

СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ ФИЗИКИ

В. А. КИЗЕЛЬ

ФИЗИЧЕСКИЕ ПРИЧИНЫ ДИССИММЕТРИИ ЖИВЫХ СИСТЕМ



МОСКВА «НАУКА»

ГЛАВНАЯ РЕДАКЦИЯ

ФИЗИКО-МАТЕМАТИЧЕСКОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1985

ББК 22.36
К38
УДК 539.2.

Серия выпускается под общим руководством
редакционной коллегии журнала
«Успехи физических наук»

Кизель В. А. **Физические причины диссимметрии живых систем.** — (Совр. пробл. физики) — М.: Наука. Гл. ред. физ.-мат. лит., 1985, 120 с.

Рассмотрен важный и неразрешенный вопрос, стоящий на стыке физики и биологии. Показано, что все вещества, служащие основой для построения живых систем, обладают геометрическими особенностями структуры, которые сказываются на всех ступенях развития от простейших молекул до живых организмов и проявляются в неравноправии правых и левых форм. Дискутируются различные предположения о причинах возникновения диссимметрии и показывается, что данный вопрос тесно связан с общим вопросом о происхождении жизни.

Для научных работников в области физики и биологии, а также аспирантов и студентов соответствующих специальностей.

Табл. 6. Ил. 11. Библиогр. 484 назв.

Рецензент

член-корреспондент АН СССР М. В. Волькенштейн

К $\frac{1704020000-145}{053 (02)-85}$ 123-85

© Издательство «Наука».
Главная редакция физико-математической
литературы, 1985

ОГЛАВЛЕНИЕ

Предисловие	4
Введение	5
Глава 1. Проявления диссимметрии в живых системах	8
Глава 2. Физические особенности хиральных молекул и веществ	16
Глава 3. Взаимодействия между хиральными молекулами	25
Глава 4. Индуцирование хиральности и оптической активности в молекулах	38
Глава 5. Преимущества, даваемые живым системам хиральностью молекул	45
Глава 6. Пути установления и поддержания хиральности в живых системах	59
Глава 7. Возможные причины возникновения диссимметрии живых систем. Статистические гипотезы	73
Глава 8. Гипотезы постоянно действующего внешнего фактора	82
Глава 9. О роли слабых взаимодействий	94
Заключение	102
Список литературы	104

ПРЕДИСЛОВИЕ

В этой книге делается попытка рассмотреть глазами физика одну из самых загадочных проблем биофизики: существование несомненной диссимметрии правых и левых форм живых систем и их «строительных материалов» — простых молекул. Вопрос на первый взгляд кажется весьма узким и специальным, однако детальное и глубокое его рассмотрение выявляет кардинальные проблемы механизма жизненных процессов и происхождения жизни.

В книге не излагаются систематически сведения из области биофизики, но приводятся лишь некоторые экспериментальные данные в той мере, в какой они необходимы для постановки и обсуждения физической задачи; то же относится и к проблемам химии. Внимание сосредоточивается на выяснении физических механизмов явлений, физических соображений, обосновывающих биологическую целесообразность диссимметрии, и физических причин ее возникновения.

К обсуждению проблемы приходится привлекать самые разнообразные вопросы, начиная от атмосферной оптики и кончая космофизикой и теорией слабых взаимодействий. Стремление сделать книгу удобной для чтения биологу, физику и химику побудило автора излагать и некоторые вопросы, хорошо знакомые тому или другому из них. Сложность и разнообразие затронутых проблем заставило уделить большое внимание библиографии. При этом исторические аспекты и вопросы приоритета исключены — цитируются в основном последние или наиболее полные работы.

Автор стремился к возможно более целостному обсуждению проблемы и сведению воедино имеющихся данных и научных идей; насколько это удалось — судить читателю.

В соответствии с общим состоянием вопроса казалось необходимым изложить не только решенные проблемы и доказанные соображения, но и дискуссионные моменты и некоторые предположения, не имеющие пока достаточно серьезных обоснований.

ВВЕДЕНИЕ

Если физику задать вопрос: каково наиболее общее, чисто физическое отличительное свойство тех разнообразных веществ, из которых состоит живая материя,— он, как ни странно, сможет ответить только одно: «оптическая активность» — свойство вещества вращать плоскость поляризации проходящего света.

Математик на аналогичный вопрос ответит: «диссимметрия» [1, 2] и разъяснит, что диссимметричным называется объект, не имеющий центра и плоскостей симметрии; такие объекты могут существовать в двух формах — правой и левой, которые могут быть совмещены операцией зеркального отражения.

Биолог ответит более пространно: «все наиболее важные вещества, из которых построены живые организмы, состоят из диссимметричных, или, как принято говорить, хиральных молекул, могущих существовать в двух зеркально-симметричных формах. При этом вещества, составляющие конституциональную основу структуры и несущие основные жизненные функции, во всей биосфере встречаются в организмах только в одной (определенной) из этих двух форм, и поддержание «оптической чистоты», т. е. недопущение или устранение другой, является важной составляющей жизненных процессов» [3—14].

Следствием неравного количества молекул двух указанных форм в веществе и является вращение этим веществом плоскости поляризации света. Таким образом, оптическая активность, которую обнаруживает физик в живой материи, является индикатором определенной диссимметрии этой материи. Эта диссимметрия, видимо, связана с какими-то первостепенной важности особенностями жизненных процессов и является неотъемлемым свойством живого вещества. В живых системах хиральны не только простейшие, первичные «строительные элементы» — молекулы, но и все более сложные образования вплоть до белковых полимеров. Более того, морфологическая

диссимметрия характерна и для самих живых организмов и их самых разнообразных функций.

Столь явно выраженное «неравноправие правого и левого» в живых системах, не наблюдаемое в неорганическом мире (на что обратили внимание еще Л. Пастер и П. Кюри), до сего времени представляется несколько загадочным или, во всяком случае, трудно объяснимым.

Таким образом, весьма узкий и специальный вопрос о вращении плоскости поляризации света в живом веществе вырастает неожиданно в большой и принципиальный вопрос биологии, физики, химии. Проблема диссимметрии в настоящее время, по-видимому, превращается из специальной химико-биологической в общезначимую проблему и служит объектом многочисленных научных обсуждений и дискуссий [15—20]. Эти дискуссии до сего времени не завершены, и все сказанное выше ставит перед физикой и биофизикой следующие основные проблемы.

1. Причины предпочтения хиральных молекул для построения живых систем.

2. Причины предпочтения оптической — хиральной — чистоты в них.

3. Способы получения и создания живыми системами хиральных и хирально чистых веществ, и поддержания этой чистоты.

4. Связь хиральности молекул со структурой элементов живых систем и с их морфологией.

5. Причины предпочтения одного знака исходных молекул.

Первые четыре проблемы поддаются — хотя бы в принципе и пока в значительной мере качественно — пониманию. Ключ к их решению лежит в исследовании особенностей межмолекулярных взаимодействий между хиральными молекулами — тех компонент этих взаимодействий, которые различны для молекул одинаковых и разных знаков. Эта область теории только начата немногочисленными — можно даже сказать единичными — расчетами квантовой электродинамики; проблемы взаимодействий на близких расстояниях почти не рассмотрены, этот круг вопросов еще не затрагивался в монографиях по межмолекулярным взаимодействиям. Конкретный и количественный экспериментальный материал также отсутствует. Тем не менее в перспективе видны — пусть сложные — пути к проведению соответствующих расчетов и экспериментальных исследований, а также математического систематического анализа. Переход к связи между явлениями

на молекулярном уровне и морфологией еще более сложен и пока недостаточно ясен; однако можно думать, что и здесь решение может быть найдено в будущем на пути изучения указанных компонент межмолекулярных и межполимерных взаимодействий. На всех ступенях очень важно учитывать явление индуцирования.

Пятая проблема остается до сего времени неясной: литература изобилует самыми разнообразными предположениями по этому поводу, и их сопоставление и сравнительный анализ представляются интересными. К сожалению, выбор между различными — хотя бы и принципиально доступными — возможностями пока затруднителен. Остается нерешенным даже вопрос о направлениях поиска — выбор между гипотезами статистическими, предполагающими случайный выбор знака в начале зарождения жизни, и гипотезами, утверждающими причинное возникновение определенного знака. Ниже делается попытка критического анализа проблемы в целом.

Можно думать, что дальнейшее изучение этого круга вопросов даст результаты, важные для всей биофизики, и утвердит содружество физики, математики и биологии.

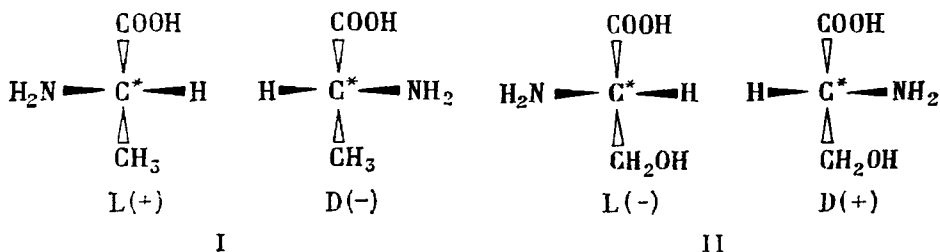
ГЛАВА I

ПРОЯВЛЕНИЯ ДИССИММЕТРИИ В ЖИВЫХ СИСТЕМАХ

Рассмотрим вкратце некоторые экспериментальные сведения из биологии, иллюстрирующие высказанные выше общие положения и позволяющие сформулировать физическую проблему.

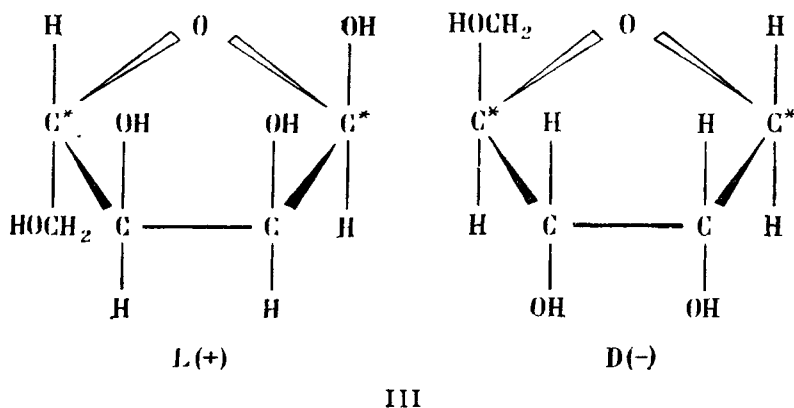
Основными элементами, из которых строятся живые вещества (представляющими примерно 96—99% их состава), являются С, Н, О, N. Менее распространены Са, Р, S, К, еще менее — 3—4 других элемента, на долю всех остальных приходится менее 0,01%. Некоторые из последних — например, Ag, Mo, Cr, Fe, встречающиеся в концентрациях порядка 10^{-6} или менее, — играют определенную роль как «микроэлементы» в жизненных процессах; однако эта роль далеко не первостепенна. Удастся выделить довольно четко сравнительно немногие классы веществ, составляющих основную, конституциональную часть живых организмов, в первую очередь протоплазмы (ядра, цитоплазмы) живой клетки, и состоящих в основном из первых четырех элементов, названных выше, в разнообразных сочетаниях. Таковыми являются прежде всего белки и полипептиды, нуклеиновые кислоты, липиды, углеводы — в основном полисахариды. Общее количество сравнительно простых молекул, служащих первичными структурными элементами этих веществ, сравнительно невелико — порядка 30—40; то колоссальное многообразие веществ в клетке, которое известно, появляется на более высоких ступенях¹ строения — при образовании биополимеров и олигомеров. Отсылая читателя за подробностями и уточнениями к курсам биохимии (см., например, [1—3]), рассмотрим лишь важную для обсуждаемой темы часть вопроса.

Основными структурными элементами белков и полипептидов являются α -аминокислоты, точнее, их кислотные остатки, соединенные пептидными связями. Существует большое количество аминокислот, из которых в состав белков, при всем разнообразии последних, входят в разных комбинациях всего 20. К их числу относятся, например, аланин (I) и серин (II)*):



Все эти аминокислоты хиральны и присутствуют во всех белках только в *L*-конфигурации.

Нуклеозиды (всего 8 видов) — основные структурные элементы нуклеиновых кислот РНК и ДНК — содержат только *D*-конфигурацию хирального сахара рибозы (III)



или 2-дезоксид-*D*-рибозы. Другие важнейшие сахара, вхо-

*) Обозначения *D* и *L* указывают знак конфигурации молекул — соответственно правый и левый («правый и левый изомер»), выбор обозначения определяется в стереохимии особым соглашением. Знаки (+) и (—) указывают направление вращения плоскости поляризации; оно менее важно и менее информативно. Правый и левый изомеры именуют обычно «антиподами» (или «энантиомерами»).

дящие в состав полисахаридов,— глюкоза, манноза и фруктоза — встречаются также только в *D*-конфигурации *), а сахар рамноза — только в *L*. Этот список можно было бы значительно увеличить.

Таким образом, существует некоторый набор первичных веществ, играющих основную роль в организмах, являющихся основными строительными материалами и имеющих определенную конфигурацию, одинаковую для всех живых систем. То же можно сказать и о ряде более сложных веществ, например о представителях липидов — лецитинах и стероиде холестерине,— о важном пигменте хлорофилле, геме и т. д.

Диссимметрия основных веществ влечет за собой, вообще говоря, определенную диссимметрию в основных продуктах питания [В 3, 4], предопределяя их конфигурацию. Так, дрожжи потребляют только естественные *D*-сахара, оставляя «неестественные» (лучше сказать, небиологические или неприродные); в среде из одних последних они не растут **). Существенно различаются и «транспортные свойства» антиподов — биологические мембраны пропускают один из них и задерживают другой [5].

Вещества, играющие в организме вторичную роль — несущие функции обменных, метаболиты, пищевые запасы, экскреты — уже менее строго подчинены правилу соблюдения знака и могут, в зависимости от условий, существовать в обеих конфигурациях или в виде их смеси — «рацемата». Таковы, например, терпены — липидные компоненты растительных клеток. В различных растениях встречаются в одних видах только *D*-лимонен, в других — только *L*-лимонен и, наконец, в третьих — смесь. Таковы же некоторые из сахаров — например, арабиноза; при этом у животных *L*-форма встречается реже, в растениях же — чаще, чем *D*-форма, однако для каждого вида характерен определенный знак. Многие из бактерий, потребляя только один из антиподов глюкозы (*D*(+)), выделяют как отход одни виды — левую молочную кислоту, другие — правую и третьи — смесь ***). При этом, нахо-

*) По имеющимся оценкам для Земли в целом соотношение количеств *D* : *L* для глюкозы равно $10^{15} : 1$.

**) Некоторые бактерии все же могут жить на «небиологическом» питании, хотя растут много медленнее и менее жизнеспособны; однако они при этом не изменяют ни знак, ни степень асимметрии своих веществ.

***) В ряде высших организмов при сокращении мышц выделяется *D*-молочная кислота, а при потреблении и переработке глюкозы — смесь *D* + *L*.

дьясь в организме; такие отходы остаются оптически чистыми, отделяясь же от него, быстро рацемизируются. Такого рода примеров можно привести весьма много.

Можно сказать, что утеря оптической чистоты при выходе из сферы основных жизненных процессов вообще характерна для второстепенных веществ; как будет видно далее, можно предполагать, что их оптическая чистота возникает или поддерживается под влиянием основных веществ или структур.

Здесь необходимы оговорки. В некоторых работах проводилось строгое деление на «первичные» вещества, обладающие «обязательной» асимметрией определенного знака, и «вторичные», для которых определенный знак (а изредка и диссимметрия вообще) необязателен. Однако в настоящее время неясно, в какой мере столь категоричное разделение обосновывается какими-либо независимыми соображениями.

Четкое деление затруднительно, с другой стороны, еще и потому, что в работах последнего десятилетия (см. [6—8]) обнаружено, что в ряде организмов — например, в некоторых бактериях, грибах — все же встречаются некоторые вещества обратного знака (например, *D*-аминокислоты и *L*-сахара). Эти сведения пока отрывочны, спектр встречаемости неясен, однако в этих случаях всегда оказывалось, что биохимическая роль *L*-аминокислот и *D*-сахаров иная, чем «основных»; они являются второстепенными для построения и функционирования организма, часто представляют отходы, «вытеснены» в стенки клеток и т. п., тогда как протеины и нуклеиновые кислоты протоплазмы этих организмов состоят из *L*-аминокислот и *D*-сахаров.

Отмечалось, что вещества «небиологического» знака часто встречаются в антибиотиках, в частности *D*-аминокислоты и сахара «неприродных» знаков разрушающе действуют на бактерии; они получают иными путями синтеза, чем природные.

Не вдаваясь в детали биохимической стороны вопроса, можно высказать следующие, не вызывающие сомнений, основные выводы, касающиеся исходных молекул:

а) в живых системах в качестве исходных первичных предпочитают хиральные молекулы; б) жизненно важные вещества, особенно относящиеся к основной конституциональной части, существуют в организмах в виде оптически чистых изомерных форм, т. е. в виде одного из антиподов; в) у наиболее важных веществ предпочитается

один, определенный для каждого вещества, знак конфигурации во всей биосфере.

Диссимметрия обнаруживается и в конформациях *) биополимеров — «конструкций», составленных из простейших хиральных молекул, т. е. в следующих звеньях иерархии биологических структур:

аминокислоты → полипептиды → белки,
простые сахара → полисахариды,
мононуклеозиды → нуклеотиды → нуклеиновые
кислоты.

Следует, однако, отметить, что связь диссимметрии простых основных молекул с диссимметрией этих звеньев, как будет видно в дальнейшем, непроста. Прежде всего укажем, что знак конформации и не обязан (см. ниже) совпадать со знаком конфигурации исходных молекул даже при наличии явной однозначной связи.

Известно, что преобладающим типом конформации белков являются правые α -спирали (например, миозин, актин, кератин); реже встречающиеся β -формы — складчатые слои — также хиральны с определенным знаком. Различные виды полисахарида — целлюлозы — в деревьях представляют левые спиралевидные формации так же, как амидоза и агароза. Цепи нуклеиновых кислот представляют правые спирали из *L*-нуклеотидов; мотив спирали, как известно, отражен во вторичной структуре РНК и ДНК. Левые спирали полипептидов (состоящих из *L*-аминокислот), если и образуются, оказываются значительно менее прочными, чем правые [В 13, В 9, 2, 6, 9—11]. Можно, видимо, утверждать, что хиральные конформации вообще характерны для биополимеров живых организмов, причем с определенным знаком у каждого [12а, б].

Описанная диссимметрия просматривается и в следующих высших ступенях иерархии биологических структур, хотя и несколько менее однозначно — происходит некоторое «рассеяние». Хорошо известно, что в природе весьма распространена диссимметрия морфологическая, начиная со спиралеобразной структуры колоний бактерий **), винтовых сосудов растений, спирально закрученных раковин

*) Термин «конформация» здесь обозначает для цепочки полимерной молекулы данного химического состава и структуры ее форму — вытянутая нить, прямая и изогнутая спираль, клубок и т. п.

**) Вирус табачной мозаики, как правило, правоспирален, спиралевиден бактериофаг Pfl и др.

и т. п. Так, одноклеточные инфузории *Spirochona patella* всегда морфологически левые, близкий вид *S. pusilla* — правые, вид *S. simplex* — и правые, и левые. Диатомовые водоросли также имеют виды строго одного знака и виды правые и левые.

Перечень подобных фактов весьма обширен и простирается вплоть до диссимметрии человеческого тела [13—21] (см. также обширную библиографию в [15]).

Однако из анализа экспериментальных данных следует, что связь со знаками основных веществ здесь далеко не прямая и, видимо, неоднозначная.

Сказанное можно проиллюстрировать рядом примеров. В биологических объектах представлен весь спектр встречаемости морфологических антиподов — от 1 : 1 до почти исключительного перевеса одного знака; число «морфологически рацемических» видов, однако, намного меньше числа видов определенного знака диссимметрии. Так, у большинства видов растения люцерны бобы закручены только по левой спирали, у двух видов — только по правой, и лишь у двух видов имеются и левые, и правые бобы. В ряде случаев сам признак диссимметричности усложнен: так, на одном дереве сосны встречаются и правые, и левые шишки, хотя примерно 70% левых. У вьюнков стебли закручиваются только вправо, тогда как листья на стебле располагаются как по правым, так и по левым спиралям.

Спектр наследования также весьма широк — от полного отсутствия наследственности в знаке морфологической структуры до строгого наследования как родового признака. Водяное растение ряска имеет всегда один знак формы корня — правый, листья же у разных особей бывают и правые, и левые. Растение размножается как половым путем (семенами), так и вегетативным (отростками). При этом первый способ не влечет за собой наследования знака, второй же — обязательно влечет. Таким образом, здесь диссимметрия возникает и закрепляется где-то в промежуточной стадии развития, а не заложена в клетках семени. У ряда моллюсков правая и левая закрутка раковин наследственна.

При строгом наследовании редкие особи инверсной структуры являются мутантами, обладают отличающимися биологическими свойствами (ср., например, [22]) и, что важно, — часто меньшей жизнеспособностью. Так, типичная (96%) — правая — форма улитки *Fruticicola lantzii* более жизнеспособна, чем инверсная левая (4%); правые корненожки *Globorotalia truncatulinoides* устойчивы

к холоду, левые — теплолюбивы *); *L*-свекла сахаристее, чем *D*-экземпляры; *L*-картофель лучше прорастает (ср. также [18, 19]). Известны и факты инверсной регенерации организмов [13].

Однако А. Р. Кизель [24—26] показал, что структура конституционально важных веществ, рассмотренных выше, и система основного обмена у всех особей имеют одинаковый знак: индивидуумы правой и левой морфологической структуры потребляют пищу одного знака и т. д. Таким образом, инверсия знака морфологической диссимметрии обусловлена не инверсией основы, а различиями в каких-то вторичных или третичных факторах, сказывающихся на промежуточных ступенях иерархии структур, т. е. в каких-то промежуточных звеньях долгого и во многом еще недостаточно ясного пути передачи информации о структуре первичных веществ в систему, непосредственно управляющую морфологией. Поэтому естественно, что на указанном пути могут происходить как закономерные изменения знаков (как при переходе от *L*-аминокислот к правым α -спиралям белков), так и известный статистический разброс их. В настоящее время в некоторых случаях удалось доказать наличие связи генетического кода с морфологической хиральностью (при сохранении знака первичных простейших молекул). Однако есть случаи, когда доказано, что генетические характеристики морфологически правых и левых организмов одинаковы.

