisia perusteita [10].

Le Belille ongelma oli säännön puuttuminen optisen aktiivisuuden ennustamiseen [10]. Hän aloitti Pasteurin hypoteesista, että symmetrinen molekyyli ei voinut olla optisesti aktiivinen [25]. Le Belin näkemys atomirakenteeseen oli Van 't Hoffia agnostisempi eikä

hän käyttänyt perspektiivisidonnaista kuvitusta visualisoimaan sidoksia. Hänen argumenttinsa olivat abstraktimmin ilmaistuja. [10]

Le Bel käsitteli artikkelissaan molekyylien symmetriaa. Hänelle metaanityyppisten molekyylien geometria oli tetraedristä, kun taas Van 't Hoff puhui tetraedrisestä hiiliatomista. Le Belin tetraedri oli symmetria-argumenttien lopputulos, ei niiden lähtökohta, eikä hänen ideansa käyttänyt hyväkseen rakenneteoriaa hiilen nelivalenssisuuden ulkopuolella. [25] Le Bel kykeni kuitenkin antamaan uskottavan selityksen Pasteurin avainväitteelle, että liuoksessa havainnoidun optisen aktiivisuuden alkuperä on molekulaarisella tasolla [18].

Artikkelissaan Le Bel kertoi pystyneensä puhtaasti geometrisilla pohdinnoilla muodostamaan melko yleisluontoisen säännön sille, onko aineen liuoksella rotaatiovoimaa [24]. Ensimmäisen hänen esittämänsä yleisen periaatteen mukaan jos rakenne johdetaan MA_4 -tyyppisestä rakenteesta korvaamalla kolme A:ta kolmella erilaisella radikaalilla tai atomilla, rakenne on enantiomorfinen peilikuvansa kanssa, sen molekyylit ovat asymmetrisiä [24] (tosin Le Bel käytti Pasteurin tapaan sanaa dissymmetrinen [26]) ja sillä on rotaatiovoima [24].

Tähän oli kuitenkin kaksi poikkeusta: Jos molekyylityypillä oli symmetriataso, joka sisälsi neljä atomi A:ta, niiden substituutio radikaaleilla ei vaikuttanut symmetriaan suhteessa tähän tasoon ja tällaisissa tapauksissa koko substituutiotuotteiden sarja oli optisesti inaktiivinen. Jos viimeinen A:n korvaava radikaali koostui samoista atomeista, kuin muu ryhmä, johon se liittyi, näillä kahdella samanarvoisella ryhmällä saattoi olla neutraloiva vaikutus polarisoivaan valoon tai ne saattoivat nostaa aktiivisuutta. Ensimmäisessä tapauksessa rakenne on inaktiivinen. Tämä rakenne saattoi esiintyä aktiivisen asymmetrisen rakenteen johdannaisena, jolloin rakenteissa oli vain pieni ero. [24]

Le Belin toisen yleisen periaatteen mukaan korvattaessa kaksi A:ta on mahdollista päätyä symmetriaan tai asymmetriaan riippuen alkuperäisen MA_4 :n rakenteesta. Jos molekyylillä oli symmetriataso, joka kulkee kahden korvautuvan atomi A:n läpi, se säilyi symmetriatasona ja tuloksena oleva rakenne oli inaktiivinen. [24]

Jos jopa kolme substituutiota antoi vain yhden ja saman kemiallisen isomeerin, täytyi Le Belin mukaan myöntää, että neljä atomi A:ta ovat säännöllisen tetraedrin kulmissa, jonka

symmetriatasot ovat samat kuin koko molekyyli $MA_4:n$. Tässä tapauksessa myöskään millään bisubstituutiotuotteella ei voinut olla rotaatiovoimaa. [24]

Tämä oli ainoa kerta kun Le Bel mainitsi tetraedrin artikkelissaan [10]. Hän käytti kuitenkin rasvasarjan tyydyttyneiden runkojen analyysissään metaanityyppistä hiiliatomia, joka oli sitoutunut neljä vetyatomia tai niiden radikaalisubstituenttia [10,26]. Yleisiä periaatteitaan hän sovelsi pohtiessaan, olisiko tästä ”tyypistä” johdettu yhdiste optisesti aktiivinen [10].

Le Belin esitti artikkelin lopussa olevassa teoreemassa, että kun asymmetrinen rakenne muodostuu reaktiossa, jossa on alun perin läsnä vain epäsymmetrisiä rakenteita, muodostuu yhtä suuret määrät isomeerejä, joilla on toisiinsa nähden käänteinen symmetria [24].