Кажется возможным предположить, что в последнем случае связь генетического кода и «право-левой» морфологии столь слаба, что воздействие случайных флуктуаций и (или) внешних факторов может эту связь нарушить. В последующих главах будут сделаны попытки аргументировать такие предположения (ср. также [126]). Пока все эти закономерности исследованы далеко не достаточно **). В общем, анализируя сумму фактов, известных для живых организмов от простейших до высших, следует сказать, что точных статистических данных на достаточно представительном массиве объектов имеется недостаточно, однако неравенство количества или неэквивалентность, или неодинаковость, свойств правых и левых форм, не-

*) Это различие используется геологами в качестве одного из аргументов в пользу существования Атлантиды [23], поскольку ареалы распространения антиподов резко ограничиваются предположительно затонувшим материком.

**) Попытки поиска подобных связей см. в [26].

сомненно, существует. Несомненно и наличие морфологической хиральности.

Диссимметрия прослеживается во всех живых системах от бактерий до высших организмов и человека и в самых разнообразных жизненных функциях и отправлениях, вплоть до сферы психики. Так, сладкие *D*-лейцин или тирозин легко отличаются от горьких *L*-изомеров, многие изомеры различаются по запаху. *L* (—)-хлоромипетин (левомипетин) — активный антибиотик, *D* (+) вообще не антибиотик. Препарат *L*-фенилаланина вызывает тяжелые психические заболевания в отличие от безвредного *D*-изомера [В 1, В 2, 27, 28]. Высказывались предварительные догадки, что «ненужные» изомеры стимулируют злокачественные опухоли [29]. Отметим, что высшие организмы более чувствительны к изменению знака, чем бактерии. В литературе появлялись сообщения, что появление в протеинах хрусталика глаза «неверного» знака (вследствие рацемизации, см. ниже) — источник катаракты [30]. В медицине известны также эффекты «правых и левых» близнецов.

Диссимметрия организмов прослеживается не только в морфологических формах, но и в асимметрии движений, начиная с колоний ряда бактерий, движущихся по правым или левым кругам в зависимости от вида. Известны и различия в функционировании конечностей, различия в функциях правого и левого полушарий человеческого мозга. Так, показано, что правая рука управляется левой половиной мозга, что эта же половина ответственна за лингвистические способности, правая же «ведает», например, музыкальными эмоциями [31—33]*). Известно также, что топография мозга у левшей несколько иная, и они имеют некоторые психологические отличия от правшей **).

Эффекты диссимметрии распространяются вплоть до сферы психологии; укажем, например, что зрительное восприятие Мадонны Рафаэля существенно меняется при отражении ее в зеркале [34, 35]. Специфические свойства симметрии влияют, например, на зрительное восприятие храма Покрова на Нерли [36, 37].

Не вникая глубже в детали биологической стороны вопроса, можно констатировать даже на основании при-

*) Подробнее см. в книге Гервинд Н. — В кн.: Мозг: Пер. с англ. /Под ред. П. В. Семенова. М.: Мир. 1984, с. 219.

**) Отметим, что процент левшей среди выдающихся боксеров много выше нормы, видимо, в связи с большей быстротой реакции.

веденного беглого перечня отдельных примеров, что диссимметрия правого-левого характерна для всей биосферы, от первичных молекул до высших организмов *). Эта диссимметрия является, несомненно, отражением каких-то весьма важных внутренних закономерностей, к поискам которых мы и перейдем в дальнейшем.

Физику трудно сомневаться в том, что описанная биологическая диссимметрия в конечном счете имеет своим основанием диссимметрию первичных элементов структуры этих систем. Однако соответствующие связи — как видно даже из проведенного обзора — несомненно сложны и не всегда однозначны, испытывая на себе влияние дополнительных факторов, и сами механизмы связей нуждаются в длительных дополнительных исследованиях.

ГЛАВА 2

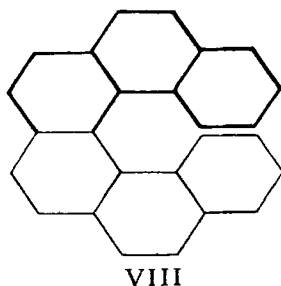
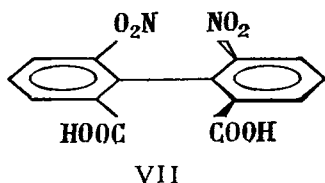
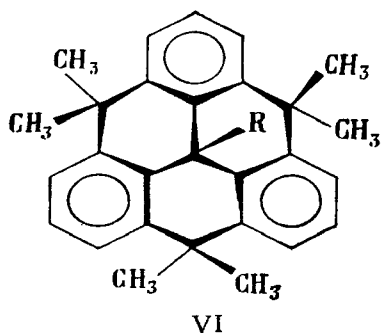
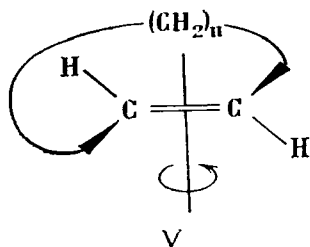
ФИЗИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ХИРАЛЬНЫХ МОЛЕКУЛ И ВЕЩЕСТВ

Следует прежде всего рассмотреть физическое содержание и смысл введенных выше понятий. Как было сказано, энантиоморфными, или хиральными, именуются объекты, не имеющие центра и плоскостей симметрии **), т. е. имеющие лишь поворотные оси симметрии. Если такой объект отразить в зеркале, получается объект, не совмещающийся с исходным (простейший пример — правая и левая перчатки).

Здесь следует рассмотреть подробнее физические свойства хиральных молекул. Примеры их химических формул были даны в гл. 1; здесь показаны другие примеры с изображением их строения различными способами, принятыми в литературе: парациклофаны (V), триангулен (VI), динитродифеновая кислота (VII), гексагелицен (VIII):

*) По сообщениям прессы, племя «люди м' боли» — одно из наименее цивилизованных племен, обнаруженное недавно в горных глубинах острова Минданао — считают, что у человека две души — правая и левая. Правая состоит при нем, а левая странствует. Физические обоснования этой теории автору настоящей книги неизвестны, однако проявление диссимметрии налицо!

**) И, как следствие, зеркально-поворотной оси S_4 (4).

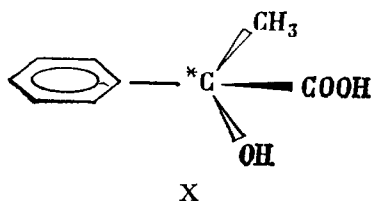
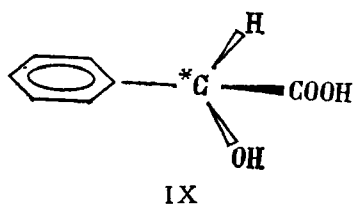


Как известно, правая (*D*) и левая (*L*) изомерные формы хиральных (энантиоморфных) молекул могут переходить друг в друга, будучи разделены потенциальным барьером. Если считать все взаимодействия внутри свободной молекулы чисто электромагнитными, то из самых общих теоретических соображений сохранения четности (*P*-инвариантности электромагнитных сил) волновые функции, энергетические уровни и вероятности переходов в антиподах должны быть строго одинаковы, а все их физико-химические свойства совершенно идентичны. Соответственно указанный потенциальный барьер должен быть симметричным; высота и форма его определяются в основном, как и вообще для внутренних вращений [1, 2, 3], близкостепенствующими силами отталкивания, создающими стерические препятствия.

Переход от чистого изомера («оптически чистого» или «хирально чистого» вещества) к смеси именуется «рацемизацией», смесь антиподов в равных количествах — (*D*+*L*)-рацемической смесью, в случае образования пар — ассоциатов — (*DL*)-рацемическим соединением. В обоих случаях, если подробности не существенны, вещества именуются рацематом. Физико-химические свойства раце-

мата, конечно, отличаются от свойств антиподов: они отличаются по плотности, термодинамическим параметрам, растворимости, поверхностной активности и способности к адсорбции, скорости диффузии, окислительно-восстановительным способностям.

Склонность к рацемизации зависит, естественно, от деталей химической структуры: так, если миндальная кислота (IX) рацемизуется легко и быстро, метилминдальная (X) — чрезвычайно медленно:



Биологически важные аминокислоты [4, 5] рацемизуются весьма слабо: полупериоды рацемизации их порядка 10^3 — 10^4 лет, несколько легче рацемизуются сахара (в жидкой фазе). Рацемизация, естественно, существенно зависит от агрегатного состояния и внешних условий. Загрязнение чистого антипода незначительной примесью другого также может повлиять в силу процесса индуцирования (см. гл. 4).

Ряд веществ рацемизуется спонтанно без внешних воздействий (авторацемизация): так, чистая *D*- или *L*-винная кислота при растворении быстро превращается в рацемическое соединение с выделением тепла *).

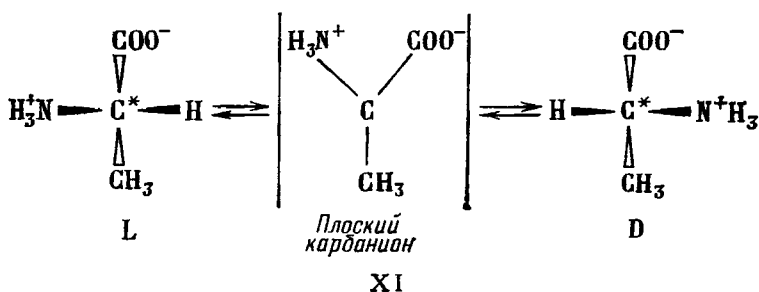
Необходимо подчеркнуть, что если с практической точки зрения ряд веществ почти не рацемизуется, то с точки зрения строгой термодинамики замкнутых систем равновесным состоянием с наибольшей энтропией является лишь рацемат — состояние с «наибольшим беспорядком». При этом, как ясно из сказанного, отношение антиподов 1 : 1 будет соблюдаться только статистически (а флуктуации, как увидим, могут быть большими).

Молекулярный механизм рацемизации может быть различным. При высоких температурах основным фактором могут быть соударения при тепловом движении, при низких — преодоление барьера может происходить лишь путем туннелирования (процесс подробнее проанализирован

*) В растворах малой концентрации ассоциация обычно не происходит и имеется рацемическая смесь.

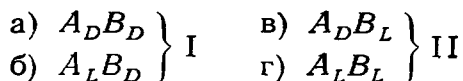
в [6]; ср. также [7]). Важно отметить, что при низких температурах соударения — хотя это и кажется неожиданным — препятствуют туннелированию, «сбивая фазу» данной системы. При низких температурах время рацемизации пропорционально квадрату времени туннелирования, т. е. быстро растет.

В ряде случаев, однако, рацемизация происходит не прямым путем преодоления потенциального барьера, а через промежуточные химические стадии (см. [8—10]); так, например, в водном растворе аминокислоты аланина процесс может происходить следующим образом (XI):



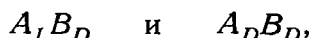
В этом случае, конечно, скорость процесса иная, чем при прямой рацемизации, и существенно зависит от состава среды (в частности, от ее pH). Подобная рацемизация может происходить, вообще говоря, и тогда, когда аминокислота входит в состав какого-либо полимера; время рацемизации в этом случае возрастает (не более чем на порядок).

Иногда рацемизация осуществляется каталитически или по пути: кето-*D* → енол → кето-*L*. Как уже указывалось, антиподы обладают одинаковыми физико-химическими свойствами, поэтому различие или разделение их в химических реакциях невозможно (см. подробнее гл. 6) без влияния какого-либо диссимметричного агента, реагента или рецептора. Некоторые возможности разделения представляются при реакциях с участием так называемых диастереоизомеров, образующихся при химическом соединении хиральных молекул:



В силу и в рамках изложенных выше соображений пары а) — г) и б) — в) в указанном смысле химически

неразличимы, однако в парах I и II компоненты могут быть разделены в химических реакциях без хирального агента. Соответственно концентрации этих изомеров в равновесии могут быть различными, что может использоваться для обогащения одним из антиподов (см. гл. 6—7). Возможен и следующий путь: если имеется рацемат вещества A : ($A_D + A_L$) и на него воздействует хиральный реагент B_D , то образуются два диастереоизомера



неодинаковые по химическим свойствам. Разделив их и разложив выделенный диастереоизомер, можно получить один из антиподов A . Однако и здесь необходим диссимметричный агент — вещество B_D .

В литературе встречаются утверждения, что диссимметрия возникает на определенной ступени усложнения молекулы; это неверно. Из сказанного выше следует, что оптически активными могут быть молекулы, состоящие не менее чем из четырех атомов, ибо только при числе атомов большем трех, молекула может быть неплоской (и, следовательно, не иметь плоскости симметрии). Однако у простейших хиральных молекул (например, H_2O_2) рацемизация происходит столь легко и быстро, что активность этих веществ наблюдать невозможно. Практически все более или менее устойчивые относительно рацемизации молекулы имеют 10—12 атомов (в частности, природные аминокислоты глицин, серин и аланин соответственно 10-, 13- и 14-атомны, т. е. являются одними из наиболее простых, относительно устойчивых). Существует огромное количество природных веществ, например пигментов и красителей, довольно сложных, но неактивных. Поэтому считать, что хиральность возникает в связи со сложностью молекул, нельзя [8].

Отметим попутно, что простое деление на D - и L -формы непосредственно пригодно лишь для простых молекул с одним хромофором, например типа аминокислот (I) и (II).

Подробности химической номенклатуры см., например, в [9, 10]. Для больших и сложных молекул с несколькими различными, пространственно разделенными и слабо взаимодействующими хромофорами (например, белки типа гемоглобина) классификация по обозначениям D и L или (+) и (—) вообще затруднительна, ибо отдельно рассматриваемые хромофоры могут иметь разные — D - или L -конфигурации, разные полосы поглощения и давать раз-

ные знаки вращения в этих полосах *). Тем не менее в общем случае всегда можно из большого числа возможных изомеров выделить пары зеркально-симметричных по рассматриваемому хромофору. Для макромолекул типа белков возможна классификация по общей конформации: так, можно выделить для α -формы белков мотив *D*- или *L*-спирали, для β -формы — *D*- или *L*-«укладку» складчатых слоев и т. д. Существует ([9, 10] и цитируемые далее работы) огромное количество эмпирических закономерностей, связывающих конфигурацию молекулы и конформацию полимера с их активностью.

Ниже мы будем употреблять, если не оговорено иное, обозначения *D* и *L* и говорить о простейших «строительных деталях», например об аминокислотах.

Хиральные молекулы несколько специфическим образом взаимодействуют с электромагнитными волнами. Ввиду важности этого для исследования структуры биомолекул и биополимеров, следует рассмотреть вопрос подробнее (взаимодействия между молекулами обсуждаются в гл. 3—4).

При рассеянии на хиральных молекулах линейно поляризованных фотонов возникают фотоны, поляризованные циркулярно. Вследствие этого вещество, состоящее из хиральных молекул одного знака, вращает плоскость поляризации проходящего через него света. Соответственно говорят об оптической активности молекулы или вещества **). Указанные свойства хиральных молекул обуславливаются наличием в них не менее двух асимметрично расположенных осцилляторов. Более строго это следует сформулировать так: внутреннее поле молекулы таково, что происходящие в молекуле переходы между различными возможными состояниями моделируются не менее чем двумя асимметрично расположенными осцилляторами. Взаимодействие этих осцилляторов друг с другом и с электромагнитной волной и приводит к эффекту вращения (подобности см. в [12—18]). Таким образом оптическая активность есть проявление хиральности.

*) Для больших и сложных молекул понятие рацемизации также усложнено: переход $D \rightleftharpoons L$ может, в принципе, происходить в каждом хромофоре по-своему, а барьер для него может стать асимметричным из-за влияния соседних частей молекулы. Рацемизация сложных молекул рассмотрена в [11].

**) В химической литературе термин «оптически активен» относят [8] обычно к веществу, т. е. из хиральных молекул может состоять «неактивное вещество» — рацемат, не вращающий плоскость поляризации.

Вклад в оптическую активность дают, в принципе, взаимодействия между любыми осцилляторами, т. е. любые виртуально возможные переходы в молекуле, однако преобладающий вклад дает взаимодействие дипольно-электрического и дипольно-магнитного моментов переходов, моделируемых соответствующими осцилляторами. Если частота светового поля, в котором находится молекула, приближается к одной из собственных частот молекулы, возникает круговой дихроизм — различие в поглощении право- и левоциркулярно поляризованного света. У обоих антиподов величины вращения и кругового дихроизма строго одинаковы, но знаки их различны. Как уже указывалось, знак дихроизма и вращения определяется знаком конфигурации молекулы, но не обязательно совпадает с ним. Излучение молекул, если оно возникает, также циркулярно поляризовано.

Оптическая активность может быть присуща всей молекуле в целом, будучи обусловленной процессами в полностью делокализованном диссимметричном облаке π -электронов; такова, например, молекула гексагелицена (VIII). Возбуждения, ответственные за активность, могут быть также локализованы в более или менее изолированной функциональной группе, именуемой в таком случае «хромофором оптической активности». Этот хромофор может обладать собственной асимметрией — таков, например, асимметричный атом углерода, отмечаемый звездочкой на приводимых формулах, — или же приобретать эту асимметрию вследствие воздействий соседних, асимметрично расположенных частей молекулы — такова, например, карбонильная группа, в свободном состоянии симметричная, но являющаяся распространеннейшим хромофором оптической активности. Такое возмущение может создаваться как статическим полем других частей молекулы, диссимметрично расположенных, так и динамическими возмущениями орбиталей хромофора движением электронов в других частях молекулы, опять-таки диссимметричными [19—21].

Оптическая активность вещества определяется как сложением вкладов составляющих его молекул, так и возможным возникновением коллективных эффектов [8].

При беспорядочном расположении и ориентации молекул играет роль только первый фактор. Анализ показывает, что в этом случае эффект дают только молекулы, лишенные центра и плоскостей симметрии. При беспорядочном расположении их в изотропной среде вращение

определяется выражением для «силы вращения» R :

$$R = \text{Im} \sum_i \sum_k (\langle i | \mathbf{p} | k \rangle \cdot \langle k | \mathbf{m} | i \rangle), \quad (2.1)$$

где $\mathbf{p}$ — электрически-дипольный момент перехода $i \rightarrow k$, ответственного за активность, а $\mathbf{m}$ — его магнитно-дипольный момент. Отсюда и следует, что активность может наблюдаться в этом случае только у хиральных молекул, принадлежащих к энантиоморфным точечным группам симметрии, у которых эти моменты параллельны и оба перехода разрешены. В общей и математически строгой форме следует сказать так: оптическая активность хиральных систем должна из общих соображений симметрии опускаться псевдотензорной величиной; в рассматриваемом простейшем случае изотропной среды это будет псевдотензор нулевого ранга, т. е. псевдоскаляр. Именно такова математическая природа величины R , которая является произведением полярного и аксиального векторов.

Еще П. Кюри обратил внимание на требование, которое мы здесь сформулируем следующим образом: для создания хирального объекта необходимо не менее двух статических полей разной симметрии (например, полярного вектора $\mathbf{E}$ и аксиального $\mathbf{H}$, неперпендикулярных друг к другу). В случае переменных полей это могут быть и два поля одинаковой природы, но смещенные по фазе и ориентации (например, циркулярно поляризованный свет).

В случае упорядоченного расположения молекул или групп сложение вкладов отдельных молекул дает иной результат: появляется вклад электрически квадрупольных переходов [21] и векторного произведения $[\mathbf{p}\mathbf{m}]$, т. е. суммарная активность может быть больше; в частности, она сильно возрастает при расположении молекул в хиральных (в частности, спиралеобразных) *) структурах [8, 29—35]. Ярким примером могут быть некоторые жидкие кристаллы — производные холестерина и многие другие, в которых молекулы расположены в хиральных структурах. Эти жидкие кристаллы обладают оптической активностью, превосходящей на несколько порядков активность расплавов или обычных растворов тех же молекул

*) В неорганической сфере наглядным примером может служить атомарный валентный кристалл теллура, в котором атомы расположены в спиралеобразных цепочках. Кристалл обладает значительной оптической активностью в связи с возникновением коллективных эффектов — как с переносом электронов, так и с переносом возбуждений в хиральной решетке.

именно в связи с хиральным (спиралеобразным) расположением их в жидком кристалле. Подобные соображения относятся и к биополимерам (подробнее об оптической активности биологически важных веществ и полимеров см. [22—28]).

Кроме того, при упорядоченном расположении возникают, как было сказано, коллективные эффекты. В молекулярных структурах органических веществ и биополимеров значительный вклад в оптическую активность вносят экситонные и поляритонные эффекты *) [29—33].

Общая теория оптической активности экситонного происхождения в молекулярных структурах развивалась в работах [35] (см. также [8], гл. 3). Рассматривался перенос энергии между молекулами для разрешенных электрически-дипольных и разрешенных магнитно-дипольных переходов. Для геликоидальных биополимеров экситонные эффекты могут быть весьма значительными [30, 31, 33].

В последнее время появились соображения о весьма существенной роли в биологических процессах солитонных эффектов — распространения бегущей нелинейной волны деформации шага спирали биополимеров [37, 38], однако экспериментальных доказательств здесь пока очень мало [39, 40], и вопрос требует дальнейшего исследования. Эти эффекты существенно влияют на оптическую активность и обнаруживаются по ее изменениям.

Из всего сказанного следует, что оптическая активность биополимеров складывается из нескольких компонент: 1) «молекулярной» активности мономеров, 2) ориентационных эффектов (относительной ориентации мономеров) и 3) вклада коллективных процессов. Эти компоненты, естественно, сильно взаимосвязаны и взаимозависимы, и существенно неаддитивны (об этом см. гл. 4, а также [8, 35]). Дальнейшие подробности механизма и проявлений оптической активности выходят за рамки настоящей книги. Оптическая активность до сего времени остается важнейшим и решающим критерием как при поисках внеземной жизни, так и в земных условиях. Она служит и одним из немногих средств различения антиподов, и для контроля

*) Коллективные эффекты типа экситонных и поляритонных [8, 29, 34—37] играют важнейшую роль в биологических системах; эта тема выходит далеко за пределы обсуждаемого вопроса о симметрии молекул и оптической активности биологических систем, тем более, что все эти эффекты имеют место в равной мере и в оптически неактивных средах, а их проявление в оптической активности есть лишь (важная) часть общей их роли в биологии [36].

оптической чистоты жизненно важных веществ, и для исследования структур и конформаций их.

В заключение необходимо сделать следующее замечание. Все предыдущее изложение основывалось на сформулированном в начале главы предположении о том, что взаимодействия внутри молекул имеют чисто электромагнитную природу. Однако известно, что в атомно-молекулярных системах существуют и слабые взаимодействия. Их роль весьма мала — как вследствие слабости их, так и вследствие того, что их радиус действия мал по сравнению с размерами молекул. Однако в этих взаимодействиях, как известно, четность не сохраняется и эквивалентность «правого» и «левого» нарушается. Поэтому вклад их может — во всяком случае, в принципе — сделать антиподы различимыми. Возможности влияния слабых взаимодействий обсуждаются в гл. 9.

Г Л А В А 3

ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ МЕЖДУ ХИРАЛЬНЫМИ МОЛЕКУЛАМИ

Для понимания роли диссимметрии и механизма влияния хиральности исходных простых молекул на возникающие из них сложные образования следует выяснить специфику межмолекулярных взаимодействий.

Еще во времена Пастера и вант Гоффа было очевидно, что взаимодействия между хиральными молекулами $D-D$ и $D-L$ различны. Из опыта хорошо известно, что физические свойства чистых D - и L -веществ, в которых действуют силы F_{DD} , F_{LL} , значительно отличны от свойств рацематов (силы F_{ii} , F_{ij} ; $i, j=D, L$). Это означает и некоторое различие в молекулярных орбиталях пар DD и DL , имеющих симметрии соответственно C_2 и σ .

Те составляющие межмолекулярных сил любого происхождения, которые различны для пар хиральных молекул одинаковых и разных знаков, называются «дискриминационными компонентами» или «хиродиастальтическими взаимодействиями»; в настоящее время более принято первое название. Очевидно, именно эти составляющие ответственны за узнавание левых и правых молекул и их различение. Эти компоненты должны особенно сильно зависеть от взаимной ориентации молекул, что и определяет их решающее значение в обсуждаемом вопросе.

Отсылая за общими сведениями о межмолекулярных взаимодействиях к обширной литературе (см., например, [1, 2]), рассмотрим простейшие необходимые для данного узкого вопроса сведения.

Как известно, для полуэмпирического описания межмолекулярных взаимодействий (мы исключаем водородную связь, о которой см. ниже) из многочисленных вариантов чаще всего применяются потенциал Леннарда — Джонса

$$V(R) = C \left\{ \left(\frac{\sigma}{R} \right)^{12} - \left(\frac{\sigma}{R} \right)^6 \right\} \quad (3.1)$$

и потенциал Букингема

$$V(R) = A e^{-bR} - \frac{C}{R^6} - \frac{D}{R^8}; \quad (3.2)$$

здесь C , σ , A , b , D эмпирические константы. Члены с разными знаками соответствуют силам притяжения и отталкивания.

На рис. 3.1 схематически показан ход потенциала (3.1) и качественно указаны несколько условно разделенные области расстояний.

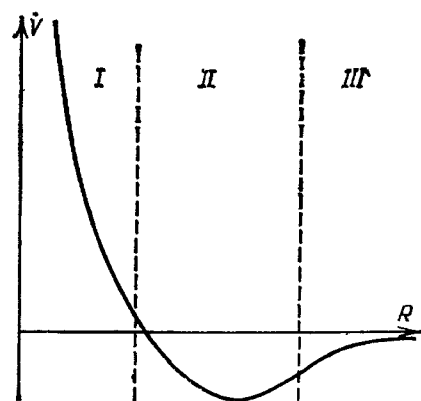


Рис. 3.1. Схематический ход потенциала Леннарда — Джонса

может быть названа также областью стерических взаимодействий.

Расчеты дискриминационных компонент проводились в ряде работ [3—11], мы следуем в основном [3, 4]. Гамиль-

В области I наибольшую роль играют кулоновские и обменные силы, в области II их влияние ослабевает, хотя и более слабо, и заметно влияние обменно-поляризационных сил и переноса заряда. В области III основную роль играют электростатические мультипольные взаимодействия, индукционные и дисперсионные силы, релятивистские магнитные и — на больших расстояниях — запаздывающие электромагнитные силы. Область I и прилегающая к ней часть области II на языке химии

тониан для двух взаимодействующих молекул может быть записан в виде

$$\hat{H} = \hat{H}_a + \hat{H}_b + \hat{H}_{эс} + \sum \hat{\mathbf{p}}_i \mathbf{A}_i - \frac{1}{2} \sum \mathbf{A}_i^2 + \hat{H}_{\text{поля}}; \quad (3.3)$$

здесь H_a , H_b — энергия невзаимодействующих молекул, $H_{эс}$ — энергия электростатического (кулоновского) взаимодействия электронов и ядер, $H_{\text{поля}}$ — энергия поля излучения в объеме системы, $\hat{\mathbf{p}}$ — операторы момента частиц и $\mathbf{A}$ — вектор-потенциалы. Последние три члена справа, представляющие энергии связи через виртуальные фотоны, дают вклад только во втором порядке теории возмущений. Рассмотрим сначала прямые электростатические взаимодействия, определяемые $\hat{H}_{эс}$. На больших расстояниях, когда волновые функции электронных оболочек не перекрываются, $\hat{H}_{эс}$ можно представить в виде разложения по точечным мультиполям.

Здесь необходим анализ свойств симметрии мультиполей. Так, электрический диполь имеет плоскости симметрии, квадруполь — центр и плоскости симметрии и т. д. Отсюда следует, что дискриминационные — хиральные — компоненты могут возникать только при наличии не менее двух диссимметрично расположенных мультиполей (об этом в другой форме уже говорилось в гл. 3). Так, например, для молекулы симметрии C_1 это должны быть диполь и квадруполь, для симметрии C_2 необходима комбинация квадруполь + октуполь и т. п. (одна компонента должна быть четной, другая — нечетной). Для группы C_n необходимы мультипольные компоненты порядка n и $n+1$. В табл. 3.1 даны значения l для первого l -польного момента моле-

Таблица 3.1. Значения l у первого не равного нулю 2 l -польного момента в основном состоянии молекул различной точечной симметрии

Точечная группа	C_n	C_{nv}	C_s	$C_{nh}, n \geq 1$	S_n	D_n	D_{nd}	D_{nh}	T, T_d	O, O_h
l	1	1	1	2	2	2	2	2	3	3

кулы в основном состоянии, не обращающегося в нуль, а в табл. 3.2 — зависимость мультиполь-мультипольных взаимодействий от расстояния. Отсюда видно, что чисто

Таблица 3.2. Зависимость мультиполь-мультипольных взаимодействий от расстояния

	Монополь	Диполь	Квадруполь	Октуполь
Монополь	$1/R$	$1/R^2$	$1/R^3$	$1/R^4$
Диполь	$1/R^2$	$1/R^3$	$1/R^4$	$1/R^5$
Квадруполь	$1/R^3$	$1/R^4$	$1/R^5$	$1/R^6$
Октуполь	$1/R^4$	$1/R^5$	$1/R^6$	$1/R^7$

электростатические взаимодействия относительно слабы и что для разных пар молекул различных групп симметрии они различно зависят от расстояния.

Отметим здесь, что молекулы высших энантиоморфных классов симметрии — *T*, *O* — практически неизвестны; обычно более высокая симметрия встречается у неорганических соединений, у органических она чаще бывает ниже.

При развитии теории возникает двойная задача. Дискриминационные компоненты особенно сильно зависят от относительной ориентации; однако они всегда составляют малую часть общего взаимодействия. В то же время ориентация диктуется в основном суммарным взаимодействием (минимумом полной энергии), а расчет дискриминационной компоненты должен проводиться именно для этого расположения, которое должно быть предварительно найдено или предположено.

При «идеальном беспорядке», когда производится усреднение по ориентациям, электростатические дискриминационные компоненты оказываются пренебрежимо малыми. В предельном случае фиксированного расположения ориентаций вклад их может быть большим; грубая оценка для частного случая антипараллельных дипольных моментов и расстояния 0,5 нм дает, что комбинация *ii* должна быть прочнее, чем *ij* примерно на 80—100 кал/моль. Если молекулы под действием суммарного взаимодействия расположились «голова — хвост», основной вклад дает квадруполь-квадрупольная компонента; порядок энергии здесь 290—335 Дж/моль (70—80 кал/моль).

Для сравнительно больших молекул, в которых соответствующие мультиполи могут быть пространственно разделены (как это обычно принимается в теориях оптической активности [12, 13]), дискриминационные члены могут при благоприятных ориентациях возрасти по оценке

[4] до 4190—12570 Дж/моль (1000—3000 кал/моль), что уже весьма значительно.

При правильном диссимметричном расположении молекул (например, в спиральной структуре) эффект может быть замечен и при наличии в каждой из них одного мультиполя — например, диполя (сильно полярные группы NH_2 , OH). В этом случае дискриминационные взаимодействия будут возникать как между спиралями, так и между спиралью и отдельной хиральной молекулой, и между звеньями: они могут достигать порядка 4190 Дж/моль (1000 кал/моль) и более.

Во втором порядке теории возмущений при расчетах добавляется поляризационная — дисперсионная и индукционная — энергия; здесь должен быть учтен четвертый справа член в (3.3). Оказывается, что чисто электрическая и чисто магнитная части одинаковы для одно- и разноименных пар; дискриминационная часть для двухуровневых молекул a и b описывается выражением для «перекрестных членов»

$$\Delta\mathcal{E}_{\text{дискр}} = -2R^{-6}\beta_{ij}\beta_{kl}\{\text{Re}\langle 1^a | p_i | 2^a \rangle \langle 2^a | m_j | 1^a \rangle \times \\ \times \langle 1^b | p_k | 2^b \rangle \langle 2^b | m_l | 1^b \rangle\} [\mathcal{E}(2^a) + \mathcal{E}(2^b)]^{-1}, \quad (3.4)$$

где β_{ij} , β_{kl} — направляющие косинусы соответствующих векторов моментов, R — расстояние между молекулами, 1 и 2 — номера уровней, $\mathcal{E}$ — их энергии. Здесь фигурируют как раз те произведения, которые, согласно (2.1), отличны от нуля в хиральных молекулах. Эта часть оканчивается порядка 1—2 кал/моль (порядка 0,2% от всей дисперсионной энергии) из-за малости m^*). Энергия зависит как от относительной ориентации $\mathbf{p}$ и $\mathbf{m}$ в молекулах (см. табл. 3.3), так и от относительной ориентации молекул. Поскольку произведение $\mathbf{p} \cdot \mathbf{m}$ является псевдотензором, оно изменяет знак при замене правого антипода на левый в одной из молекул. При усреднении по беспорядочным ориентациям члены с векторным произведением $[\mathbf{p}\mathbf{m}]$ выпадают. Видимо, дискриминационные взаимодействия более сильны для полярных молекул (например, содержащих группы OH , NH_2 , NO_2). Может быть, поэтому именно аминокислоты, имеющие очень большие дипольные моменты (например, аланин — 13—19D), и являются удобным строительным элементом хиральных конструкций.

*) Поэтому выше и не рассматривался возможный вклад постоянного магнитного момента молекул.

Таблица 3.3. Точечные группы симметрии молекул, в которых возможны одновременно разрешенные электрически-дипольные и магнитно-дипольные переходы *)

$ [pm] = pm$ $p \cdot m = 0$	$m(C_s); mm2(C_{2v}), 3m(C_{3v}), 4mm(C_{4v}), 5mm(C_{5v}), 6mm(C_{6v}); 42m(D_{2d}); 4(S_4), 6(S_6)$
$[pm] = 0$ $p \cdot m = pm$	$1(C_1), 2(C_2), 3(C_3), 4(C_4), 5(C_5), 6(C_6); 222(D_2), 32(D_3), 422(D_4), 522(D_5), 622(D_6); 23(T); 432(O)$

*) В центросимметричных точечных группах альтернативно запрещены электрически-дипольный или магнитно-дипольный переходы.

При расчетах в следующем, третьем, порядке теории возмущений [4a] появляются дополнительные члены, определяемые чисто дискриминационной компонентой с зависимостью от расстояния R^{-9} . На близких расстояниях она может сыграть заметную роль, оказываясь примерно равной $\Delta \mathcal{E}_{\text{дискр}}$ из (3.4):

$$\Delta \mathcal{E}_{\text{дискр}} = R^{-9} \beta_{ij} \beta_{kl} \beta_{mn} \times \\ \times \sum_{s, t, u, v} \langle 00 | p_i^a p_j^b | su \rangle \langle su | p_k^a p_l^b | tv \rangle \times \\ \times \langle tv | p_m^a p_n^b | 00 \rangle \{ \mathcal{E}(s^a) + \mathcal{E}(u^b) \}^{-1} \{ \mathcal{E}(t^a) + \mathcal{E}(v^b) \}^{-1}, \quad (3.5a)$$

где s, t и u, v — номера возбужденных состояний соответственно молекул a и b , между которыми переходы разрешены в электрически дипольном приближении. Поскольку здесь имеется тройное произведение, оно также изменяет знак при замене правого антипода на левый для одной из молекул (если ориентации моментов не компланарны).

Для резонансных взаимодействий оценки, проведенные в общем виде в работе [7], весьма приближенны, так как эффект сильно зависит от деталей строения и относительного расположения в парах; величина дискриминационной части очень мала даже при упорядоченной ориентации в кристаллах.

В работе [9] было получено для этой части выражение для двух молекул, одна из которых возбуждена; связь предполагалась слабой

$$\Delta \mathcal{E}_{\text{рез}} = e_{ijk} R_k \frac{1}{\lambda R^2} \{ \langle 2^a | p_i | 1^a \rangle \langle 1^b | i m_j | 2^b \rangle + \\ + \langle 2^b | p_i | 1^b \rangle \langle 1^a | i m_j | 2^a \rangle \} \quad (3.5b)$$

опять-таки для двухуровневых молекул a и b ; e_{ijk} — тензор Леви — Чивита, R_k — k -я компонента вектора $\mathbf{R}$; формула получена для дипольного приближения.

Оценка дает 0,8—1,3 Дж/моль (0,2—0,3 кал/моль). Столь малое значение обусловлено, несомненно, бинарным приближением и приближением слабой связи, ибо известно, что в кристаллах экситонные и поляритонные эффекты могут давать большие вклады в оптическую активность [12, 14]; того же следует ждать для регулярных (скажем, спиралеобразных) полимеров [15, 16]. Отсюда следует и большой вклад этих эффектов в дискриминационные взаимодействия; однако точные расчеты пока отсутствуют.

В предыдущих рассуждениях мы исходили из разложений по мультиполям, т. е. рассматривали в основном дальнедействующие компоненты (области II и III на рис.3.1).

Несомненно, что в дискриминационных эффектах чрезвычайно важен вклад близкодействующих сил — область I на рис. 3.1. Из самых общих соображений ясно, что в близкодействующих силах дискриминационная компонента будет больше, чем в дальнедействующих. Особенно сильно она должна проявляться в таких процессах, как образование эксимеров и ионных пар, перенос заряда, ассоциация и в других процессах, характерных для малых расстояний. В частности, именно близкодействующие силы должны играть решающую роль при образовании кристаллов — поскольку дальнедействующие силы обеспечивают «общую прочность» конструкции, а близкодействующие — характер упаковки и деталей структуры; то же можно сказать и об образовании полимеров, конгломератов и ассоциатов. Огромный эмпирический материал современной стереохимии также говорит о том, что близкодействующие силы, определяющие стерические взаимодействия при «подходе» и ход «соприкосновения» молекул, несомненно содержат большую дискриминационную компоненту. Вклад близкодействующих сил становится особенно заметным в конденсированных фазах, особо важных с биологической точки зрения; здесь становятся более действенными силы отталкивания. Из опыта известно, что дискриминационные взаимодействия значительно больше в твердых системах. Так, различие в температурах кипения рацемата и антипода значительно меньше, чем различие в их температурах плавления.

Для близкодействующих сил отталкивания провести расчет в сколько-нибудь общем виде сложно, поскольку

они сильно зависят от деталей конфигурации партнеров и их относительного расположения. В общей форме трудно дать оценку величины и даже знака. Авторы [3, 4, 5] на основании общих соображений приходят к выводу, что верхний предел энергии дискриминационных взаимодействий в этом случае может быть порядка 300—2000 кал/моль. Вероятно, основную роль играет различие в упаковках пар (DD) и (DL); различие в межмолекулярных расстояниях может достигать 0,5%. Расчет [10] для частного случая дал значения на несколько порядков больше, чем приведенные выше для дисперсионных взаимодействий. Более серьезные расчеты были проведены в [17], где рассмотрены различные возможные подходы к проблеме. Рассчитывалась бинарная функция распределения с последующим усреднением по ориентациям; положение осложняется тем, что представляющие интерес хиральные молекулы многоатомны и неплоски. По-видимому, бинарное приближение оказывается недостаточным. На основании своего анализа авторы [17] указывают наиболее адекватные методы расчетов для будущего.

Полученные для разных частных случаев оценки [17] лежат между 16760 и 50280 Дж/моль (4000 и 12000 кал/моль) — последнее значение весьма велико: оно получено для внутримолекулярных дискриминаций в молекуле 2,3-дицианобутана (ср. [11]). Для межмолекулярных взаимодействий получено как максимум 1200—2600 кал/моль. По-видимому, все приведенные результаты следует считать предварительными.

Несомненно, что значительную роль должны играть и обменные взаимодействия и водородные связи [18, 19] (о роли ассоциации см. гл. 4); квантовомеханической теории здесь пока нет. В свете сказанного очевидно, что и процессы переноса заряда, важность которых в биофизике известна, протекают по-разному для партнеров разных знаков. Так, на примере гексагелицена ($C_{26}H_{16}$) — молекулы с делокализованным электронным облаком — было показано [20], что перенос заряда между анионом и нейтральной формой для $D-D$ -пар проходит значительно быстрее, чем для пар $L-D$ (ср. также [21]).

Здесь необходимо сделать ту же оговорку, что и выше: говорить о взаимодействиях $D-L$ можно лишь для простых молекул. Для таких макромолекул, как белковые, взаимодействия с какой-либо другой молекулой во многих случаях будут обуславливаться не знаком конфигурации белка в целом, но «локальным» знаком той его

функциональной группы, которая непосредственно вступает в контакт. Следует отметить, что расчеты структуры биомолекулярных соединений и междучастичных взаимодействий в них находятся на уровне, не позволяющем провести расчет дискриминационных компонент (см. [1] гл. 3).

Подчеркнем повторно для дальнейшего, что вклад дискриминационных взаимодействий в различных ситуациях, как было показано, может меняться в очень широких пределах (на 2—3 порядка) и становиться значительно больше или меньше энергии теплового движения в зависимости от наличия постоянного момента, расположения, мультипольности и т. п.

Экспериментальные данные о величине дискриминационных компонент немногочисленны и получены на отдельных разнообразных объектах, в ряде случаев выбранных по посторонним соображениям; поэтому пока речь может идти лишь об оценках порядка величин. Обзор этих данных приведен в работах [22—27]; здесь излагаются общие результаты.

Измерения производились в основном по теплотам смешивания для жидкой фазы и по теплотам растворения — для твердой; производились также оценки по различиям в объемах при кристаллизации. Знаки компонент, естественно, зависят от конкретного вещества и могут быть различными в жидкой и твердой фазах. Для жидкой фазы получались значения от 1,7 до 6,3 Дж/моль (от 0,4 до 1,5 кал/моль); в твердой — значительно больше от 1680 до 10000 Дж/моль (от 400 до 2400 кал/моль) [25]. Эти последние цифры подтверждают высказанные выше соображения о преимущественной роли близкодействующих сил. Для аминокислот в твердой фазе получено [24, 25] от 167 Дж/моль (40 кал/моль) для треонина до 4190 Дж/моль (1000 кал/моль) для глутаминовой кислоты; для лейцина получено [27] 12570 Дж/моль (300 кал/моль).

При наличии водородных связей в жидкой фазе наблюдается значение до 8,4 Дж/моль (2 кал/моль *). Как видно, в некоторых ситуациях рассматриваемые компоненты могут быть вполне заметными [В 9].

Необходимо отметить, что для таких крупных и протяженных образований, как биополимеры, дискримина-

*) Напомним, что общие энергии связи в комплексах Ван дер Ваальса — порядка 42—420 Дж/моль (10^{-2} — 10^{-1} ккал/моль) в водородной связи от 420 до 62850 Дж/моль (от 0,1 до 15 ккал/моль) и энергии химических связей — обычно 125700—41900 Дж/моль (30—100 ккал/моль).

ционные взаимодействия разыгрываются не только между этими макромолекулами, но и внутри них между отдельными звеньями; следует учесть, что расстояния, на которых они проявляются, как было указано, меняются сильно (зависимости от R^{-3} до R^{-9}). Это означает, что дискриминационные взаимодействия между звеньями могут играть заметную роль в процессе возникновения этого полимера — получении определенной последовательности звеньев, определенной конформации и т. п., обеспечении его наибольшей прочности, реакционной способности или наоборот, защищенности от внешних воздействий. Эти соображения, возможно, указывают путь к квантово-механическому объяснению того факта, что полимеры разного хирального состава, т. е. *ddd...d*, *dldl...l* и т. п., различаются по прочности, стабильности, конформации, имеют несколько различающиеся спиральные структуры и т. д., о чем уже бегло упоминалось в гл. 1 — полимеры хирально нечистого состава менее прочны, медленнее растут и быстрее разрушаются (см. ссылки [В 9], [2, 6, 9—11] в гл. 1, а также [28—31]). В работе [32] указывалось, что полимеры с правильным чередованием *DLDL* еще могут быть стабильны в простейших системах, а в более сложных — уже нестабильны.

Таким образом, благодаря дискриминационным взаимодействиям, симметрия (знак) исходных веществ в принципе может предопределять знак образующихся из них более сложных соединений, олигомеров, полимеров, причем этот знак не обязательно должен быть тем же, что у исходных веществ, ибо, как было показано, для разных компонент знак дискриминационной части различен. Здесь следует повторить оговорку: величина интересующих нас компонент в разных ситуациях меняется на порядки так же, как их доля в общей энергии, и на некоторых этапах может оказаться, пренебрежимо малой, открывая путь для случайных изменений.

Поскольку энергия, необходимая для упорядочения в биологических системах, относительно невелика, сравнительно слабые дискриминационные взаимодействия и могут его создавать или поддерживать. С другой стороны, поскольку эти силы могут существенно менять свою величину при переходе от более простых образований к более сложным, на разных этапах усложнения от малых молекул до биологических структур степень однозначности может меняться. Можно было бы, пока умозрительно, предположить, что именно это обстоятельство обусловли-

вает разброс в характере морфологической диссимметрии и ее наследования, который был отмечен выше *).

Вопрос о «конструировании» биополимеров, однако, не столь прост, и многое здесь еще не выяснено. Укажем, в частности, что характер дискриминационных компонент в силовых полях молекул аминокислот исследован весьма слабо. Имеются сведения, что у некоторых из них (например, валин, аланин [25]) *DL*-решетка (т. е. решетка, содержащая и *D*- и *L*-молекулы) прочнее, чем оптически чистая, т. е. взаимодействие разноименных антиподов сильнее, чем одноименных; у других молекул ситуация обратна. Можно высказать — пока также в качестве чисто умозрительной спекуляции — что чередование аминокислотных остатков в биополимерных цепочках диктуется именно подобными факторами; это заслуживает подробных исследований. Возможно (см. ниже), что дискриминационные взаимодействия сыграли роль в формировании генетического кода.