Tämä ei kuitenkaan Le Belin mukaan ollut välttämättä totta asymmetrisille rakenteille, jotka muodostuivat olosuhteissa, jotka suosivat toisen asymmetrisen isomeerin muodostumista. Tällaiset olosuhteet olivat kuitenkin Le Belin mukaan poikkeuksellisia ja yleisesti ottaen tapauksissa, joissa yhdisteitä valmistetaan synteettisesti ne, jotka ovat aktiivisia, jäävät kemistiltä huomiotta ellei hän pyri erottamaan sekaisin olevia isomeerisiä tuotteita, joiden yhdistetty vaikutus polarisoituun valoon on neutraali. Osuva esimerkki tästä oli Le Belin mukaan viinihappo, koska synteetin tuloksena ei ollut koskaan saavutettu suoraan dextro- tai levo-viinihappoa vaan aina paraviinihappoa, jossa oli yhtä suuri osa dextro- ja levo-happoja. [24]

Le Bel tutki stereokemiallisia kysymyksiä monta vuotta vuoden 1874 jälkeen, mutta jonkin ajan kuluttua hänen huomionsa kääntyi kasvitieteeseen ja puutarhanhoitoon ja hän jätti kemiantutkimuksen [25]. Myöhempinä vuosina Le Bel itse asiassa vältteli varsin jyrkästi perustamasta ideoitaan tetraedrisen hiiliatomin varaan [10].

4.4 Hiilen tetraedrimallin vastaanotto

Julkaistessaan teoriansa Van 't Hoff oli vain 22-vuotias ja Le Bel 27-vuotias ja kumpikin oli vielä vanhempien tiedemiesten mielestä liian kokematon vakavasti otettavaksi. Van 't Hoffin teoria saikin osakseen vakavaa kritiikkiä esimerkiksi Kolbelta, Ladenburgilta ja Machilta, koska se ehdotti, että molekyyleillä on oikeat kolmiulotteiset muodot, joihin atomit ovat sopivasti sijoittuneet ja että rakenne ei ole vain konsepti. [19] Samasta syystä

Kekulé rajoittui kutsumaan sitä hyödylliseksi hypoteesiksi. Fittig, Claus, Lossen ja Hinrichson pitivät teoriaa yhteen sopimattomana fysiikan lakien kanssa. [21]

Eniten teoriaa kritisoi [21] molekyyli rakenteisiin epäilevästi suhtautuva Kolbe, joka arvostellessaan Van 't Hoffin teoriaa syytti Van 't Hoffia pegasoksen selässä ratsastamisesta [5] ja ilmoitti, ettei La Chimie dans l'Espace voi arvostella edes puoliksi perusteellisesti koska fantasia ohittaa siinä faktatiedon [6]. Van 't Hoffia kritisoitiin myös työn spekulatiivisesta luonteesta [18].

Sen sijaan Wislicenus, joka oli ollut yksi tiedemiehistä, joille Van 't Hoff oli lähettänyt La Chimie dans l'Espace, pyysi lupaa käännättää sen saksaksi assistentillaan Felix Hermannilla [10,21] ja suositteli sitä innokkaasti [19]. Myös Adolph von Bayer innostui teoriasta ja esitteli kirjaa ja molekyyli malleja opiskelijoilleen orgaanisen kemian laboratoriossa. Suurin osa kemisteistä oli kuitenkin kriittisiä. [21]

Ensimmäinen alankomaalainen, joka käytti Van 't Hoffin teoriaa, oli hänen ystävänsä yliopistosta Gustav Jakob Wilhelm Bremer, joka käytti sitä lokakuussa 1875 väitöskirjassaan dextro-rotaatioisesta omenahaposta [21].

Wislicenus teki paljon työtä todistaakseen Van 't Hoffin teorian oikeaksi. Hän osoitti, miten omenahapon ja fumaarihapon kemia selittyy parhaiten, jos ne ovat geometrisia isomeerejä. [5]

Molekyylien epäsymmetrialle etsittiin muitakin selityksiä, joista osa viittasi itse atomien muotoihin. Tetraedrimalli kasvatti kuitenkin hitaasti suosiotaan 1800-luvun viimeisen neljänneksen aikana. [5] Van 't Hoffin mallit hyväksyttiin, koska 1800-luvun lopun kemistit olivat pragmaattisia, mihin liittyi myös huomattava määrä reduktionismia. Stereokaavoja pidettiin matemaattisina objekteina, joilla oli se etu, että ne tarjosivat selityksen optiselle aktiivisuudelle ja isomeerien olemassaololle ja antoivat mahdollisuuden ennustaa isomeerien lukumäärä. [18]

Varauksellisuus tetraedrista hiilimallia kohtaan väheni, kun raportoitiin asymmetrisen hiiliatomien sisältävistä aineista, joista useimmat huomattiin optisesti aktiivisiksi [18]. Siihen mennessä, kun Van 't Hoff julkaisi kirjastaan toisen painoksen 1894, vastustus oli lähes hävinnyt ja siellä, missä sitä oli jäljellä, se kohdistui atomihypoteesiin itseensä eikä kieltänyt sitä, että atomien kolmiulotteinen järjestys on looginen ja tarpeellinen vaihe atomiteoriassa, kuten Wislicenus asian ilmaisi kirjan esipuheessa [21].

4.5 Stereokemian perusta

Van 't Hoff teki vuoden 1894 kirjassaan alkuperäistä pamflettia selvemmäksi symmetrian ja optisen aktiivisuuden välisen suhteen. Asymmetristä hiiliatomia ei kirjassa pidetty molekulaarisen asymmetrian ja sen kokeellisen korrelaatin, optisen aktiivisuuden aiheuttajana, vaan tapaukset, joissa optinen aktiivisuus ei korreloinut asymmetrisen hiiliatomin kanssa, selitettiin Le Belin symmetriaideoiden termein. Tästä huolimatta Van 't Hoff jatkoi kirjassaan optisen aktiivisuuden ja asymmetrisen hiiliatomin yhteyttä korostavien argumenttien käyttöä. [25]

Van 't Hoffin ideat enemmän kuin Le Belin muodostivat orgaanisten hiiliyhdisteiden stereokemian perustan. Le Belin symmetriaideat otettiin käyttöön vasta, kun Van 't Hoffin ajatusten pohjalta muotoutunut epäsymmetrisen hiiliatomin teoria ei pystynyt täysin ennustamaan ilmiötä. [25]

Siihen, miksi stereokemian perusta muotoutui enemmän Van 't Hoffin kuin Le Belin työn pohjalta, on monta syytä; Van 't Hoffin käyttämät käsitteet olivat helpompia ymmärtää kuin Le Belin abstraktit matemaattiset käsitteet. [25] Van 't Hoff markkinoi ajatuksiaan Le Belin paremmin [10] ja hänen kemistinuransa jatkui merkittävänä, kun taas Le Bel, joka ei halunnut akateemista asemaa, ajautui tieteellisen yhteisön laitamille [25]. Lisäksi Van 't Hoffin rakenneideat sopivat Le Belin ideoita paremmin uusien yhdisteiden syntetisointiin ja luonnehdintaan, joita suurin osa orgaanisista kemisteistä siihen aikaan harjoitti. Van 't Hoffin systeemi oli paras määrittämään kuinka monta isomeeriä jokin reaktio voisi tuottaa tai jollakin aineella pitäisi olla. Optinen aktiivisuus taas oli monille kemisteille epäolennaista. [25]

Monet myöhemmät molekyylihallit ammensivat Van 't Hoffin eksplisiittisestä tetraedrin kuvauksesta. Vaikka stereokemiallisten mallien käyttöön liittyi edelleen käytännöllisyyttä ja pragmaattisuutta, kemistit eivät enää pitäneet niitä vain työkaluina, jotka eivät kuvastaneet todellisuutta. Stereokemian tutkijat uskoivat stereokemiallisten kaavojen edustavan jollain tavalla molekyyliä fyysisinä objekteina. [22]

5. Loppusanat

1800-luvun alussa yhdisteiden rakenteesta ei vielä tiedetty paljon eikä atomien olemassaolokaan ollut yleisesti hyväksytty tosiasia. Kun molekyylien avaruudelliset rakennemallit alkoivat kehittyä, niiden ei ensin katsottu edustavan todellisuutta. 1890-luvun loppuun mennessä stereokaavoja esiintyi säännöllisesti kemian kirjallisuudessa [18]. Isomerian keksiminen merkitsi alkua rakennekemialle vakiinnuttamalla rakennekaavoja ja selittämällä osaltaan orgaanisten yhdisteiden runsautta [3]. Stereokemian myötä molekyylimalleja alettiin pitää molekyylien fyysisen muodon edustajina.