В заключение следует высказать замечания, аналогичные сделанным в гл. 2. Все приведенные или цитированные расчеты и формулы рассматривают электромагнитные взаимодействия и тем самым предполагают сохранение четности. Соответственно этому и силовые поля оптических изомеров должны быть зеркально симметричны. Отсюда следует, что силы в бинарных взаимодействиях свободных **) молекул должны удовлетворять условиям

$$F_{ii}^{c^B} = F_{jj}^{c^B} \neq F_{ij}^{c^B} \quad (i, j = d, l). \quad (3.6)$$

При этом в веществах, образующих рацемические смеси,

$$F_{ii}^{p,c} \geq F_{ij}^{p,c}, \quad (3.7)$$

а в образующих рацемические соединения или ассоциаты

$$F_{ii}^{p,a} < F_{ij}^{p,a}. \quad (3.8)$$

Для идеальных оптически чистых веществ (состоящих каждое из одного антипода) должно быть

$$F_{ii}^{a^{\text{нт}}} = F_{jj}^{a^{\text{нт}}}, \quad (3.9)$$

однако в реально существующих оптически активных

*) О стереоспецифике генетического кода см. [33].

**) В газовой фазе, в разбавленном растворе, в неактивном растворителе, где практически имеют место только бинарные взаимодействия.

веществах, как сказано выше, всегда присутствует некоторое количество другого антипода. Тогда в концентрированном растворе или расплаве — особенно, когда взаимодействия уже не бинарные, — есть корреляция ориентации и т. п.; скажем, в растворе *D*-изомера силы *F*, действующие на избранные для наблюдения и на примесные *L*-молекулы, будут различны, в особенности, когда взаимодействия не бинарные:

$$F_{dd}^d \neq F_{dl}^d; \quad (3.10)$$

соответственно энергии перехода $D \rightleftharpoons L$ будут не равны:

$$\mathcal{E}_{d \rightarrow l}^d \neq \mathcal{E}_{l \rightarrow d}^d; \quad (3.11)$$

совершенно так же не равны силы внутреннего поля среды, действующие на наблюдаемые молекулы:

$$F_d^d \neq F_l^d, \quad (3.12)$$

т. е. барьер между правой и левой формами будет несимметричен в силу высказанных выше соображений об индуцирующем действии окружения. По мере рацемизации он будет приближаться к симметричному и будут устанавливаться условия (3.6) и (3.7) или (3.8).

Соотношения сил (3.6) — (3.12) определяют весь ход физико-химических процессов с хиральными веществами. Специфические вопросы «химического узнавания» подробнее анализируются в гл. V, здесь ограничимся простым примером (см. также гл. VI).

При спонтанной кристаллизации из расплава при $F_{ii} > F_{ij}$ будут выпадать кристаллы чистых антиподов (что наблюдал еще Пастер), а при $F_{ii} < F_{ij}$ — рацемические или смешанные кристаллы.

При кристаллизации из раствора, очевидно, ход процесса будет определяться как балансом сил F_{ii} , F_{ij} , так и отношением растворимостей *ii*- или *ij*-зародышей и скоростей их диффузии (ибо в области зарождения, скажем, *ii*-кристалла происходит обеднение концентрации *i*-антипода). Этот баланс с изменением температуры может меняться; так, у паратартрата натрий-аммония при низких температурах выпадают кристаллы антиподов, а выше 27°C — конгломерат кристаллов рацемата. Диаграммы состояний для многих хиральных веществ давались в ряде работ [34—37]. В табл. 3.4 даны примеры зависимости типа кристаллов от условий кристаллизации (см. также гл. 4).

Т а б л и ц а 3.4. Зависимость симметрии кристалла от условий кристаллизации

Вещество и условия кристаллизации	Состав кристалла	Пространственная группа симметрии кристалла	
		гиротропного	рацемического
Тартрат натрия-аммония $T > 27^\circ\text{C}$ $T < 27^\circ\text{C}$ Трисэтилендиаминат кобальт (III) хлорида Из рацемического раствора Из раствора антипода Триоксалатонридиат (III) калия Из рацемического раствора	$\text{NaNH}_4(\text{C}_4\text{H}_4\text{O}_6) \cdot \text{H}_2\text{O}$ $\text{NaNH}_4(\text{C}_4\text{H}_4\text{O}_6) \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ $(\pm) - [\text{Co}(\text{en})_3] \text{Cl}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ $(+) - [\text{Co}(\text{en})_3] \text{Cl}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$ $(\pm) - \text{K}_3 [\text{Ir}(\text{C}_2\text{O}_4)_3] \cdot 4,5 \text{H}_2\text{O}$	$P2_12_12 (D_2^2)$ $P3 (C_3^1)$	$P2_1/b (C_{2h}^6)$ $P3C1 (D_{3d}^4)$
Из раствора антипода $(-)_\text{589} - [\text{Ir}(\text{C}_2\text{O}_4)_3]^{3-}$ Сульфат никеля $T \leq 34^\circ\text{C}$ $T \geq 34^\circ\text{C}$ Винная кислота	$(-)_\text{589} - \text{K}_3 [\text{Ir}(\text{C}_2\text{O}_4)_3] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ $\text{NiSO}_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ $\text{NiSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ $(\text{CHONCOOH})_2$	$P3_121 (D_3^4)$ $P3_221 (D_3^6)$ $P4_12_12 (D_4^4)$ $P4_32_12 (D_8^6)$ $P2_12_12_1 (D_2^4)$ $P2_1 (C_2^2)$	МОНОКЛИННАЯ СИНГОНИЯ, $P\bar{1} (C_1^1)$
Из $(R, R + S, S)$ -рацемата Из раствора R, R -винной кислоты Дифенилэтандион (бензил) Из рацемического раствора Пенициллин Из рацемического раствора Из раствора антипода	$\text{C}_6\text{H}_5(\text{CO})_2\text{C}_6\text{H}_5$ $\text{CO}_2\text{NH}_2\text{CH} \cdot \text{CSH} \cdot (\text{CH}_3)_2$ то же	$P3_121 (D_3^4)$ $P3_221 (D_3^6)$ $P222_1 (D_2^2)$	$P2_1/c (C_2^5)$

ИНДУЦИРОВАНИЕ ХИРАЛЬНОСТИ И ОПТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ В МОЛЕКУЛАХ

Рассмотренная в предыдущей главе структура силового поля хиральных молекул создает важное явление индукцирования. Термин этот объединяет цепь различных процессов, примыкающих в конечном счете к процессу стереоспецифического катализа.

Как уже говорилось выше, весьма часто внутримолекулярная активность возникает в хромофорах, симметричных в свободном состоянии, но становящихся хиральными при воздействии на них статических или динамических диссимметричных возмущений со стороны других частей молекулы. Очевидно, аналогичное явление имеет место и в межмолекулярных взаимодействиях — ахиральная симметричная молекула, находясь в поле соседних хиральных молекул, может обнаружить оптическую активность в области своих полос поглощения. Естественно, что этот эффект слабее внутримолекулярного и что вклад в этот эффект дают и статические, и динамические компоненты.

Физический механизм индукцирования анализировался несколькими авторами [1—10]. Принималось, что взаимодействия достаточно слабы, чтобы молекулы не изменяли расположения и ориентации; в большинстве работ используются волновые функции свободных молекул, т. е. не учитывается деформация электронной оболочки и смещение энергетических уровней (в отличие от расчетов для «внутримолекулярного индукцирования», где учитывается деформация и ядерного скелета, и электронной оболочки молекулы). Расчеты проводились для смеси, состоящей из двух веществ — с хиральными (X) и ахиральными (A) молекулами, причем рассматривались бинарные взаимодействия. Здесь играют роль два фактора: 1) индуцированные взаимодействия электронных оболочек, приводящие к асимметризации оболочки молекулы A (поглощение фотона молекулой X, эмиссия виртуального фотона молекулы X, поглощение его молекулой A), и 2) интерференция фотонов рассеянных (X) и поглощаемых (A), в результате чего возникает асимметричное световое поле.

Результаты расчетов зависят, естественно, от относительной ориентации молекул A и X; кроме того, макроскопический результат зависит от процесса усреднения по ориентациям всех молекул при суммировании их вкладов.

Ниже мы излагаем результаты расчетов, следуя в основном наиболее полной и подробной работе [9]. Вид получаемых формул зависит от того, имеет ли молекула А разрешенный магнитно-дипольный или разрешенный электрически-дипольный переход. В первом случае, когда в А разрешен магнитно-дипольный переход $0 \rightarrow s$, а в Х есть переход $0 \rightarrow v$, сила вращения для «идеального беспорядка» определяется выражением

$$R_s = -\frac{1}{6} R_{AX}^{-6} C \sum_u \sum_t \text{Im} ([\mathbf{p}_A^{0t} \mathbf{p}_A^{ts}] \cdot \mathbf{m}_A^{s0}) [\mathbf{p}_X^{0u} \mathbf{p}_X^{uv}] \cdot \mathbf{p}_X^{v0}, \quad (4.1)$$

где коэффициент C зависит от энергий уровней и разности этих энергий. Индекс t относится к промежуточным состояниям А, а u — к промежуточным состояниям Х.

Во втором случае, когда в А разрешен электрически-дипольный переход

$$R = R_s + R_{св}, \quad (4.2)$$

где $R_{св}$ — вклад связи осцилляторов А и Х (при сильной связи их). В этом случае вклад дают и квадрупольные моменты А — q_A :

$$R_s = \frac{8}{3} R_{AX}^{-6} C' \sum_u (\mathbf{p}_A^{0s} \cdot \mathbf{p}_A^{s0}) \{ \text{Im} (\mathbf{p}_X^{0u} \cdot \mathbf{p}_X^{v0}) (\mathbf{p}_X^{0v} \cdot \mathbf{m}_X^{u0}) + \\ + (1 - \delta_{uv}) \text{Im} (\mathbf{p}_X^{0v} \cdot \mathbf{p}_X^{u0}) (\mathbf{p}_X^{0u} \cdot \mathbf{m}_X^{v0}) \}, \quad (4.3)$$

$$R_{св} = \frac{1}{10} R_{AX}^{-6} \sum_u \sum_t \{ (\mathbf{p}_A^{0t} \cdot \mathbf{q}_A^{ts} \cdot \mathbf{p}_A^{s0} - \mathbf{p}_A^{ts} \cdot \mathbf{q}_A^{0t} \cdot \mathbf{p}_A^{s0}) [\mathbf{p}_X^{0u} \cdot \mathbf{p}_X^{uv}] \cdot \mathbf{p}_X^{v0} \} C''. \quad (4.4)$$

Порядок величины всех слагающих, грубо говоря, одинаков. Явления наблюдаются как на расстояниях, соответствующих только дальнедействующим компонентам [2], так и на близких расстояниях. Для очень близких расстояний ($R_{AC} \ll \lambda$) получены [4] подобного же типа формулы, однако здесь появляются и добавочные члены с зависимостью от расстояний $1/R^9$, могущие играть роль в области I (рис. 3.1).

В некоторых ахиральных группах симметрии могут быть разрешены в А оба перехода (см. табл. 3.3), но индуцирование будет определяться одним из них, ибо в этих молекулах моменты ортогональны.

При ориентационном беспорядке зависимость от расстояний в основном, как указано, типа R^{-6} , однако при упорядоченных ориентациях появляются члены, пропорциональные R^{-3} . Естественно, что степень упорядоченности

зависит от теплового движения; в работе [4] получены зависимости типа $(kT)^{-1}$ и $(kT)^{-2}$.

Рассмотрен и вклад вибронных взаимодействий, который иногда может быть заметным [3]. Рассмотрено также индуцирующее оптическую активность взаимодействие молекулы А с N молекулами Х (т. е. ход явления для раствора или примеси); для простейшего случая одной молекулы А и двух одинаковых молекул Х получено [3]:

$$R_A = (G_2 + G_3) \text{Im} \{p_A^2 p_X^2 (p_X m_X) / \Delta \mathcal{E}^2\}; \quad (4.5)$$

здесь G_2 и G_3 — коэффициенты, зависящие от геометрического расположения молекул с зависимостью от расстояний R^{-6} , а $\Delta \mathcal{E}$ — расстояние между их уровнями [2—4].

Эффекты особенно ярко выражены при резонирующих или близких уровнях А и Х. Однако из сказанного выше следует, что явление индуцирования весьма универсально и проявляется практически во всех парах А и Х (с учетом изложенных соображений симметрии — см. [9] и ссылки там же), поскольку переход в А может быть практически любым. В частности, может сыграть важную роль слабый магнитно-дипольный переход в А, в спектре поглощения почти незаметный. Несомненно, что подобные эффекты типа взаимного индуцирования имеют место и между двумя — различными или одинаковыми — хиральными молекулами, однако этот вопрос пока не рассматривался.

Экспериментальные проверки и исследования проведены во многих работах (в частности, в [11—16]). Эффект довольно значителен и легко обнаружим. Некоторые эксперименты подтвердили и предсказанные зависимости от расстояний [12].

Индуктирование проявляется, в частности, при растворении ахиральных веществ в хиральном растворителе — оптическая активность возникает на полосах сольвата и примеси в растворителях самой различной природы, что указывает на универсальный характер взаимодействия [15, 16]. Подобные растворители также предотвращают рацемизацию оптически активных веществ с низким барьером рацемизации — так, например, бензил, в обычном растворе рацемизирующийся мгновенно, в хиральном растворителе удерживается в виде соответствующего антипода.

Наряду с влиянием хирального растворителя важен и обратный эффект — влияние хиральной примеси может существенно воздействовать на среду. В частности, «заражение» ахирального, а тем более рацемического вещества

примесью хиральных молекул (или избытком одного антипода) может сдвигать точку равновесия антиподов, создавать хиральные структуры и т. п. Влияние таких примесей может начинаться с 0,1—0,5%, а избытка антипода — с 2—5% или менее. Известно большое количество примеров, когда внесение небольшой хиральной примеси вызывает значительную активность [17]. Здесь ход явлений несколько сложнее, ибо он определяется несколькими факторами: индуцированием в смысле, изложенном выше, и ориентирующим действием. Специфика индуцирующего влияния для случая хиральной примеси рассмотрена в работе [18].

Вопрос об ориентации следует проанализировать подробнее. Выше рассматривались силы Ван дер Ваальса, действующие между неподвижными молекулами. Однако эти силы могут создавать и определенную корреляцию ориентаций молекул; если поле этих сил хирально, возникают хиральные надмолекулярные структуры. Модельным объектом для показа такого рода явлений могут быть жидкие кристаллы. Как известно, в этих кристаллах существует определенный ориентационный порядок при отсутствии порядка координационного. В так называемых нематических жидких кристаллах, состоящих из осесимметричных молекул, длинноцепочечных и как бы палочкообразных, длинные оси молекул ориентируются параллельно [19]. Если молекулы хиральны и оптически активны, энергетически более выгодным в поле, образуемом силами Ван дер Ваальса, оказывается такое расположение соседних молекул, при котором их оси образуют некоторый угол. В результате (подробности в [20]) возникают спиралеобразные надмолекулярные структуры, характерные размеры (шаг) которых порядка тысяч Å, простирающиеся на 50—100 и более мкм. Таковы, в частности, холестерические жидкие кристаллы — производные биологически важного холестерина.

В подобных средах индуцирование проявляется в двух аспектах. С одной стороны, оказывается, что возникновение таких структур в нематических кристаллах может индуцироваться внесением в них небольшой — порядка 2—5% — примеси хиральных молекул («закручивающих добавок»), например ментола, карвона, тигогенина. Малость необходимой примеси показывает наличие дальнедействующих сил; однако эмпирически показана и роль стерических взаимодействий. Теория явления разработана недостаточно, однако эмпирически оно изучено подробно

и широко применяется; известен широкий ассортимент «закручивающих добавок».

Таким образом, ван-дер-ваальсовы силы, действующие со стороны небольшого количества примесных хиральных молекул, могут оказывать существенное влияние на структуру всего вещества, т. е. создавать кооперативные эффекты.

С другой стороны, в хиральных (холестерических) жидких кристаллах, обладающих спиралеобразной структурой, индуцирование проявляется иначе: «встроенные» в них ахиральные молекулы примесей становятся оптически активными. Здесь играет роль как расположение и ориентация примесей, так и индуцирование в изложенном смысле. Так, например, даже молекулы $\text{Mo}(\text{CO})_6$, имеющие в свободном виде октаэдрическую симметрию, становятся оптически активными под влиянием хирального внутреннего поля растворителя — жидкого кристалла. Таким образом, появление в веществе хиральной структуры, помимо ее ориентирующего действия, меняет внутреннее поле, и действие этого поля может в качестве вторичного эффекта индуцировать и появление хиральности у молекул (теоретически эта возможность пока достаточно полно не изучена). Обзор этих фактов и теории см. в [19, 20].

Добавим следующее: в слое нематического жидкого кристалла, заключенном между двумя пластинами, может быть создано сильно упорядоченное расположение молекул путем обработки поверхностей пластин. Обработка заключается в полировке, создающей на поверхности микроцарапины определенного направления (или в покрытии слоем ориентированного полимера), вынуждающие приграничные молекулы (а за ними и остальные) располагаться длинными осями вдоль этих царапин.

Если расположить пластины с параллельным направлением полировки, а затем повернуть одну из них на 90° (или более) — в кристалле возникает закрученное спиралеобразное расположение молекул («твист-эффект» [21]); таким образом механическая деформация создает хиральность внутреннего кристаллического поля, могущую индуцировать хиральность в молекулах жидкого кристалла или во внесенных в него примесях.

Эффект появления оптической активности и хиральности в ахиральных в свободном состоянии симметричных молекулах проявляется не только в жидких кристаллах, где он более нагляден и проявляется в чистом виде. Давно и хорошо известно, что при внедрении в белковые полимеры или в структуры нуклеиновых кислот заведомо ахиральных кра-

сителей или иных молекул (часто связанном с адсорбированием) в последних возникает значительная оптическая активность. Эффект был впервые описан в [22] и с тех пор широко применяется в биофизических исследованиях [23—28]. Известно подобное же действие целлюлозы и ряда других полисахаридов, циклодекстрина. В работах [14] на примере фермента α -хемотрипсина было показано, что при подобном адсорбировании часто возникают ассоциаты адсорбата и адсорбента (о теории явлений, связанных с индуцированием в этом случае, см. [8]).

В работе [27] на основе модели связанных осцилляторов рассмотрены индуцирование хиральности и оптической активности при внедрении, под действием сил Ван дер Ваальса, различных ахиральных молекул в хиральные комплексы, например ДНК, РНК, циклодекстрины (о «комплексах внедрения» см. гл. 6), зависимость явления от симметрии «гостя» и «хозяина», характера внедрения, симметрии образовавшегося комплекса и даны правила, позволяющие предсказать знак «правила отбора» и упрощающие анализ.

Здесь следует отметить, что индуцирование осуществляется не только силами Ван дер Ваальса, но и водородными связями и обусловленной ими ассоциацией; можно различать несколько факторов [8, 14]. В частности, при ассоциации уменьшается межмолекулярное расстояние, устанавливается определенная относительная ориентация; это относится к ассоциации хиральных и ахиральных молекул. Эффект во многих случаях проявляется в растворах, где можно предположить ассоциацию [17]. Кроме того, водородные связи могут создавать хиральные надмолекулярные структуры, о чем будет сказано в гл. 6.

Следует полагать, что проявлением таких же эффектов является влияние на ход реакций стереоселективной адсорбции на хиральных кристаллах химически инертного кварца и ряде других хиральных адсорбентов.

Этот эффект в биохимических процессах и реакциях особенно ярко проявляется при адсорбции на хиральном ферменте [29a]. По-видимому, он играет в живых системах весьма значительную роль [29b].

Исходное предположение о неизменном положении энергетических уровней, видимо, является первым грубым приближением; более вероятна некоторая их деформация, приведенными теориями не учитываемая. Более того, во многих случаях хиральные возмущения внутренним полем могут создавать и деформацию ядерного скелета молекулы. В частности, например, упомянутый выше симметричный

комплекс $\text{Mo}(\text{CO})_6$ в жидких кристаллах деформируется со значительным понижением симметрии, что и влечет за собой появление оптической активности. Подобные эффекты показаны и для хиральных клатратных матриц [30—32]. Этот вопрос применительно к более изученному случаю кристаллов подробно проанализирован в [33]. Укажем в качестве примера, что оптическая активность возникает [34, 35] на полосах поглощения даже таких ионов, как MoO_4^{2-} , CrO_4^{2-} , SO_4^{2-} , NO_3^- и других (вплоть до Eu^{3+}) в связи с их деформацией хиральной матрицей. Несомненно, что элементы деформации возникают и в биологических полимерных структурах, однако разграничить влияние перечисленных фактов в этих случаях нелегко.

Подводя итоги, следует особо подчеркнуть, что проведенное здесь раздельное рассмотрение различных механизмов индуцирования несколько условно: в реальных ситуациях, по-видимому, во всех случаях участвуют (с разным весом) все указанные механизмы.

Все подобные явления наблюдаются, конечно, и при химических процессах в твердой фазе; сложилась целая новая область химического синтеза в хиральных матрицах в твердой фазе, наблюдаются явления фотосинтеза и фотодеструкции веществ [36—39] с получением определенного знака соответственно избранной для реакции матрице со стереоселективными реакциями. Очевидно, что все эти явления играют роль в процессах асимметричного катализа; может быть, точнее было бы сказать, что здесь, по-видимому, имеется непрерывный переход от индуцирования дальнедействующими силами Ван дер Ваальса до стереоспецифических, химических в узком смысле слова, каталитических процессов, когда катализатор вступает в обратимое промежуточное химическое взаимодействие с реагентами. Это можно сформулировать и иначе: явления индуцирования, протекающие в области I (рис. 3.1) при сближении и переходе к образованию химической связи примыкают к явлениям катализа (о катализе см. [40—43]). Индуцирование наблюдалось и при оптической сенсibilизации: при наличии хирального сенсibilизатора происходит перенос энергии от донора (возбужденного сенсibilизатора) к акцептору (рацемату) с последующей фотохимической реакцией, в результате которой получается преимущественно один антипод [44].

Подчеркнем в заключение важное обстоятельство. Выше было указано, что малая примесь хирального вещества оказывает индуцирующее действие на процессы упорядочения,

кристаллизации, полимеризации, индуцируя хиральность структуры. Незначительность количеств примеси подчеркивает кооперативность (в том смысле термина, который употребителен в биофизике — см. [В19], с. 45) процессов индуцирования. К этому вопросу мы вернемся в гл. 7.

Как видно из нашего краткого обзора, изучение дискриминационных взаимодействий находится в начальной стадии и иногда еще носит качественный характер. Выше высказывались и недоказанные умозрительные предположения. Вместе с тем, несомненно, что именно дискриминационные компоненты определяют молекулярно-химическое своеобразие «конструкций» биологических структур. В частности, именно они создают ту отчетливо выраженную тенденцию к образованию хиральных (неплоских и спиральных) структур, которая явно выражена в биосфере. Начиная от спиралеобразной структуры белковых молекул и цепочек РНК и ДНК — и до спиралеобразных раковин улиток, спиралеобразно закрученных веток сосны и т. д. — все эти образования создаются и определяются (может быть, недостаточно ясным сегодня для живых организмов путем) дискриминационными компонентами межмолекулярных сил. Эти соображения отнюдь не затрагивают биологической проблемы о соотношении влияний генетического кода и факторов внешней среды, ибо дискриминационные компоненты есть в обоих случаях. Уже указывалось, что на некоторых ступенях усложнения структур эти компоненты могут быть очень малыми и поэтому на этих ступенях могут и не проявить себя, открывая путь влиянию других факторов.