1900-luvulla optinen isomeria on laajentunut epäorgaaniseen kemiaan [27] ja orgaanisen kemian puolelta on löydetty esimerkkejä, joissa molekyylien epäsymmetria ei aiheudu epäsymmetrisistä hiiliatomeista [5].

Tarina optisen isomerian keksimisestä kuvastaa luonnontieteiden luonteesta sitä, miten jokainen tieteilijä rakentaa toisten tutkimuksen päälle. Biot toisti Aragon tutkimuksia, Pasteur pohti Biotin ja Mitscherlichin huomaamaa tartraattien ja paratartraattien poikkeavuutta tartraattitutkimusta tehdessään, Van 't Hoff sai inspiraationsa Wislicenuksen maitohappotutkimuksesta ja Le Bel Pasteurilta. Ketju ei myöskään ole vain yksisuuntainen. Biot testasi Pasteurin tuloksia ja Wislicenus paitsi markkinoi Van 't Hoffin teoriaa, teki myös paljon työtä sen todistamisen hyväksi.

Sattumallakin on ollut osansa prosessissa. Jos Pasteur ei olisi tutkinut juuri viinihapon ja paraviinihapon suoloja ja säätila ei olisi ollut sopiva paraviinihapon suolan (+)- ja (-)-muotojen kiteytymiseen erikseen, hänen keksintönsä olisi jäänyt tekemättä. Pasteur kuitenkin teki eron sattuman ja sattumaan perustuvan löydön välillä todeten ”tutkimustyössä sattuma suosii vain aiheeseen perehtynyttä tutkijaa” [15].

Vaikka Pasterin jaottelu ”elolliseen ja ”elottomaan” ei pitänytkään paikkaansa, optisella isomerialla on silti suurin merkitys juuri elävän luonnon kannalta. Kuten Clayden, Greeves ja Warren [28] ilmaisevat, enantiomeerit ovat kemiallisesti identtisiä, kunnes ne asetetaan kiraaliseen ympäristöön. Koska kaikki elävät organismit ovat kiraalisia, kyse on varsin merkittävästä asiasta.

Pasteurin *Penicillium glaucum* –homesientä koskeva löytö laajeni vastaaviin fysiologiin ja farmakologiin. Vuonna 1933 Leslie Easson ja Edgar Stedman kehittivät optisten isomeerien erilaiselle farmakologiselle käyttäytymiselle yksityiskohtaisen teoreettisen ja

kokeellisen skenaarion, joka 50-lukuun mennessä nousi vallitsevaksi. He esittivät, että lääkkeen farmakologinen vaikutus riippui sen asymmetriseen hiiliatomiin liittyneiden ryhmien kiinnittymisestä reseptoriin. Jos kolme neljästä ryhmästä oli linjassa reseptorimolekyylin vastaavien ryhmien kanssa, vaikutus oli maksimaalinen. [10]

Enantiomeerien pieni, mutta merkittävä ero korostuukin juuri lääkeaineissa. Vaikka toinen enantiomeeri saattaa parantaa, toisella ei ehkä ole mitään vaikutusta tai se voi olla jopa vahingollinen. Pasteurin löydön merkittävyys onkin siinä, miten se pohjusti tietä muiden työlle.

Van 't Hoffin ja Le Belin perintö puolestaan näkyy stereokemian kehityksessä. Heitä pidetään modernin stereokemian perustajina ja vaikka heidän teoriansa ovat saattaneet aloittaa taipaleensa itsenäisinä, ne ovat aikojen saatossa sulautuneet yhteen [25]. Jo Van 't Hoffin kirjan myöhemmissä versioissa näkyi Le Belin vaikutus Van't Hoffin tutustuttua hänen teoriaansa. Van 't Hoffin asymmetrisen hiiliatomin idea on kuitenkin muokannut nykyisiä käsityksiä enemmän kuin Le Belin symmetriaideat.

Tetraedrisen hiiliatomin ja stereokaavojen vaikutusta molekyyylimallien käyttöön nykyisin voi tuskin kiistää. Tetraedrinen hiiliatomi oli ratkaiseva jännitysteorian ja konformaatioisomeerien keksimisessä [5]. Fisher pohjasi sokereita koskevassa työssään Van 't Hoffin teorioihin [5,29]. Voikin sanoa, että ”ketju” lähti tetraedrisen hiilimallin ja stereokemian kohdalta haarautumaan taas moneen eri suuntaan.

lähteet

1. Benecke, C., Grund, R., Hohberger, R., Kerber, A., Laue, R., Wieland, T., Chemical isomerism, a challenge for algebraic combinatorics and for computer science. *Applied Algebra, Algebraic Algorithms and Error-Correcting Codes*, 1995, 948, 4-20
2. Hudson, J., *Suurin tiede: Kemian historia*. Helsinki: Art House. 1995. 420s. s.170
3. Esteban, S., Liebig-Wöhler controversy and the concept of isomerism. *Journal of Chemical Education*, 2008, 85, 1201-1203
4. Partington, J. R., *A history of chemistry. vol. 4*. London: Macmillan. 1964 1007s., s.258-259
5. Viite 2. s.220-229
6. Applequist, J., Optical activity – Biot's bequest. *American Scientist*, 1987 75(1), 59-68
7. Kauffman, G. B. & Myers, R. D., The resolution of racemic acid: A classic stereochemical experiment for the undergraduate laboratory. *Journal of Chemical Education*, 1975, 52, 777-781
8. Geison, G. L & Secord, J. A., Pasteur and the process of discovery. The case of optical isomerism. *Isis: an International Review Devoted to the History of Science and its Cultural Influences*, 1988, 79(296), 6-36
9. Geison, G. L., *Louis Pasteurin Salattu tiede*. Helsinki: Art House, 2002. 435 s., s.71-111
10. Mauskopf, S., A History of Chirality. Teoksessa: *Chiral Analysis* Toim. Busch, K. W. & Busch M. A. 2006. s.3-24

11. Viite 4 s.750-755
12. Viite 9 s.38
13. Kuva osoitteesta: <http://en.wikipedia.org/wiki/Louis_Pasteur>
14. Gal, J., Louis Pasteur, language, and molecular chirality. I. background and dissymmetry. *Chirality*, 2011, 23(1), 1-16.
15. Roberts, R. M., *Sattuma tieteessä: onnekkaitten oivallusten historiaa*. Helsinki: Yliopistopaino. 1998. 237 s., s.56-62
16. Ammonium sodium 2,3-dihydroxysuccinate (1:1:1)
<<http://www.chemspider.com/Chemical-Structure.10667488.html?rid=b631ebc7-7e99-448a-bea1-43b6f3bf1047>> 2.4.2014
17. Viite 9 s.118-129
18. Cintas, P., On the origin of tetrahedral carbon: A case for philosophy of chemistry?
Foundations of Chemistry, 2002, 4, 149-161
19. Nagendrappa, G., Jacobus Henricus van 't Hoff; A short biographical sketch.
Resonance, 2007, 12(5), 21-30
20. Ramberg, P. J. & Somsen, G. J., The young J. H. van 't Hoff: The background to the publication of his 1874 pamphlet on the tetrahedral carbon atom, together with a new English translation. *Annals of Science*, 2001, 58(1), 51-74
21. Snelders, A. H., The reception of J. H. van't Hoff's theory of the asymmetric carbon atom. *Journal of Chemical Education*, 1974, 51, 2-7

22. Ramberg, P. J., Pragmatism, belief, and reduction: Stereoformulas and atomic models in early stereochemistry. *Hyle: International Journal for Philosophy of Chemistry*, 2000, 6(1), 35-61
23. van 't Hoff, J. H., A suggestion looking to the extension into space of the structural formulas at present used in chemistry. And note upon relation between the optical activity and the chemical constitution of organic compounds,
<<http://www.chemteam.info/Chem-History/Van't-Hoff-1874.html>> 17.3.2014
24. LeBel, J. A., On the relations which exist between the atomic formulas of the organic compounds and the rotatory power of their solutions,
<<http://www.chemteam.info/Chem-History/LeBel-1874.html>> 24.3.2014
25. Grossman, R. B., Van't Hoff, Le Bel, and the Development of Stereochemistry: A Reassessment, *Journal of Chemical Education*, 1989, 66, 30-33
26. Le Bel, J.-A., Sur les relations qui existent entre les formules atomiques des corps organiques et le pouvoir rotatoire de leurs dissolutions, *Bulletin de la Société Chimique de Paris*, 1874, 22, 337-347
27. Viite 2 s.293-294
28. Clayden J., Greeves N. & Warren S., *Organic chemistry* (2nd. ed.) Oxford: Oxford University Press. 2012. 1233 s., s.1103
29. Viite 2 s.230