Подытоживая, можно сказать, что до полного изучения дискриминационных взаимодействий предположения о наличии новых сил, неизвестных в физике (см., например, [45], с. 217), об обращении направления времени в живых системах [46] и о «космическом энантиоморфизме» [47] сегодня вряд ли необходимы.

Г Л А В А 5

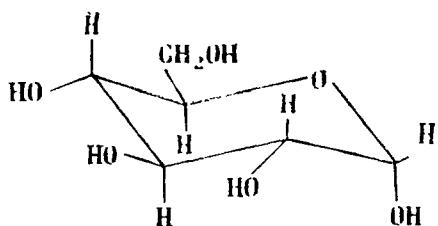
ПРЕИМУЩЕСТВА, ДАВАЕМЫЕ ЖИВЫМ СИСТЕМАМ ХИРАЛЬНОСТЬЮ МОЛЕКУЛ

Как указывалось, основным «строительным материалом» живых систем являются только 4 элемента; всего же в состав этих систем входит не более 22 элементов. Известно также, что простейших молекул, «строительных кирпичи-

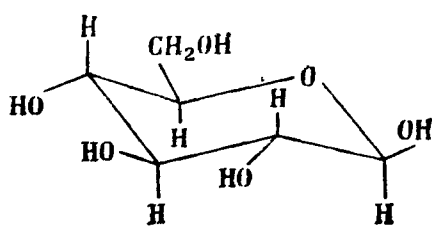
чей», из которых строятся все более сложные образования, насчитывается не более 30—40, причем они не выделяются какой-либо особой «химической индивидуальностью», по крайней мере на современном уровне знаний. Наиболее характерные химические реакции, протекающие в различных биологических системах и процессах, также не являются особенно необычными с точки зрения химика. Уже давно отмечалось, что с чисто химической точки зрения своеобразие живой материи заключается не в ее составе или особенностях реакций, но в упорядоченности структур и упорядочении реакций.

Существенной отличительной чертой живых систем является строгий отбор совершенно определенных простейших молекул *), строгие правила построения из них более сложных, строгая направленность процессов конструирования основных жизненно важных биополимеров. То же можно повторить и о наиболее важных для жизни химических реакциях. Общий план химического строения разных живых организмов обладает большим единством, так же, как и механизмы химических реакций в разных организмах. Однотипные структуры встречаются в разных компонентах живых организмов: таковы, например, [3, 4] сходные по химическому типу АТФ — «источник энергии», НАД — «переносчик водорода», нуклеотиды, звенья носителей информации РНК и ДНК. Даже количество типов связей между атомами весьма ограничено [3]. Огромное разнообразие веществ живых организмов — например, десятки и сотни тысяч белковых полимеров, более 800 ферментов — возникает уже на довольно высоких ступенях иерархии структур как результат сочетания одних и тех же структурных элементов в различных комбинациях. В связи с этим напомним здесь, на примитивном примере, положение о том, что ничтожное изменение в первичных структурах влечет за собой значительные отличия в высших ступенях. Так, моносахарид — α -D-глюкоза (XII) является родоначальником полимеров целлюлозы, имеющих спиралеобразную конформацию; β -D-глюкоза (XIII) дает крахмалы, имеющие конформацию «клубка» и несущие иные биологические функции:

*) Так, например, из огромного количества известных аминокислот жизнь отбирает только 20, вряд ли принципиально отличающихся от прочих (попытки мотивации выбора [1, 2] пока недостаточно результативны). Стероид холестерин имеет 8 асимметричных атомов и может представлять 256 изомеров, однако в живых организмах встречается только один из них. Холевая кислота (11 хромофоров) может иметь 2000 изомерных форм; в живых системах присутствует лишь одна.



XII

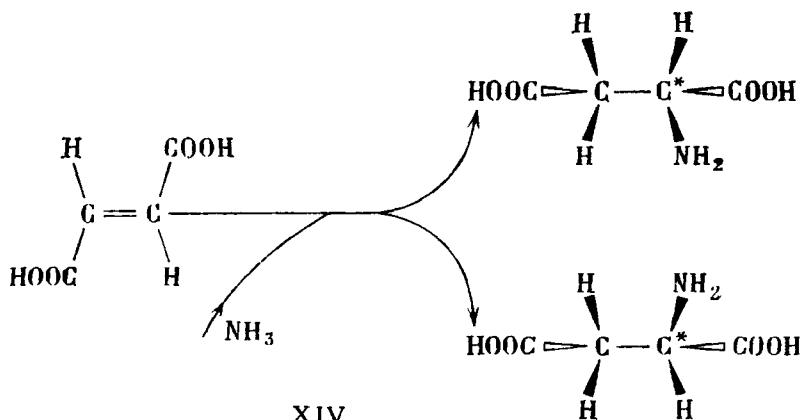


XIII

Как видно, перемена мест в одной группе: Н и ОН влечет за собой изменение как химических свойств, так и биологических функций. Хорошо известно, далее, что самые малые изменения генетического кода, заложенного в мономерно-позиционной структуре ДНК и РНК, влекут за собой значительные изменения в биологии живого существа.

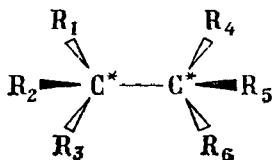
В этой ситуации исключительную роль в построении и воспроизведении живых систем играют процессы хранения, передачи и приема информации, минимальность этой информации, легкость узнавания и распознавания образов, упрощение кодирования — «простота сигнатуры» (Кастлер [5]), — облегчающие «инструктирующее действие информационных молекул» (Эйген [6]) и обеспечивающие односторонность протекания химических реакций и однозначность их конечных результатов. Этим требованиям в наилучшей степени удовлетворяют хиральные молекулы как в качестве источника и хранителя информации и объекта узнавания, так и в качестве «строительного материала».

Иллюстрируем это примитивным примером. При образовании из симметричной молекулы фумаровой кислоты биологически важной аспарагиновой (амино)кислоты возможно и равновероятно образование двух антиподов.



XIV

Реагент здесь может подойти и произвести замену как с левой, так и с правой стороны молекулы субстрата, так что всего возможны четыре равновероятных варианта. В то же время в полностью асимметричной молекуле вида



XV

очевидно, в общем случае будет только одно предпочтительное направление подхода для реагента, одна наилучшая стерическая комбинация и одна возможность замещения. Простые соображения такого типа объясняют преимущества молекул низкой симметрии, не имеющих вырождения, однако еще не доказывают преимуществ именно хиральных молекул. Дело в том, что среди молекул низкой симметрии имеется много ахиральных (неэнантиоморфных) и, с другой стороны, существуют хиральные молекулы сравнительно высокой симметрии. На рис. 5.1 приведена известная схема подчинения групп симметрии.

В пользу выбора именно хиральных молекул говорят следующие соображения. Поскольку между хиральными молекулами действуют дискриминационные силы, они более однозначно, чем другие, ведут себя при подходе и сближении, при возникновении стерических и обменных взаимодействий, короткодействующих сил *) и химических связей. Можно сказать, что создается определенный «хиральный (следовательно, двоичный) код» **), количество информации в котором, как легко подсчитать, сравнимо с «обычным» генетическим кодом мономерных последовательностей (см. ниже). Поскольку *D* — *L*-барьер часто высок, надежность хранения информации велика (с другой стороны, как указывалось в гл. 2, есть рычаги перестройки «хирального кода» химическими и физическими средствами — см. схему 9).

*) В частности, вероятно, дискриминационные компоненты сил в значительной мере диктуют расположение оснований в белках и нуклеиновых кислотах (ср. [7]).

**) Двоичным он будет, строго говоря, применительно к молекулам с одним хиральным хромофором, играющим роль во взаимодействиях и реакциях (гл. 2). В больших и сложных молекулах с *n* диссимметричными центрами код может быть 2^n -кратным.

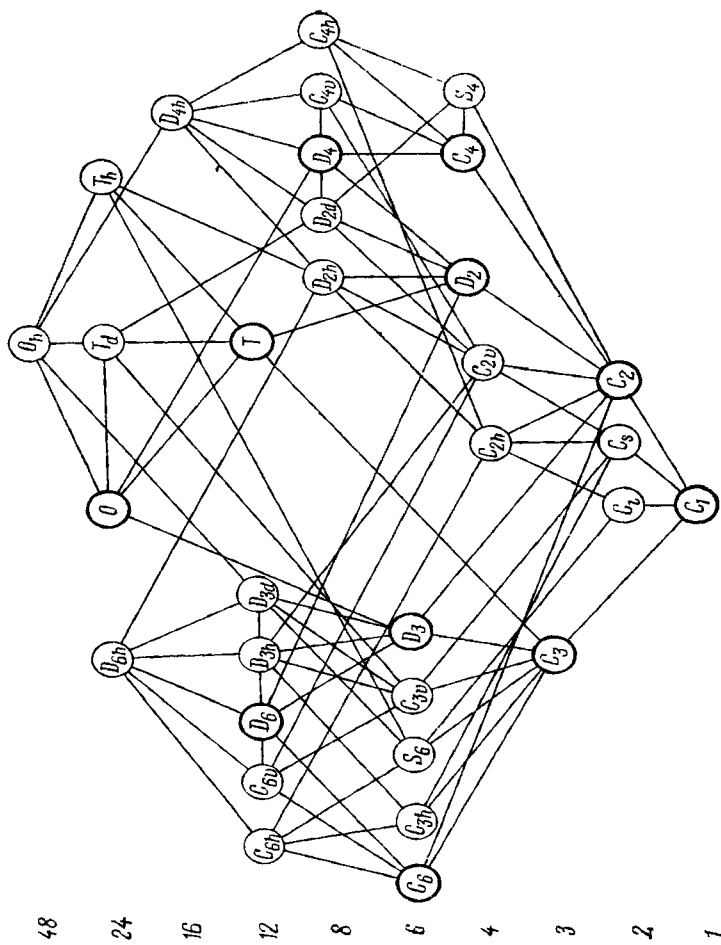


Рис. 5.1. Иерархия точечных групп симметрии. Слева даны кратности групп. Этан-тиоморфные группы отмечены жирными кружками

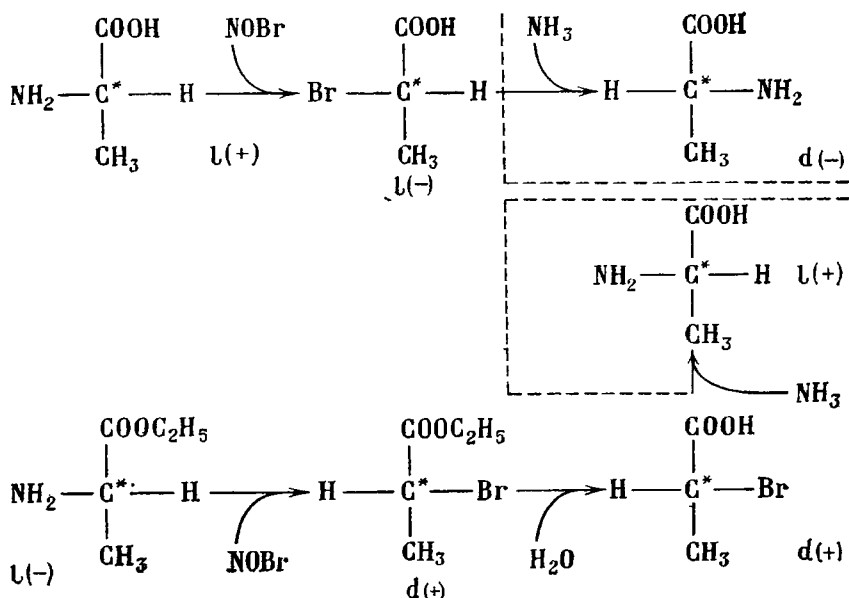
Таким образом, существование дискриминационных взаимодействий, различающих правое и левое, создает своего рода информационный язык, общий для всех без исключения хиральных молекул (любой, даже высокой симметрии) и образуемых ими структур, могущий служить для передачи информации между самыми простыми и самыми сложными молекулами.

Сказанное применимо к механизму узнавания (в биофизическом смысле слова *) — нехимическим межмолекулярным взаимодействиям, ибо, как указывалось в гл. 3, все дальнедействующие силы имеют некоторые дискриминационные компоненты, а также к процессу подхода, предшествующему химическим реакциям. Определяется и направление транспорта — диффузия и конвекция *D*- и *L*-изомеров в анизотропных и хиральных средах происходят с разной скоростью (см. также об «эффекте пропеллера» в гл. 8).

В еще большей мере это применимо к механизмам химических реакций, ибо на очень близких расстояниях, как отмечалось, дискриминационные компоненты значительно больше, в особенности при ассоциации [8]. В стереохимии установлено большое число эмпирических и теоретических правил, определяющих ход реакций и направление присоединения для хиральных молекул [9—12]. Строгая направленность при подходе в начале реакции с хиральными молекулами показана четко в [10]. Соображения о механизме рацемизации (гл. 2) говорят, что механизм узнавания должен работать лишь в некотором интервале температур и внешних условий (см. ниже о рациональности гомеостаза). Более подробно вопросы различения *D*- и *L*-молекул в специальном аспекте химических понятий рассматривались в работах [13—17].

Мы приведем здесь лишь один простой пример. Природная аминокислота аланин может быть превращена в бромпропионовую кислоту и обратно двумя путями. При этом видно, что выбор того или иного пути диктуется выбором знака исходных веществ и вносимого реагента. Наоборот, возникновение в ходе процесса водородных связей может простые ахиральные молекулы объединить (например, фенол, крезол) в хиральные образования.

*) При узнавании, вообще говоря, может происходить и некоторое конформационное изменение молекулы, связанное, например, с индуцированием или другими факторами.



XVI

Видно, что в разных звеньях реакций знак конфигураций сохраняется или меняется (так называемое вальденовское обращение), причем один и тот же реагент в зависимости от ситуации может давать или не давать обращение. Но, во всяком случае, чередование знаков для всей цепи однозначно определено начальным выбором веществ и знаков их, т. е., неоднозначность доведена до минимума. В рамках показаны возможные продолжения реакций; видно, что в зависимости от выбранного пути получаются разные знаки конечного продукта. Ряд более сложных примеров, иллюстрирующих высказанное положение *), можно найти в современных картах метаболических путей в организмах [19].

Несколько иной пример механизма узнавания приведен в [20], где изучено внедрение молекул *D*- и *L*-примеси между цепочками полимеров, соединенных водородными связями, с образованием водородных связей между примесью и полимерным блоком (в жидком и твердом состояниях). Характер внедрения оказывается существенно различным для антиподов примеси — иначе говоря, структуры, состоящие из хиральных полимерных цепей, отчетливо различают *D*- и *L*-примеси.

*) О стереоспецифике генетического кода см. [19].

Поскольку, как указывалось, энергия, необходимая для упорядочения в биологических системах, относительно невелика, сравнительно слабые дискриминационные силы могут его создавать. С другой стороны, поскольку величина (а иногда и знак) этих сил могут существенно меняться при переходе от более простых образований к более сложным, на разных этапах усложнения, от малых молекул до биологических структур, степень однозначности может меняться. Можно было бы, пока умозрительно, предположить, что именно это обстоятельство обуславливает тот разброс в характере морфологической диссимметрии и ее наследования, который был отмечен выше [21].

Для биополимерных образований хиральные структуры имеют также ряд преимуществ. По-видимому, хиральные структуры (это пока не подкреплено в общем виде квантовомеханическими расчетами) благоприятны для создания наилучшего перекрывания орбиталей, т. е. более прочной химической связи. Квантовомеханический анализ показывает, в частности, что спиралеобразные (следовательно, хиральные) структуры имеют особую прочность [22].

В объектах неживой природы, как правило, устанавливается термодинамически равновесное состояние с минимумом потенциальной энергии; например, при образовании молекулярных кристаллов существует тенденция к плотным и плотнейшим — наиболее энергетически выгодным — упаковкам. Для систем биологических, термодинамически открытых (см. гл. 6) тенденции носят, видимо, иной характер — так, характернейшим элементом биологических (биополимерных) структур являются спиралеобразные образования (ср. гл. 1), не являющиеся плотнейшей из возможных упаковок (в литературе успешно выяснены существенные преимущества такого рода структур — см. в гл. 1 ссылки [2, 6, 9—11], а также [В 9, В 13] и [23, 24]). Оказывается, что в данной конформации возможно наибольшее количество водородных связей между звеньями и внутримолекулярных контактов, т. е. обуславливается наибольшая прочность: вероятна и устойчивость «пружинящих» спиралей при внешних воздействиях — изгибах и т. п. [25]. В работе [26] отмечалось, что после образования спиралеобразных элементов полимеризация ускоряется, что является, конечно, жизненным преимуществом.

Хиральные — в частности, спиралеподобные — мотивы характерны, хотя и с рядом оговорок (см. ниже), не только для вторичных структур, но и, в некоторой мере, для структур третичных (имеющих решающее значение) для биоло-

гических функций). Можно с уверенностью сказать, что спиральные структуры — самый распространенный «архитектурный элемент», характерный для биологических молекул и живых структур.

Весьма важен вопрос о коллективных явлениях в хиральных молекулах и веществах. В общем виде связь хиральности с развитием коллективных эффектов не просматривается; однако наиболее важные биологически хиральные, особенно спиралеобразные, структуры благоприятствуют, например, образованию экситонов — бестоковых коллективных возбуждений (см. ссылки [29—36] гл. 2); известно, что они много сильнее в спиральной α -конформации, чем в β -конформации [B19, B20]. Миграция энергии в хиральных молекулах исследована еще недостаточно, однако немногочисленные работы по изучению циркулярно поляризованной люминесценции, по-видимому, говорят, что миграция резко стереоспецифична. То же, как указывалось в гл. 3, относится в ряде случаев к процессам переноса электрона. Развитие такого рода коллективных эффектов играет большую роль в кооперативном поведении биологических полимеров, ферментов [B19] и, вероятно, биологических макросистем; такое поведение важно для ряда процессов (см., в частности, гл. 6 и [27]).

Как указывалось в гл. 2, спиралеобразная структура должна стимулировать возникновение коллективных возбуждений — солитонов, которые, как предполагают (см. ссылки [37—40] гл. 2) имеют существенное значение для передачи биологических импульсов (нервных импульсов, сокращения мышц и т. п.). Наличие такого рода эффектов делало бы роль спиралеобразности структуры еще более важной.

Анализ свойств симметрии [28] показывает, что из хиральных молекул, вообще говоря, строятся только хиральные кристаллы (или микрокристаллы); это в некоторой мере применимо, по-видимому, не только к кристаллическим образованиям, но и к полимерным. Хиральные (не обязательно именно спиралеобразные *) конструкции оказываются стерически выгодными в этом случае. Таким обра-

*) Здесь делается акцент на спиралеобразных структурах, с одной стороны, ввиду указанной выше огромной распространенности их и, в частности, их роли в белках и особенно в РНК и ДНК, а с другой — в силу большей наглядности. Поэтому слоисто-складчатым вторичным конформациям и некоторым другим уделяется меньше внимания так же, как и π -стэкинг-взаимодействиям (см. ссылку [1] гл. 3) в повторяющихся мотивах. Общие выводы обсуждения применимы и к этим структурам.

зом, использование в качестве исходных хиральных молекул в общем гарантирует хиральность создающихся из них сложных цепочечных конструкций (и, в частности, создает склонность к частому образованию спиралеобразных структур). Таково, например, положение и в жидких кристаллах, где появление у молекул хиральности создает вместо линейных (нематических) спиралеобразные, в частности, холестерические структуры.

В то же время молекулы низкосимметричные, но имеющие плоскости симметрии, проявляют тенденцию к расположению парами или параллельными слоями. Именно поэтому в биосфере не проявляется, например, пространственная группа симметрии C_{2h}^3 , занимающая абсолютно доминирующее место (30—50%) в небиологических молекулярных кристаллах.

Из сказанного следует также, что биологически (функционально) важные пространственные третичные структуры белковых глобул — «апериодических кристаллов» [В 19] — несомненно, существенно зависят, так же как и структуры обычных кристаллов, от характеристик хиральности входящих в них элементов пространственной структуры и диктуются в какой-то мере этими характеристиками. То же, видимо, можно сказать и о стэкинг-взаимодействиях, участвующих в создании вторичной структуры нуклеиновых кислот. Для квантовомеханического анализа этих зависимостей необходимо развитие теории дискриминационных компонент водородных связей, связей дисульфидных, гидрофобных взаимодействий и стэкинг-взаимодействий в целом.

В настоящее время можно лишь высказать малообоснованные предположения о том, какой из двух факторов является первичным: возникают ли спиральные структуры вследствие предпочтительного выбора именно хиральных молекул или же требование спиралеобразности структур заставляет отбирать хиральные строительные элементы. Однако сам факт явного предпочтения хиральных молекул и спиралеобразных структур сомнений не вызывает.

Можно высказать и еще одну догадку. Давно и хорошо известно, что в биосфере широко распространен элемент симметрии — поворотная ось пятого порядка (лепестки цветов, морские звезды и многие другие объекты). Известно также, что этот элемент симметрии не может служить основой для построения кристаллов, и в связи с этим известный кристаллограф Н. Н. Белов высказывал предположение, что наличие оси пятого порядка играет роль некоторой

«защиты» от кристаллизации. Возможно, что то же можно сказать и о спиралеобразных структурах. Естественно, что такого рода предположения пока серьезных доказательств не имеют.

В предыдущей главе уже обсуждалось сильное индуцирующее действие хиральных жидких кристаллов. Однако их роль, видимо, более широка. Известно [29], что жидкокристаллические среды вообще, а хиральные с их спиралеобразными структурами в особенности, способствуют ускорению полимеризации в таких средах, уменьшению скорости фотодеструкции, увеличивают динамическую устойчивость структуры и создают благоприятные условия для каталитических процессов (см. гл. VI). По-видимому, присутствие подобных кристаллов может повышать темпы эволюции [29]. Следует подчеркнуть, что холестерические жидкие кристаллы могут, как говорилось выше, управлять конформацией и знаком находящихся в них объектов, будучи вместе с тем чувствительными к внешним воздействиям (в частности, например, шаг холестерической спирали сильно меняется с температурой). Можно сказать поэтому, что жидкокристаллические системы — зародыши самоуправляющихся систем. Отметим здесь, что в растворах нуклеиновых кислот наблюдаются хиральные жидкокристаллические образования — в частности, при глобулизации высокомолекулярных ДНК возникают своеобразные структуры хиральных жидких кристаллов [30], микрофазы со спиральным порядком и т. п. Жидкокристаллические фазы наблюдались и в растворах соединений и производных целлюлозы.

Если считать, что совокупность изложенных соображений объясняет предпочтение хиральных молекул для наилучшего построения и функционирования живого организма, то очевидно, что преимущества хиральности могут быть полностью реализованы только при условии оптической чистоты (наличия только одного антипода), вдвое сокращающей необходимое количество информации. Уже давно В. Кун [31] высказал мысль, что односторонность биохимических реакций есть химическое следствие оптической чистоты. Он же высказал и утверждение, что вся стереохимическая специфика и оптическая чистота биологических систем основывается на немногих «стереоавтономных» основных веществах — т. е. что вещества, имеющиеся в живых организмах, могут быть разделены в зависимости от их жизненной и химической роли на «задающие» (стереоавтономные) и «стереозависимые», знак которых диктуется первыми. Задающие вещества, по Куну, и являются носителя-

ми микро- и следующей из нее макромолекулярной информации, инструктирующей поведение системы.

Со времен В. Куна категоричность подобного деления, как уже упоминалось в гл. 1, уменьшилась, однако роль в биологических процессах оптической чистоты не подлежит сомнению. Уже из материала гл. 3 и 4 следует, что хиральная молекула — скажем, D — различает приближающиеся к ней молекулы D или L того же или иного типа и, в

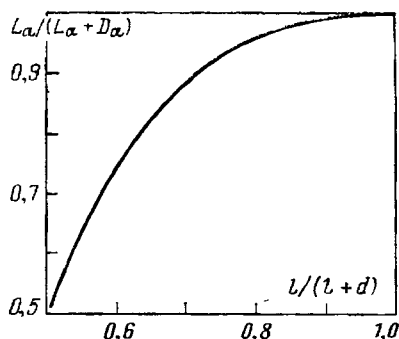


Рис. 5.2. Зависимость хиральной чистоты образующегося полимера от чистоты исходного мономера для α -структур полипептидов [30]

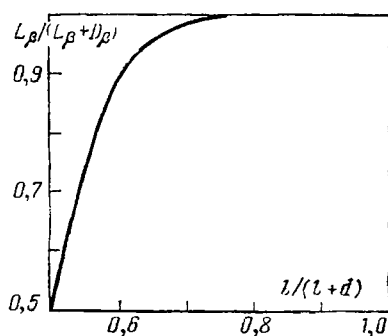


Рис. 5.3. То же, что на рис. 5.2, для β -структур тех же полипептидов [30]

свою очередь, эти молекулы испытывают разное воздействие со стороны первой, т. е. при встрече имеет место передача, прием и переработка информации. Очевидно, что в звене полимера состава $D_1 D_2 \dots D_n$ силы, действующие на приближающиеся молекулы D и L , с ростом n различаются все сильнее (нарастание различий, конечно, нелинейно и определяется действующей в данной ситуации зависимостью сил от расстояния — см. гл. 3). Действительно, при полимеризации производных природных аминокислот отношения количества право- и левоспиральных полимеров

$$L / (L + D)$$

больше, чем отношение для мономеров

$$l / (l + d),$$

т. е. при полимеризации хиральная чистота возрастает (рис. 5.2 и 5.3 [32]). В работах [15] также приводились примеры, демонстрирующие тенденцию к преимущественному образованию димера из мономеров одинаковых знаков.

Вопрос о физическом смысле и необходимости оптической чистоты в биосфере обсуждался рядом авторов (см., например, [B3, B9]), в последнее время наиболее подробно — в работах [33—37]. Для наглядности мы воспользуемся здесь примитивным примером из работы [36], демонстрирующим роль оптической чистоты (хиральной чистоты). Если имеется двучленное звено образующегося из хиральных молекул полимера типа DD , то его взаимодействия с другими возможными звеньями — DD , DL , LL — будут различны; в то же время звено DL , очевидно, не будет различать звенья DD и LL , т. е. способность его к распознаванию меньше, так же как и способность к передаче информации.

В серии работ [37] было показано непосредственным экспериментом (по спектрам ЯМР), что при ассоциации в звеньях конформации партнеров несколько меняются в зависимости от состава звена ($DD...$ или $LD...$), т. е. происходит не только распознавание, но и переработка информации, исходящей от партнера.

Для m -членных звеньев число возможных вариантов будет 2^m , и способность к распознаванию у хирально чистых звеньев будет существенно больше, чем у смешанных, т. е. они будут иметь значительно большую информационную и инструктивную ценность. Таким образом, совокупности хирально чистых молекул и образованных из них фрагментов имеют преимущества в передаче, приеме, хранении и воспроизведении информации, стереоселекции.

Помимо этого, хиральная чистота представляет и другие преимущества, а именно:

1. Большая прочность конструкции полимеров — как уже говорилось выше, факт большей прочности цепочек одного знака установлен экспериментально (см. гл. 1 и 3); внедрение D -аминокислотных звеньев понижает прочность цепи. В некоторых бактериях найдены полимеры с правильным чередованием знаков — $DL\ DL...$ — но в более сложных организмах их уже нет [32]. Если построение α -спиралей белков $DL...$, хотя и менее прочных, все же возможно, то β -конформации практически могут быть только хирально чистыми [32].

2. Хиральная чистота дает большую быстроту реакций — действительно, если рацемическое вещество $D_1 + L_1$ реагирует с рацемическим же веществом $D_2 + L_2$, то будут протекать две реакции — скажем, $D_1 + D_2$ и $L_1 + L_2$, вследствие чего по закону действующих масс скорости упадут в 4 раза по сравнению с реакцией двух чистых антипо-

дов. В хирально чистых ферментативных реакциях скорость может возрасти в 20 раз и более по сравнению с рацемическими.

Эти соображения относятся и к скорости роста полимерных цепей (кстати, α -спиральные структуры образуются много быстрее, чем β -структуры [38, 39]), и к скорости репродукции белками себе подобных, и к скорости потребления пищи, что представляет жизненное преимущество [40, 41].

3. По соображениям Г. Куна [42, 43] оптическая чистота для случая полимерных образований типа, например, РНК (т. е. факт построения ее из звеньев одинакового знака) должна способствовать устойчивости их относительно таких «разрушающих» реакций, как, например, гидролиз, часто встречающийся в природных условиях [44].

Все эти факторы, как можно полагать, обеспечивают и большую фиксированность всех процессов внутренней среды, ее постоянство — гомеостаз (т. е. устойчивость к внешним воздействиям), — и интенсификацию их (в частности, более быстрый ответ на внешнее воздействие), и более интенсивный обмен с окружающей средой [45].

Эти свойства, видимо, придают хиральным молекулам и оптически чистым веществам определенную «селективную ценность» *) и делают их наиболее способствующими зарождению элементов самоорганизации, т. е. организмы, состоящие из таких веществ, обладают преимуществом в естественном отборе. Здесь уместно привести, применительно к данному специальному вопросу, одно из общих положений Эйгена [6]: «Из вырожденных (в нашем случае рацемических. — В. К.) носителей информации не может произойти никакого отбора информации».

Как уже говорилось, термодинамически равновесным является только рацемическое состояние, обладающее наименьшей упорядоченностью и наибольшей энтропией **). Из общих соображений ясно, что систему с большим упорядочением и кооперативным характером процессов должны удерживать вдали от равновесия какие-то факторы; это относится и к поддержанию оптической чистоты.

*) Термины «селективная ценность» и «эволюционная приспособляемость» в применении к отдельным аминокислотам или нуклеозидам и т. п., конечно, совершенно условны: их ценность, в полном ее смысле, возникает на более высоких ступенях иерархии структур. Об эволюционной приспособляемости биологических макромолекул см. [46].

**) Элементарный расчет показывает [3], что затраты энергии на упорядочение невелики.

ПУТИ УСТАНОВЛЕНИЯ И ПОДДЕРЖАНИЯ ХИРАЛЬНОСТИ В ЖИВЫХ СИСТЕМАХ

Выяснив роль хиральности для живых организмов, необходимо рассмотреть пути ее возникновения, установления и поддержания в жизненных процессах. Как известно, живые системы с точки зрения термодинамики являются «термодинамически открытыми» — через них проходит поток обмена, поддерживающий их стационарность и состоящий из потока энергии (в основном в виде тепла) и потока веществ, приходящих извне или возникающих в организме в результате химических реакций обмена (метаболизма) и других, выносимых из организма теми или иными способами. Таким образом, необходимо прежде всего проследить возможные пути синтеза хиральных молекул как *in vitro*, так и *in vivo*. Первый путь проходит обычно, вообще говоря, в квазиравновесных условиях. Известно, что хиральные соединения могут быть получены из более простых симметричных исходных молекул (напомним, что молекулы с числом атомов, меньшим четырех, заведомо ахиральны) в огромном количестве разнообразных химических реакций. В рамках сказанного выше о межмолекулярных взаимодействиях образование в таких реакциях *D*- и *L*-хиральных молекул из симметричных равновероятно и результатом реакций в обычных ситуациях будет рацемат.

Вследствие этого для синтеза активных, т. е. нерацемических веществ из неактивного продукта с симметричными молекулами необходимо действие какого-либо диссимметричного агента *). Процесс может быть двояким: 1) синтез в присутствии диссимметричного агента — асимметрический синтез; подобным агентом может быть вспомогательный хиральный реактив, хиральный катализатор, хиральный растворитель или адсорбент, эпитакия на оптически активном кристалле, циркулярно поляризованный свет, соединение включения в оптически активном веществе и любой иной фактор, дающий предпочтение одному из антиподов в силу дискриминационных взаимодействий; 2) полученный в реакции рацемат в дальнейшем расщепляет-

*) Даже отличен друг от друга раздельно существующих антиподов химическими методами без какого-либо диссимметричного индикатора практически невозможно. В биологических системах функция «узнавания» антиподов, как мы указывали, возлагается на хиральные молекулы.

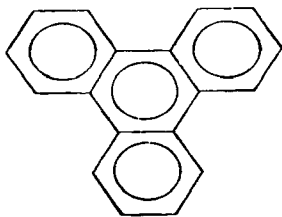
ся каким-либо диссимметричным воздействием — «асимметрическая деструкция».

Анализ химической кинетики подобных процессов показывает, что прямой асимметрический синтез всегда дает большую быстроту получения и большую оптическую чистоту нужного антипода, чем синтез рацемата с последующим расщеплением последнего. Выходы обычных лабораторных асимметрических синтезов, как правило, малы — проценты или доли процента; лишь в редких случаях они превышают 10—20%.

Методы асимметрического синтеза и асимметрической деструкции рассматриваются в монографиях [1—3]; стереоселективные реакции рассмотрены также в работах [4—8]. Здесь высказываются лишь некоторые дополнительные соображения, важные для дальнейшего.

Помимо химических реакций в узком смысле этого термина возможны и иные пути; приведем лишь несколько примеров.

Одним из наиболее выразительных и наглядных является трифенилен $C_{18}H_{12}$. Его молекула высокосимметрична (D_{3h})



XVII

и поэтому неполярна и неактивна. При кристаллизации она деформируется, становится асимметричной и полярной вследствие смещения зарядов, и образующийся кристалл принадлежит к хиральному классу $P2_12_12_1$ (D_2^3), причем с четным числом молекул в элементарной ячейке ($Z=4$) [9].

Приведем здесь еще пример более сложного и интересного механизма образования хирального кристалла из ахиральных молекул. Таким примером являются аддукты мочевины $NH_2CO \cdot NH_2$. Молекулы мочевины принадлежат точечной группе $mm2$ (C_{2v}), а структура кристалла мочевины описывается пространственной группой $P\bar{4}2_1m$ (D_{3d}^3), т. е. мочевина не хиральна ни в растворе, ни в кристалле. Однако при образовании клатратного комплекса *) моче-

*) Т. е. комплекса, в котором отсутствуют обычные химические связи и действуют лишь стерические влияния и силы Ван дер Ваальса.

вины с предельным углеводородом, например, гексадеканом ($C_{16}H_{34}$), молекула которого также ахиральна, происходит относительная ориентация их молекул. Структура нового комплекса описывается пространственной группой $P6_122 (D_6^2)$ или $P6_522 (D_6^3)$, причем молекулы мочевины ($z = 6$) расположены, как показано на рис. 6.1, а молекулы гексадекана под действием сил Ван дер Ваальса располагаются в каналах, имеющих в структуре мочевины. Образующиеся комплексы хиральны [10, 11]. Вместо гексадекана в каналах может располагаться и хиральная молекула, например 2-хлороктан ($C_8H_{17}Cl$). В этом случае

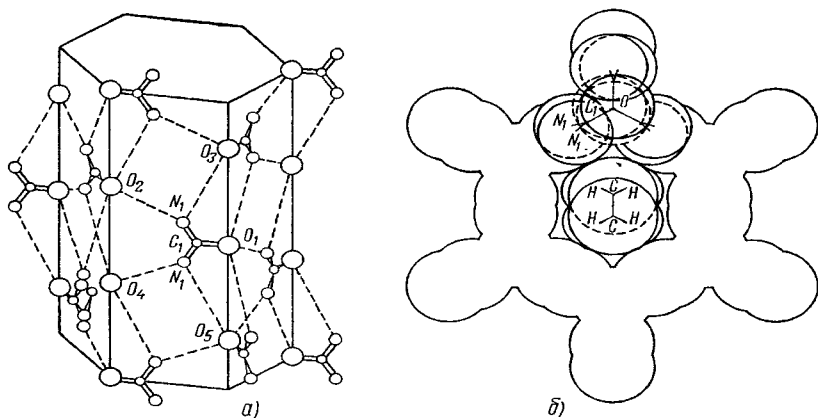


Рис. 6.1. Структура клатратного соединения включения *n*-парафина в мочевины (а) и поперечное сечение этого комплекса (б)

возможны четыре комбинации: *D*- или *L*-кристалл мочевины и *D*- или *L*-хлороктан, т. е. две пары так называемых диастереоизомеров. Вероятность их образования будет различной (различны растворимости и скорости кристаллизации), так же как и хиральность возникающего клатрата. Подобные же процессы наблюдались на ряде соединений циклодекстрина и многих других.

В предыдущих примерах хиральность структуры создавалась силами Ван дер Ваальса (клатрат) и кристаллическим полем (трифенилен). В ряде случаев хиральные структуры создаются водородными связями. Так, молекулы фенола (ахиральные в жидкости) в кристалле связываются водородными связями в структуры с псевдовинтовой осью третьего порядка и образуют хиральную пространственную группу $C_3^2 (P2_1)$. Молекулы орто-крезола, также ахиральные в свободном состоянии, при кристалли-

зации связываются водородными связями в структуру с винтовой осью третьего порядка (пространственная группа C_3^2 ($P3_1$)) [12].

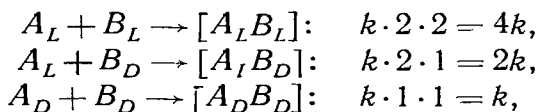
Таким образом, в данных примерах хиральные образования возникают без внешнего диссимметричного агента — однако и в этих случаях, в силу тех же общих соображений, равновероятно образование D - и L -молекул, кристаллов, комплексов, и в массе получается рацемат.

Таким образом, получение одного антипода в экспериментальной стереохимии оказывается сложной задачей (с которой, однако, простейшие бактерии справляются с легкостью, недоступной химикам).

Вместе с тем, следует здесь же отметить, что при наличии незначительного перевеса D - или L -изомера существует ряд процессов, усиливающих этот перевес, если реакции происходят в открытой системе и могут прерываться — скажем, путем удаления из их сферы нужного или нежелательного продукта. Напомним попутно, что равновесие антиподов соблюдается лишь статистически и всегда возможны некоторые флуктуации в их соотношении.

В качестве первой иллюстрации следует рассмотреть один весьма специальный, но важный для дальнейшего процесс. Если в какой-либо химической реакции каким-либо способом получен избыток одного антипода, в дальнейшем может быть получено довольно значительное обогащение препарата этим антиподом. Так, реакции со стереоизомерами могут привести к существенному обогащению; приведем известный примитивный пример [В 3].

Пусть имеется смесь реагирующих хиральных веществ A и B , причем концентрация A_L вдвое больше концентрации A_D (и аналогично для B), и пусть константы скорости реакций одинаковы. Тогда относительные выходы реакций будут

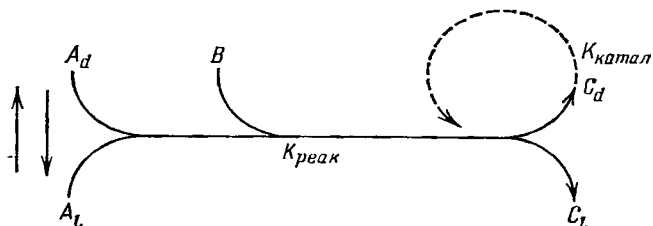


и если реакции, в открытой системе, прерываются в должный момент, может быть получено значительное обогащение продуктом $A_L B_L$ (а после его разложения — антиподом A_L ; ср. [13]).

Не входя в химические подробности, укажем, что, например, при чередовании процессов полимеризации и гидролиза для некоторых биологически важных веществ

получалось обогащение от начальных 65—70% до 77—84% одного из изомеров [14] (см. также работы [15—17]). Математически процессы такого рода обогащений анализировались на разных моделях в работе [18], где было показано, в числе прочего, чередование периодов флуктуаций (см. ниже) и причинного хода процессов. Прерывание процесса в соответствующий момент может дать большое обогащение.

Вторым примером, более важным с точки зрения биологии, являются автокаталитические реакции, рассмотренные М. Кальвином [19]. Они могут приводить к разрастанию флуктуаций до макроскопических размеров. Рассмотрим пример



XVIII

Пусть вещество A (хиральные молекулы) в реакции с веществом B (ахиральным) дает вещество C , молекулы которого хиральны. В обычных условиях, как сказано выше, такого рода реакции приводят к образованию рацемата C , ибо появление C_d или C_l равновероятно.

Однако если молекулы C обладают некоторым каталитическим влиянием в силу своих химических свойств, рассмотренных выше дискриминационных взаимодействий и индуцирующих свойств, образование первой молекулы, скажем, случайно правой — C_d , будет катализировать в дальнейшем образование вещества C_d , особенно, если константа скорости $k_{\text{реакц}} \ll k_{\text{катал}}$. Кальвин с сотрудниками дал ряд примеров таких реакций; примеры особо активных биохимических реакций такого типа даны в [20, 21, 22]. Конечно, и здесь реакция должна быть прервана до наступления полного равновесия. Механизм такого катализирующего действия в значительной мере определяется и описанным выше явлением индуцирования: образовавшаяся молекула C может индуцировать активность в ахиральной молекуле B , индуцировать активность в A или препятствовать ее рацемизации (или рацемизации C) в случае их хиральности. Если, в силу случайности

событий, несколько первых молекул окажутся одинакового знака — автокаталитический эффект будет значительно (о математическом анализе хода явлений см. ниже). Вполне возможно, что в приведенных выше примерах имело место и автокаталитическое действие.

Отметим еще, что известны способы получения хирально чистых аминокислот путем стереоселективного обмена лигандами; спонтанно образовавшаяся хирально чистая аминокислота в присутствии хелатов металлов стимулировала преимущественное образование других хирально чистых аминокислот [B12, B13].

Приводились также примеры диссимметричных реакций, проходящих в твердой фазе и являющихся, по существу, автокаталитическими: роль диссимметричного агента-катализатора играет внутреннее хиральное поле претерпевающего превращение кристалла (см., например, [23, 24, 25] и ссылки [37—39] гл. 5 о клатратах см. [256]). Знак получающегося продукта диктуется, очевидно, знаком матрицы и (или) реагента.

Рассмотрев возможности получения чистых антиподов в квазиравновесных условиях, возможные механизмы обогащения и отметив необходимость прерывания реакций, перейдем к анализу возможностей в термодинамически открытых интенсивному обмену типично неравновесных систем — «диссипативных структур» [26, 27], процессы в которых термодинамически необратимы и термодинамика которых нелинейна.

Термодинамика неравновесных открытых структур [27—34] показывает возможность существования стационарных неравновесных состояний, дает критерии их динамической устойчивости и приводит к выводу о наличии определенного порога существования неустойчивых состояний. За порогом устойчивости стационарного равновесного состояния существенно усиливаются флуктуации как по амплитуде, так и по распространению во времени и в пространстве. Они достигают макроскопических размеров, система становится неустойчивой и затем будет эволюционировать в сторону нового, неравновесного, но стационарного состояния. Системы в последнем состоянии обладают немаксимальной энтропией, определенной упорядоченностью и кооперативностью [26—31]. Отсылая за подробностями к цитированным работам, отметим важное для нашей темы обстоятельство, что в процессах типа химических реакций оказывается возможными не менее двух стационарных состояний, обычно симметричных по составу компонентов от-

носителем термодинамически равновесного состава. При этом может происходить пространственное разделение компонент.

Мы рассмотрим только некоторые работы, специально посвященные математическому анализу вопроса о соотношениях антиподов в подобных системах.

Методами системного анализа показано [35], что система, состоящая из хиральных молекул, в замкнутом состоянии имеет только одно стационарное состояние, соответствующее равновесию изомеров,— рацемическое; при наличии обмена с окружением («протекания через систему») будут существовать уже два состояния с преимуществом одного из изомеров, симметричных относительно рацемического. При этом по мере усиления обмена перевес одного из антиподов относительно другого в обоих состояниях будет увеличиваться вплоть до полной оптической чистоты каждого из состояний. Эти два состояния возникают вместо одного равновесного (происходит «бифуркация состояний» и соответственно «бифуркация» решений соответствующих уравнений) после достижения потоком обмена некоторого порогового значения в соответствии с выводами Пригожина [28 а, б]. Выше этого порогового значения флуктуации уже не могут вернуть систему в равновесное рацемическое состояние [36].

В [37] показано, что в некоторых ситуациях состояние с равновесием антиподов становится даже неустойчивым и флуктуации могут привести к «скатыванию» системы в одно из хирально чистых состояний. Рассматривались [38] математически также и вопросы о возможностях в такого рода ситуациях, конструирования из молекул одного знака (скажем, *L*-аминокислот) правых и левых полимерных образований, о которых упоминалось в гл. II.

Теми же методами рассматривались [39] нелинейные кинетические уравнения, включающие еще и учет возможных различий в диффузии антиподов и рацемата. Получены те же выводы: небольшое первоначальное неравенство антиподов или значительная флуктуация могут привести к сильному возрастанию количества молекул одного знака и соответственно к уменьшению количества их другого знака в больших несообщающихся ареалах. Только при длительном нахождении в маловероятных условиях полного исходного равенства антиподов или отсутствия флуктуаций могло бы поддерживаться равенство антиподных систем. Анализировалась аналогичная нелинейная задача с диффузией [22]: было указано, что даже в отсутствие флук-

туаций нелинейность кинетических процессов может увеличивать концентрацию молекул того или иного знака. Здесь уместно привести полученный Эйгеном вывод [26], что отбор и эволюция не могут происходить в равновесных системах; этот вывод, в частности, относится и к рацемическим системам (равновесным по составу, ср. также [40]).

Наличие незначительного перевеса одного из антиподов создает повышенную вероятность перехода в хирально чистое состояние *). Влияние сопутствующей рацемизации рассматривалось в [41]; обычно это процесс более медленный. Количественный расчет влияния рацемизации будет проведен в гл. 8.

Для возникновения в системе указанных макроскопических флуктуаций и переходов ее в стационарное неравновесное состояние, как было подчеркнуто еще в первых работах Пригожина и далее отмечалось всеми авторами, необходима высокая степень кооперативности системы в целом и когерентность поведения ее компонент. Рассмотренные в гл. 4 процессы индуцирования хиральности, в особенности индуцирование незначительными примесями, несомненно, придает системе из хиральных объектов повышенную в данном отношении кооперативность. В особенности это относится к хиральным жидким кристаллам.

Рассмотрим в качестве примера макроскопических флуктуаций, приводящих к разделению антиподов, хорошо изученное явление спонтанной кристаллизации (процессы воспроизведения больших молекул имеют сходство с явлениями кристаллизации; это отмечено еще Д. Берналом, подчеркивалось и Б. К. Вайнштейном, ср. также [42]).

Если имеется рацемический расплав, в котором $F_{ii} > F_{ij}$, то будет наблюдаться тенденция к росту группировок ii , возникающих вследствие локальных флуктуаций концентраций антиподов. Такая флуктуация станет центром, притягивающим i -й антипод и стимулирующим переход $j \rightarrow i$, в ее окрестности энергетически выгодный (барьер здесь будет несимметричным; см. выше). Если расплав переохлаждается (т. е. происходит отток тепла), флуктуация в этом неустойчивом открытом состоянии будет разрастаться до макроскопических размеров, становиться центрами кристаллизации, и из расплава будут выпадать кристаллы чистых антиподов. Следует иметь в виду, что процесс

*) Влияние хиральных внешних воздействий рассматривается в гл. 8.

возникновения зародышей сравнительно медлен по сравнению со скоростью роста кристаллов, и поэтому относительно небольшая флуктуация при образовании зародышей может вырасти в значительную флуктуацию кристаллизации — достаточно значительную, чтобы система уже не вернулась в равновесное рацемическое состояние. Образовавшиеся кристаллы в силу хиродиастальтического и индуцирующего действия будут разрастаться, сохраняя чистоту. Таким образом, здесь имеет место своеобразный автокаталитический процесс: предел роста будет определяться локальным обеднением концентрации кристаллизующегося в данном месте антипода. Анализ таких процессов проводился также в [43, 44].

Такого рода явления многократно наблюдались [В9, 45—53], и известно много органических веществ, дающих оптически чистые кристаллы или эвтектики [45]; эти явления, естественно, наблюдаются и при кристаллизации из растворов. Так, в работе [46] при кристаллизации из ахирального раствора в очень чистых условиях 1,1-бинафтила на большом статистическом материале показан разброс долей *D*- и *L*-кристаллов порядка 47,5—52,5%. Поскольку в процессе участвует большое число молекул (10^{20}), этот разброс намного превышает статистический разброс, т. е. несомненно, некоторое автокаталитическое действие.

В классических работах И. Сорэ [47] из 887 реализаций опыта кристаллизации хлората натрия в запаянных ампулах в 433 случаях вся ампула оказывалась «правой», в 411 — «левой» и только в 43 случаях в ампуле оказывались и левые, и правые кристаллы. Таким образом, и здесь процесс является автокаталитическим.

Влияние флуктуаций станет более заметным при ускорении кристаллизации, т. е. при удалении условий от равновесных. В работе [48] при ускоренной кристаллизации аспарагинмоногидрата в разных опытах получались отклонения в отношении C_i/C_d 0,017; 0,286; 0,513; 1,770; 2,198 (подобное показано и в [49, 50]).

Процессы такого рода могли, конечно, многократно происходить и с биологически важными веществами и протобиологическими молекулами в природе — при высушивании водоемов, в холодное время года и т. п. При кристаллизации из хирального растворителя, вследствие индуцирующего действия, может наблюдаться значительный перевес одного антипода — до десятков процентов. То же будет иметь место при попадании хиральных загрязнений —

«хиральных затравок» — в ахиральную среду: как уже указывалось в гл. IV, примесь может [51—53] сдвигать точку равновесия антиподов или индуцировать хиральную структуру.

Отметим здесь для полноты обзора, что возможность некоторого предпочтения одного определенного знака обсуждалась в некоторых случаях и для неорганической сферы. Начиная с работ Вырубова и Зелинского [54] и до сего времени в литературе появляются сообщения о преимущественном выпадении одного (определенного для данного вещества) антипода при спонтанной кристаллизации.

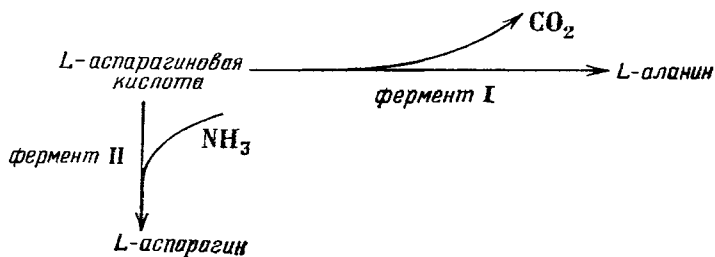
Так, сообщалось, комплексы типа $K_4[SiW_{12}O_{40}] \cdot 18H_2O$ кристаллизуются из раствора почти исключительно в группе $P6_122$ — т. е. с левой винтовой осью (вращает вправо), а германат свинца растет из расплава преимущественно в правой форме.

Показательна работа [49] по спонтанной кристаллизации эпсомита. При медленной кристаллизации в закрытом приборе отношение числа правых и левых кристаллов имеет гауссово распределение с максимумом при 1:1, а при ускорении сильным испарением или быстрым охлаждением в открытом приборе, т. е. в более неравновесных условиях наблюдается избыток левых кристаллов.

В более поздней работе [50] утверждалось, что можно установить даже некоторую классификацию веществ по склонности к нарушению равенства антиподов при кристаллизации: у кварца и сульфата лития правые и левые кристаллы выпадают всегда в равных количествах, у эпсомита и хлората натрия наблюдаются большие отступления от равенства, а иодноватая кислота и дигидрофосфат натрия дают почти исключительно одну из модификаций. Однако все эти эксперименты представляются неубедительными — чистота препаратов в них была недостаточной, возможно было присутствие атмосферной пыли, могущей содержать зародыши того или иного знака и инициирующей неравенство антиподов. Каких-либо обоснованных физически предположений о механизме явлений не высказывалось, хотя фигурировали даже высказывания о влиянии движения Земли относительно Галактики (см. гл. 8). Полная критика этих работ дана в [57].

В биохимических процессах, проходящих в живых организмах в настоящее время, фигурируют, как правило, реакции, проходящие в присутствии хиральных катализаторов-ферментов (энзимах), определенный набор которых имеется в этих организмах.

При этом, как известно, каждый фермент «управляет» *) своей реакцией и действует только на вещество определенного знака; такое функционирование фермента обусловлено точной стерической хиральной организацией его структуры применительно к «инструктируемой» им реакции, в смысле, сформулированном выше [58—60]. Так, например, реакция (XIV) в присутствии фермента аспартазы дает почти чистую *L*-аспарагиновую кислоту и далее (XIX).



XIX

Оптическая чистота в ферментативных реакциях в живых организмах может приближаться к 100%. Естественно, что создание набора подобных катализаторов-ферментов является результатом длительного процесса эволюции. Подчеркнем снова и на этой стадии изложения, что для рацемических веществ пришлось бы создавать вдвое больший набор ферментов (хотя некоторое количество ферментов, имеющих задачей устранение ненужного антипода, существует, см. ниже).

Однако одни реакции ферментативного асимметричного синтеза, даже с лучшим катализатором, не могут обеспечить поддержание полной оптической чистоты.

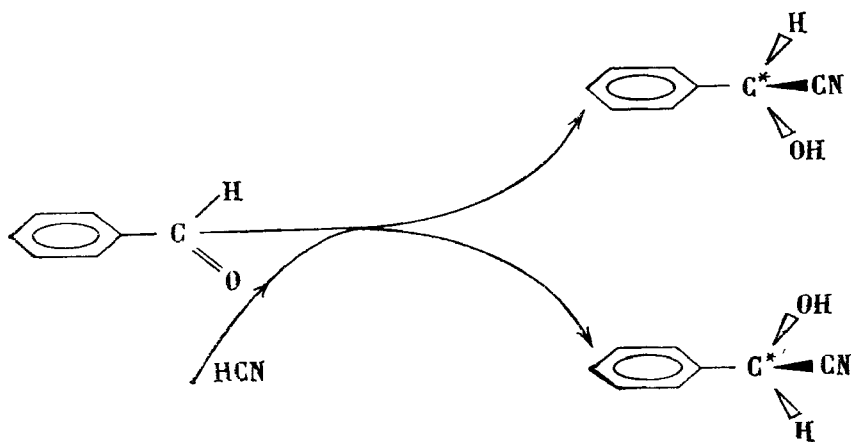
Прежде всего, даже лучший фермент-катализатор все же не может дать 100%-й чистоты. Кроме того, как известно из теории катализа, при чистом катализе — а в биологических системах обычно имеет место именно чистый катализ — точку равновесия реакции катализатор не смещает, он лишь ускоряет образование одного из антиподов, меняя соотношение скоростей реакций образования того и другого антипода (это соотношение может достигать сотен и тысяч). Поэтому в каталитических реакциях отношение количества антиподов будет расти, достигнет максимума,

*) О физических свойствах ферментов см. в [14, 58]. Асимметричными адсорбентами могут служить, например, протеины, целлюлоза [В9].

но затем будет асимптотически спадать до 1, ибо вблизи равновесия катализатор одинаково ускоряет прямую и обратную реакцию. Этот спад может быть очень медленным и долгим, но он будет неизбежно происходить, если система замкнута и приходит в равновесие.

Таким образом, необходим какой-то механизм, прерывающий реакцию где-то вблизи максимума — например, удаление из ее сферы катализатора-фермента, насыщение путем дозировки фермента, удаление ненужного антипода. Следует иметь в виду, что время установления диффузионного равновесия в клетке обычно сравнимо со временем достижения максимума ферментативной реакции. Приведем здесь примитивный пример, иллюстрирующий одну из возможностей.

Реакция получения нитрила миндальной кислоты из бензальдегида и синильной кислоты (получение нитрилов — один из первых этапов получения аминокислот) выглядит так:



XX

Как и всегда, в обычных условиях лаборатории получается рацемат. Однако в ряде организмов нитрил $L (+)$ — обозначим его H_L — соединяется с имеющейся в этих организмах «природной» амигдализой (A_L), в результате образуется «природный» амигдалин $H_L A_L$. С A_L соединяется и другой антипод, образуя диастереоизомер $H_D A_L$. Физико-химические свойства последнего уже иные: если растворимость $H_L A_L$ очень мала и он легко кристаллизуется, то у $H_D A_L$ она очень велика, и этот диастереоизомер практически не кристаллизуется. При наличии обмена в системе

один из изомеров поэтому уходит из сферы реакции и происходит обогащение другим.

Механизм удаления ненужного антипода необходим не только вследствие неполной хиральной чистоты, достигаемой в реакции, но и вследствие неизбежной в какой-то мере рацемизации полученного желательного антипода (ряд основных веществ клетки сравнительно легко рацемизуется; способность аминокислот к рацемизации в зависимости от химического «окружения» может меняться на порядок). Такого рода механизмы, действительно, известны в биохимии и многочисленны [59, 61]. Это может быть прежде всего экскреция, затем встраивание ненужного антипода в жесткие структуры, например в стенки, что влечет за собой удаление его из сферы обмена. Весьма часто нежелательный изомер химически преобразуется; так, аминокислоты *D*-конфигурации дезаминируются соответствующими ферментами (*D*-аминокислотными оксидазами) много быстрее *L*-изомеров. Продукты дезаминирования, не являющиеся уже жизненно важными, удаляются в процессе обмена. Показательно, например, что аспарагиновая кислота в дентине зубов человека рацемизуется заметно (примерно 8—10% за 60 лет), тогда как если она входит в состав гемоглобина, ее чистота поддерживается организмом [62] постоянно и полностью.

Из сказанного видно, что в живых системах речь идет не только (а может быть, и не столько) о простом предпочтении хиральной чистоты, но о наличии в живых организмах целой системы веществ и процессов как обеспечивающих получение извне отобранных хирально чистых веществ или создание их в организме путем непрерывного обмена (метаболизма), перемещения, специальных реакций и т. п., так и поддерживающих хиральную чистоту в процессе жизни.

Самый факт выработки такой системы указывает на важность для живых организмов оптической чистоты и является, очевидно, результатом длительных процессов, направленных к ее созданию.

К сказанному в этой и предыдущих главах необходимо добавить следующее итоговое замечание.

При «конструировании» биологических макромолекул, как известно, задается определенная последовательность звеньев мономеров — т. е. определенный код состава и расположения. Из сказанного о хиральности следует, что наряду с указанным кодом в биологических полимерах в живых системах создается дополнительный код антиподных

право-левых форм. Как показывает элементарный подсчет (см., например, [34] в гл. V), масштаб информационной емкости этого хирального кода имеет тот же порядок величины, что и код состава и расположения. Действительно, если воспользоваться оценкой [4] и считать, что в организме человека имеется примерно $3 \cdot 10^{25}$ аминокислотных остатков, то для выбора заданной последовательности мономеров (состава и расположения) необходима информация порядка $1,3 \cdot 10^{26}$ бит. Для того же количества аминокислот, имеющих по 1 хромофору (1 асимметричный атом углерода), хиральный код этой совокупности содержит (на 1 молекулу 2 возможности — правая или левая) $3 \cdot 10^{25}$ бит.

Надежность «распознавания образов» здесь не ниже, но, скорее, выше надежности структурно-позиционного кода; информационная емкость и надежность возрастают по мере роста хиральной чистоты. На эти соображения уже указывалось в гл. 5. При этом необходимо отметить — в силу сказанного ранее о стереоселективности химических реакций, — что эти два кода, по-видимому, не абсолютно независимы *). В настоящее время трудно высказать конкретные соображения; известно, что при репликации биополимеров — матричном синтезе — управление этим процессом в основном определяется водородными связями между присоединяемыми мономерными звеньями — теория же дискриминационных компонент водородных связей еще не разработана. Однако из рассмотренного выше уже сейчас ясно, что наилучшая регуляция синтеза биополимеров достигается при использовании хиральных молекул.

Можно утверждать, что система «хирального кода» не является просто дублирующей или «подстраховывающей», но играет более существенную роль. Создание этого хирального кода является, видимо, равноправной составляющей всего процесса предбиологической эволюции и возникновения жизни в целом.

Может встать вопрос, возникли ли эти два кода параллельно в одном общем процессе или нет; в настоящее время на него трудно ответить. В плане чисто химическом хиральное узнавание существует уже у сравнительно простых мономеров. Однако пока трудно сказать, когда хиральный отбор и хиральная чистота стали биологическим преимуще-

*) Связь этих двух кодов может осуществляться как чисто химическим путем (например, различной реакционной способностью правого и левого звеньев в макромолекуле), так и через конформационные изменения в звеньях или спиралях полимеров.

ществом. Можно лишь высказать недостаточно обоснованную догадку, что особо важной их роль стала после появления самоорганизующихся и самореплицирующихся систем.

ГЛАВА 7

ВОЗМОЖНЫЕ ПРИЧИНЫ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ДИССИММЕТРИИ ЖИВЫХ СИСТЕМ. СТАТИСТИЧЕСКИЕ ГИПОТЕЗЫ

Подведем некоторые итоги. Мы отметили с чисто физической точки зрения преимущества, даваемые живым системам наличием хиральности в соединении с оптической чистотой. Хиральность первичных молекул (аминокислот, сахаров, нуклеозидов) с определенным знаком, влечет за собой хиральность биополимеров с тем или иным, но определенным знаком. Механизм такой связи, в принципе, может быть понят из приведенных соображений, так же как и преимущества хиральных полимеров. Диссимметрия биополимеров, видимо, влечет за собой и диссимметрию живых систем; механизм связей на современном уровне не прослеживается, но возможность их существования, хотя бы в принципе, поддается пониманию. Однако пока остаются без ответа два важнейших вопроса, относящиеся к «первичным» структурам.

В настоящее время достаточно убедительно показано, что такие основные вещества, как, например, аминокислоты, могли синтезироваться в природных условиях из простейших молекул — HCHO , HCN , NH_4 , CHO_2 и т. п. Видимо, из тех же молекул, а также из NH_4CN , NH_3 , H_2O и др., могут синтезироваться и основания РНК и ДНК, например аденин и гуанин [В7, В8, В9, 1—11]. Однако все названные простейшие молекулы ахиральны, и поэтому в обычных — равновесных — условиях равновероятно образование обоих антиподов; весьма вероятно и рацемизация оптически чистого вещества, даже если оно и оказалось в избытке. Поэтому получение (и поддержание) оптической чистоты требует какого-то диссимметричного агента. Отсюда следует первый вопрос: каков был диссимметризирующий агент при образовании первых биологически важных хиральных молекул, т. е. какой агент создал достаточно большой исходный перевес таких молекул одного знака?

Далее, все изложенные соображения, основанные на квантовой механике, термодинамике и теории электромагнитных взаимодействий, по существу своему предполага-

гают равноправие знаков. Чем вызвано предпочтение одного из них, определенного, во всей биосфере? Этот второй вопрос можно поставить и так: на какой стадии развития наличие определенного знака стало жизненным преимуществом?

Очевидно, эти два вопроса — важнейшие аспекты проблемы физического механизма происхождения жизни.

Предбиологическая эволюция рассматривалась во многих работах (см., например, [1—11]). Мы ознакомимся лишь с предположениями, касающимися рассматриваемых нами вопросов.

Первая группа предположений связывает появление диссимметрии со случайными процессами — случайным выбором знака при возникновении живых систем.

Схему эволюции обычно представляют в следующем виде [1, 10]:

1. Эволюция молекулярная: образование простых молекул (NH_3 , H_2O , CH_4 , CH_2O , CO_2 и т. д.) — примерно $4,5\text{—}5 \cdot 10^9$ лет назад.

2. Эволюция химическая: образование сложных молекул (аминокислоты, углеводы, простые полимеры).

3. Эволюция протобиологическая: образование и усложнение протобиологических молекул (протеноиды, протеины, ферменты и т. д.) *).

4. Начало жизни: возникновение веществ со слабыми признаками жизни (пробионты), первых простейших живых систем (археобионты **), сине-зеленые водоросли) — примерно $4\text{—}3,1 \cdot 10^9$ лет назад.

5. Эволюция биологическая: дифференциация живых систем вплоть до человека.

Существующие в биологии многочисленные предположения можно сгруппировать следующим образом.

1. Нерацемичность возникла в процессе предбиологической эволюции на третьем этапе; в результате крупных флуктуаций в молекулярной сфере, возникающих в процессе образования протобиологических молекул, произошло нарушение равновесия, повлекшее за собой преимущественное образование одного из хирально чистых полимеров. Возникавшие зародыши жизни — пробионты — были с самого начала хиральными и хирально чистыми одного знака.

*) Первыми, примитивными «ферментами» могли бы быть и сами аминокислоты и их хиральные олигомеры [12, 13].

**) *Eobacterium isolatum* в Свазиленде и близкие организмы (датировка $3,1\text{—}3,5 \cdot 10^9$ лет назад), организмы в Исуа и Годтхаабе [14] — $3,7 \cdot 10^9$ лет назад

2. Возникавшие простейшие организмы были хирально чистыми разных знаков. В результате флуктуаций — уже в биосфере — организмы одного знака выиграли борьбу за существование.

3. Живые системы были первоначально рацемичными: вследствие внутрисистемных флуктуаций и мутаций появились антиподные формы. Рацемическая жизнь оказалась, в силу сказанного выше, неконкурентоспособной, а вследствие последующих флуктуаций одна из антиподных хирально чистых форм победила в процессе биологической эволюции и естественного отбора. Нерацемичность утвердилась, следовательно, где-то в начале пятого этапа.

4. Нерацемичность возникла еще во время образования более или менее сложных — хиральных — молекул, на втором этапе эволюции под влиянием постоянно действующего внешнего фактора; уже первичный генетический материал предбиологического и протобиологического этапов имел один определенный знак или преимущественно один знак.

Возможны, конечно, в принципе и промежуточные варианты: можно предположить, что постоянно действующий фактор давал некоторое преимущество одному направлению флуктуаций или популяциям одного знака. Таким образом, при поисках физического механизма явлений следует искать или механизмы статистические, или механизмы, предполагающие действие некоторого постоянно действующего внешнего диссимметричного фактора.

В данной главе рассматривается первая возможность. В предыдущей главе были рассмотрены возможности возникновения хиральности при синтезе сравнительно простых молекул и возможности возникновения необратимого перевеса одного из антиподов. Основным условием этого оказывалась термодинамическая неравновесность систем и, в первую очередь, наличие интенсивного обмена с окружающей средой. Только после достижения потоком обмена определенного критического значения может возникать необратимый переход в неравновесное, но стационарное состояние с перевесом одного из антиподов. Однако это условие не является единственным: необходима достаточно большая концентрация в системе рассматриваемых хиральных молекул C_k и некоторая критическая температура T_k , выше которой более стабильным оказывается рацемат (ср. табл. 3.4). На рис. 7.1 и 7.2 показаны схематические зависимости от этих факторов, полученные в [15]. Кроме того, достигаемая степень упорядоченности (в рассматриваемом

случае хиральная чистота) растет при повышении степени кооперативности системы [15—17]. Последнее косвенно означает, что подобное разделение более вероятно в сложных системах.

Таким образом, рассматриваемые механизмы в равной и даже в большей степени могут быть применены к системам простых олигомеров и полимеров и к протобиологическим молекулам; возникший перевес одного из антиподов, вообще говоря, должен усугубляться при возникновении более сложных образований. Это согласуется с тем фактом, что хиральная чистота полимеров и биополимеров оказывается выше, чем исходного мономерного материала (см. рис. 5.2).

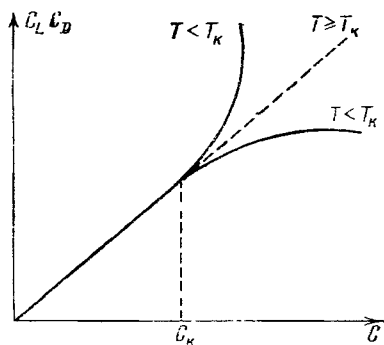


Рис. 7.1. Зависимость концентрации того или другого из антиподов (C_L или C_D) от общей концентрации C [15]

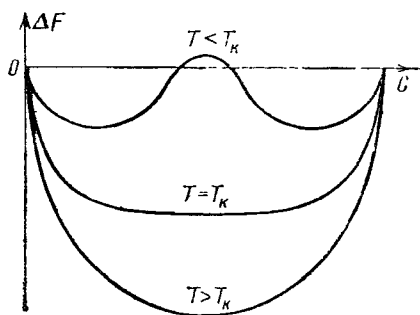


Рис. 7.2. Зависимость свободной энергии ΔF от концентрации C одного из антиподов при разных температурах [15]

Химические подробности первых стадий полимеризации тех четырех важнейших классов веществ, которые перечислялись в гл. 1, проанализированы в работе [18], а также в [19]. Кинетические модели ассиметрического синтеза рассматривались также в [20, 21], полученные результаты, в общем, аналогичны выводам [15] и результатам рассматриваемых в гл. 6 работ.

Таким образом, уже на данной стадии возникает примитивное представление о саморепродуцировании, под которым можно в обобщенном толковании условно понимать различные события — от индуцирования хиральности, рассмотренного в гл. 4, до репликации биополимеров. Начальные стадии последней также анализируются в работах [18—21]. Эволюционная приспособляемость биологических макромолекул обсуждается в [22].

Для пояснения молекулярного механизма рассмотрим, следуя Г. Куну [23, 24], пример, демонстрирующий на примитивной модели идею статистических процессов при образовании биополимеров. Пусть в некоторой среде должного молекулярного состава возникает «обрывок» молекулы РНК из 20 оснований; подобные размеры полимерных образований реальны — они встречаются и в неживой природе, оправдываются энергетическими оценками [23, 24] и были получены экспериментально [25a]. Современные расчеты показывают возможность больших локальных упорядоченностей — до 1000 молекул во взвешенных каплях [25б]. Если перебирать возможные, чисто случайные, варианты встраивания в нуклеозиды *D*- и *L*-молекул рибозы, то в одном из 10^6 таких обрывков можно ожидать наличия всех молекул рибозы одного, скажем, *D*-знака. Это образование будет наиболее прочным (как структура из элементов одного знака; см. выше); в нем будут поэтому же наиболее сильно развиты кооперативные эффекты; все это делает его наиболее устойчивым относительно внешних условий (например, разрушения при гидролизе), т. е. наиболее «выживающим» в условном применении этого термина [22]. «Выжив», это образование может стать «кодовой матрицей» (так же условно) для последующих, более сложных образований (механизм этого рассмотрен в [23] и, в конечном счете, сводится к дискриминационным взаимодействиям). Иначе говоря, «*D*-звено» обладало бы «селективной ценностью» в смысле Эйгена. Следует учесть, что, например, при $F_{DD} > F_{DL}$ (что можно ожидать для рибозы) вероятность образования группировок *DD*, *DDD* можно ожидать большей, чем группировок *LD*, *DLD*, а вероятность присоединения к первоначальному звену, скажем, *DL*, следующей молекулы *D* или *L* будет различной, т. е. возникающий зародыш полимера будет стимулировать определенный знак «продолжения». Поэтому ожидание «*D*-обрывка» или «*L*-обрывка» будет больше приведенного ранее.

Действием подобных механизмов создаются, следовательно, более стойкие и более селективно ценные хирально чистые полимерные образования; далее развиваются статистические процессы, анализ которых был проведен выше.

Однако переход к современным биологическим системам требует дополнительно качественно новых факторов. Количество информации, заложенной в рассмотренном звене, — 20 бит, тогда как образование молекулы РНК требует 158—200 бит, гена или протеина — 2500 бит, вируса — 10^5 бит [15, 26], малой бактерии — $9 \cdot 10^6$ бит.

Поэтому между рассматриваемой примитивной химической эволюцией и протобиологической эволюцией должно быть промежуточное звено — «предбиологическое» или «протодарвинское» [26]. Здесь высказывались различные предположения, например, о том, что первоначальный генетический код *) был более примитивным [20, 27, 28]; другие предположения см. в [23, 26]. Оставляя в стороне подробности, подчеркнем, что выбор знака в данных версиях должен быть произведен в самом начале химической эволюции. Мы приводим здесь схему развития, как ее дают сторонники флуктуационных версий на основе идей А. И. Опарина [29] (табл. 7.1). В обзоре [2] считается, что асимметрия возникла

Таблица 7.1. Схема эволюции хиральности согласно статистическим гипотезам по [29]

Малые молекулы	Элементы слабого нарушения симметрии в отдельных реакционных объемах
Макромолекулы	Селекция антиподных мономеров при построении полимерных структур
Зародыши жизни. Коацервация и развитие фазово-обособленных систем	Морфогенез диссимметрии
Эволюция к самовоспроизводящимся метаболическим системам и установление биохимического единства жизни	Окончательное нарушение симметрии в объеме биосферы
Дальнейшая эволюция живой материи	Совершенствование хиральной чистоты биомолекулярных систем

не в процессе химической эволюции, но на предбиологической или даже на ранней биологической стадиях.

По-видимому, наиболее вероятно предположение, что стереоселекция возникла при появлении «самореплицирующихся» молекул и особенно сильно проявлялась именно

*) Генетический код реликтов — археобактерий и сине-зеленых водорослей, действительно, отличен от современного.

в процессе репликации. Выше рассматривались флуктуационные процессы на молекулярном и полимерном (предбиологическом) уровне и предположения о хиральной чистоте и одном знаке зарождающейся жизни, т. е. п. 1 предложенной классификации. Переходя к п. 2 — предположениям о появлении организмов разных знаков и борьбе популяций в биосфере, можно сказать, что те системотеоретические математические расчеты, которые обсуждались выше и в предыдущей главе, в сущности, в равной мере пригодны — с не принципиальными изменениями — как при описании предбиологических стадий образования сложных биомолекул и биополимеров, так и при описании борьбы за существование и конкуренции в биосфере; в основном изменяется физический смысл коэффициентов уравнений, описывающих, например, химический синтез и разложение полимеров или же рождение и гибель организмов.

Поясним сказанное на примере известной простой модели Франка [31], рассматривающей процессы

$$\begin{aligned} N(L) &\xrightarrow{k_1} N(L+L), \\ N(D) &\xrightarrow{k_1} N(D+D), \end{aligned} \quad (7.1)$$

могущие изображать в равной мере рост кристаллов при спонтанной кристаллизации антиподов, образование полимерных систем из D - и L -молекул, размножение D - и L -организмов и процессы

$$N(L+D) \xrightarrow{k_2} N(0), \quad (7.2)$$

где изображается соответственно образование рацемического соединения, образование жизненно непригодного полимера, взаимное съедение или отравление [32] организмов. Можно записать систему нелинейных уравнений

$$\begin{aligned} \frac{dN(L)}{dt} &= k_1 N(L) - k_2 N(L) N(D), \\ \frac{dN(D)}{dt} &= k_1 N(D) - k_2 N(L) N(D), \end{aligned} \quad (7.3)$$

описывающих все перечисленные процессы и приводящих к одинаковым выводам для всех процессов. Задание для произвольно выбранного интервала, начального условия

$$N^0(L) - N^0(D) = \Delta,$$

где Δ — характеристика выбранного закона распределения, позволяет учесть флуктуации. Оказывается, и здесь

системно-теоретический анализ, рассматривающий процессы флуктуаций и борьбу популяций в биосфере, приводит к выводам, аналогичным выводам для протобиологического синтеза. Так, в работе [30] рассматривалась конкуренция популяций разных знаков с учетом биологических факторов: в частности, вероятности захвата определенных ареалов, возможности миграции популяций, закрепленных или подвижных, и т. д., то же проводилось в [32], но с учетом возможного взаимного отравления. Состояния с хирально чистыми популяциями оказываются возможными и устойчивыми, а обычно и единственно возможными при том характере флуктуаций, который был обсужден в гл. 6. Аналогичные выходы получены и в [31], где строится одна модель, равно приемлемая как для синтеза молекул (типа протобиологических), так и для биологических популяций.

Гипотезы п. 3 о первоначально рацемической жизни в настоящее время под давлением многочисленных соображений о преимуществах нерацемичных систем на всех этапах развития теряют сторонников [33].

Однако центр тяжести проблемы лежит не в деталях перечисленных механизмов.

Все статистические гипотезы, при всей их логической стройности, математической обоснованности и физико-химической убедительности обладают принципиальным и трудноустраняемым недостатком. Они требуют предположения о зарождении жизни в одном определенном ареале — пусть большом, но имеющем достаточные внутренние коммуникации — и в определенный отрезок времени. Существующие представления о возможных путях естественного синтеза делают это предположение маловероятным; высказывались определенные мнения о множественности актов зарождения жизни (Опарин [6, 7, 9], Поннамперама [3, 5]). Зарождение же жизни во множественных актах, в разных ареалах и в разные периоды, влечет за собой, в рамках этих гипотез, равновероятное выживание в несоприкасающихся ареалах хирально чистых популяций того или другого знака. Борьба между этими популяциями может наступить после соприкосновения их (расширяющихся) ареалов, но для разных пар ареалов эта борьба может иметь опять-таки разный исход *).

*) В то время, как суммарное влияние постоянно действующего фактора растет линейно с увеличением числа очагов зарождения первичной жизни биомолекул.

Выше рассмотрены примеры спонтанной кристаллизации, дающей для ряда веществ идеальное разделение антиподов — выпадение отдельных хирально чистых кристаллов. Однако, даже в самых благоприятных ситуациях, при получении кристаллов большого объема, для нарушения равновесия антиподов в географически значительных ареалах необходим все же дополнительный агент, рассортировывающий правые и левые кристаллы пространственно, наподобие пинцета Пастера (впервые использовавшего этот метод разделения) или демона Максвелла.

Требуются дополнительные предположения о большой роли воздушных и водных течений, ураганов, пыли и дождей и т. п. в быстром разносе [34] зародышей или о необычайной скорости размножения первой зародившейся популяции при чрезвычайной медленности зарождения последующих. Математические оценки говорят, что наличие течений или турбулентностей меняет ход процессов, рассмотренных здесь и в гл. 6, но не конечный их результат.

Крайней точкой зрения является предположение — впервые высказанное, видимо, Иорданом [B1] — о возникновении диссимметричной жизни в каком-то особом, глобального или даже космического масштаба, событии. Дальнейшего развития это предложение не получило. Сконструировать какую-либо физически детализированную модель такого события нелегко; подобные попытки и не предпринимались.

И в этой области выдвигались версии инопланетных пришельцев; однако это лишь перенос проблемы на другие планеты. На образцах лунного грунта, доставленных «Аполлонами», органических веществ обнаружено не было [35—37]; на некоторых метеоритах были обнаружены следы аминокислот — в общем похожих на те, которые были установлены в пробионтах и археобионтах. Это, вероятно, указывает на сходство событий их создания и, косвенно, на множественность таких событий. Хотя результаты несколько противоречивы, ни в одном случае не было найдено заметной нерацемичности [36, 38—42]. Таков же вывод при анализе данных о Марсе [43, 44] и о кометах [45, 46]. В древних породах Земли следы нерацемичности остатков живых организмов найдены [5, 47—50] (см. также сборник [2]). К аналогичным выводам приводит анализ данных о полетах «Вояджеров» (см. [51]). Обсуждение этого круга вопросов проведено в последнее время в [52, 53], однако скольконибудь существенно новых материалов и выводов не получено.

ГИПОТЕЗЫ ПОСТОЯННО ДЕЙСТВУЮЩЕГО ВНЕШНЕГО ФАКТОРА

В биофизической литературе имеется огромное разнообразие предположений о возможных постоянно действующих на живые организмы внешних факторах. Их можно сгруппировать следующим образом.

1. Каталитическое влияние гиротропных — оптически активных — минералов. Речь идет о совокупном влиянии двух факторов: стереоселективной адсорбции и каталитического влияния. Здесь имеется в виду в первую очередь кварц — довольно распространенный в природе и образующий кристаллы антиподов размером до десятков килограмм. В экспериментальной стереохимии давно и хорошо известно, что кварц в лабораторных условиях действительно служит стереоселективным катализатором, и в контакте с его кристаллами определенного знака получался преимущественный выход одного из антиподов [B12, B13, 1, 2]; наиболее точная оценка его каталитического действия получена в работе [2], где проанализированы и результаты прежних работ. Назывался и ряд других минералов и горных пород [3—6]. Однако для обсуждения этого фактора необходимы сведения — хотя бы статистические — о некотором избытке минералов с одним знаком кристаллов. Этот вопрос в некоторой мере исследовался лишь для кварца, для других минералов сведений нет. После ряда противоречивых работ (см. обзор в [7]) в работе [8] сообщалось о получении на довольно большом (16 600 кристаллов из 9 месторождений Земли) материале незначительного перевеса левых кристаллов ($P3_12$) над правыми ($P3_22$) — 50,5% против 49,5%. Если даже — несколько преждевременно — считать, что эти сведения для кварца отражают действительно существующие закономерности — это, с одной стороны, включило бы в рассмотрение вопроса и неорганическую сферу, но не решило бы проблемы в целом. С другой стороны, это отодвинуло бы возникновение диссимметрии на первый из названных этапов эволюции. Очевидно, что наличие диссимметрии для кварца следовало бы рассматривать не как причину, но как следствие того же фактора, который имеется для биосферы, и как косвенный аргумент в пользу гипотез постоянно действующего фактора. Однако ввиду принципиальной важности проблемы необходима тщательная проверка имеющихся сведений, до перехода к каким-либо заключениям.

Выдвигалось [9, 10] и предположение о возможности влияния контактов с естественными магнитными породами — например, с магнетитом (ферримagnetиком), который мог, например, при застывании лавовых потоков определенным образом намагничиваться в земном магнитном поле. Эта возможность в должной мере не проанализирована (в частности, влияния одного магнитного поля, как указывалось, недостаточно); не выяснена и возможность преимущества одного знака. Экспериментальных данных здесь нет.

2. Циркулярная поляризация света, достигающего поверхности Земли. Поскольку хиральные молекулы обладают циркулярным дихроизмом, такой свет, будучи поглощен этими молекулами, может вызывать фотохимический асимметричный синтез или асимметрическую деструкцию рацемата [1, 11—18]. Известно большое количество реакций такого рода в лабораторных условиях с искусственным получением циркулярной поляризации применяемого света, максимальный достигнутый выход — порядка 20% [18]. В частности, в ряде работ фотохимически получались аминокислоты (см. сбор [19]). Фотохимически наиболее активно коротковолновое излучение с $\lambda < 3000 \text{ \AA}$; доля его в солнечном свете у поверхности Земли порядка 1,5%, т. е. не очень мала, а в первичной бескислородной атмосфере Земли *) она была значительно больше (о фотохимии палеоатмосферы см. [21]), у молодых солнцеподобных звезд эта доля еще больше [22].

В литературе неоднократно высказывались утверждения об избытке в дневном свете правоциркулярно поляризованной компоненты. Эти высказывания основаны, видимо, на работах [23], в свою очередь, цитирующих работу Коттона [24]. Однако современные немногочисленные экспериментальные данные это не подтверждают; доля эллиптической поляризации в дневном свете оказалась весьма малой (работы [25—27]), причем избыток определенного знака не установлен. Современные сведения о рассеянии в атмосфере [27] также не говорят о сколько-нибудь значительной циркулярной поляризации.

Круговая поляризация может возникать при отражении света от поглощающих поверхностей (рудное тело, ионосфера), в особенности при наклонном падении, при полном внутреннем отражении [28] в морской воде в бухтах и т. п. Однако экспериментальных наблюдений такого рода мало, и

*) Количество кислорода в ней составляло $\sim 10^{-4}$ современного [20].

наличие одного определенного знака поляризации в различных условиях весьма сомнительно — он должен зависеть от положения солнца [28, 29].

В свете, рассеянном под поверхностью моря, наблюдалась значительная доля циркулярной поляризации (параметр Стокса S_4 до 20—25% с устойчивым отрицательным знаком) — однако ее следует приписать взвесям, содержащим хиральные частицы — т. е. эта поляризация является следствием, а не причиной хиральности веществ и микроорганизмов [30], ср. также [31].

Значительная эллиптическая поляризация отмечена при рассеянии света на аэрозолях [32] с отступлением от симметрии знаков в реальных условиях рассеяния. В связи с этим следует отметить, что предполагаемые первичные зародыши жизни («коацерваты» по Опарину *) и «микросферы» Фокса [33, 34] имели форму сферических капель, взвешенных в море. В работе [35] высказано предположение о значительной роли фотосинтеза на поверхности сферических капель тумана в первичной атмосфере. Рассеяние света такими каплями может дать заметную циркулярную поляризацию. Эти возможности заслуживают дальнейшего анализа, в особенности для гидросферы (см. [36]).

В связи с обнаружением в космосе и космических облаках довольно сложных молекул [37—39] (например, $\text{HC}\equiv\text{C}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{CN}$ [38]), которые длительное время подвергаются интенсивному коротковолновому облучению, возникал вопрос о возможности стереоселективных процессов. Однако и здесь нет сведений о наличии циркулярной поляризации [40]; для облаков *Crab Nebula* [41] получено не более 0,3% круговой поляризации, на некоторых звездах ~0,01%.

Были сообщения о незначительности доли такой поляризации в излучении планет [42, 43], однако они неполны и ненадежны.

Круговая поляризация может, в принципе, возникать вследствие эффектов Фарадея и Зеемана, созданных магнитным полем Земли. Знак эффекта не меняется при прохождении «туда — обратно», т. е. возможно накопление. Однако магнитное поле Земли слабо, а в газах эффект мал; может быть, возможен несколько больший эффект в морской воде [44]. Мы здесь совершенно не рассматривали роль биомангнитных полей — они, вероятно, слишком слабы [45, 46]. В работе [47] в общем виде рассматривались возможно-

*) См. ссылки [2, 6, 9] в гл. 7.

сти, связанные с фотохимическими реакциями в асимметричных постоянных полях в космосе; здесь необходим точный анализ (см. ниже).

На основании всего изложенного можно сказать, что предположения о роли круговой поляризации непротиворечивы, но нуждаются в расширении и ревизии геофизических и космофизических сведений о наличии заметной циркулярно поляризованной компоненты в дневном свете или в космическом излучении фотохимического диапазона, которых пока совершенно недостаточно.

Поскольку общая мощность фотосинтеза на Земле, по грубым оценкам, порядка 10^{14} Вт, данный фактор мог бы быть весомым; однако следует учесть и возможность рацемизации заведомо большей неполяризованной компонентой.

3. Воздействие постоянных внешних полей на ход химических реакций (и, в некоторой мере, на строение молекул). Уже неоднократно (гл. 3) указывалось, что для создания хиральности необходим некоторый физический агент, описываемый псевдотензорной — в простейшем случае псевдоскалярной — величиной: в частности, необходимо не менее двух несимметрично расположенных полей. Однако если речь идет о воздействии полей на химические реакции, проходящие в условиях, близких к равновесным, и о разделении антиподов, ситуация оказывается более сложной [46].

Анализ топологии полей и соображений симметрии (относительно инверсии и обращения времени) показывают, что два поля в равновесных условиях создать разделение антиподов не могут [47—50]. В неравновесных системах асимметричный ход реакции, в принципе, оказывается возможным, иначе говоря, видимо, можно указать некоторую топологию полей и (неравновесные) состояния систем, когда влияние полей может создать асимметрию реакций. В этом круге вопросов остаются некоторые теоретические неясности и продолжаются дискуссии до настоящего времени [48, 49].

Рассматривались и исследовались следующие комбинации полей.

а) Электрические и магнитные стационарные лабораторные поля (геомагнитные и геоэлектрические поля, по-видимому, слишком слабы, чтобы играть заметную роль, хотя возможности этого все же обсуждались [46, 51]). Экспериментальные данные здесь весьма немногочисленны и противоречивы, не исключена и возможность артефактов.

В [52] приведены расчеты сдвига уровней хиральных молекул в постоянном магнитном поле (не связанном — аддитивном — с эффектом Фарадея). Сдвиг для данной

молекулы одинаков для поглощения право- и левополяризованных фотонов, но имеет разный знак у энантиомеров, и между ними создается некоторое различие. Сдвиг меньше, чем в эффекте Фарадея, но, по предварительным оценкам, наблюдаем. В земных условиях он будет мал, но в космических мощных полях будет ощутимым. Такого рода фактор мог бы привести к обсуждаемому неравноправию знаков; эта возможность заслуживает дальнейшего анализа.

б) В последнее время интенсивно дискутируются варианты совокупного действия механических полей — гравитационного поля, центробежной силы и силы Кориолиса, морских и воздушных течений, вихрей и циклонов, грибов, ударных волн от метеоритов и грозных разрядов и т. д. [47, 53] — и возможное сопряжение их с магнитными или электрическими полями.

Так, например, указывается, что комбинация гравитационного поля и центробежной силы вращения (произведение полярного вектора тяготения и аксиального вектора угловой скорости) дает псевдоскаляр. Можно указать и более сложные комбинации (например, комбинация трех полярных векторов $\mathbf{A} \cdot [\mathbf{B}\mathbf{C}]$ — также псевдоскаляр).

В связи с этими соображениями следует указать и на работу [54], в которой рассматривались так называемые солитоны Россби во вращающейся мелкой жидкой среде. Оказалось, что существует значительная асимметрия циклонов и антициклонов; в последних амплитуды и размеры значительно больше (влияние сил Кориолиса). При этом показано, что антициклоны (которые и являются солитонами) устойчивы, циклонные же вихри неустойчивы.

Приведенные в гл. 4 сведения о «твист-эффекте» говорят о принципиальной возможности получения некоторой хиральной матрицы, например в смерче или циклоне. Отметим также, что в потоке жидкости всегда наблюдается ориентация молекул, особенно крупных, и полимеров, а в ориентированных системах индуцирование проявляется сильнее.

В хиральном механическом поле существенную роль может играть «эффект пропеллера». Он состоит в том, что при вращении в вязкой среде тела хиральной формы возникает действующая на тело поступательная сила (и наоборот, при движении тело приходит во вращение). Даже при беспорядочной ориентации усредненная по ориентациям скорость поступательного движения $\mathbf{V}$ не равна нулю:

$$\langle \mathbf{V} \rangle = A\Omega,$$

где Ω — угловая скорость; коэффициент A является псевдоскаляром и меняет знак при переходе от тела D -формы к L -форме. Можно ожидать, что эффект имеет место и для молекул [47, 55], в особенности многоатомных, и полимеров; при достаточной их массе и размерах он, вероятно, может возникать и при вращении среды как целого в связи с действием гравитационного поля и сил Кориолиса и пространственно разделять антиподы. Необходим общий теоретический анализ роли диффузии и конвекции в системах хиральных частиц [49].

Появлялись сообщения о попытках получения стереоселективных реакций [47], разделении ассоциатов [56] и стереоселективной полимеризации при центрифугировании в поле земного тяготения [53], так как ход химической реакции должен зависеть от скорости компонент. Эффекты, если они и есть, крайне слабы, и экспериментальные результаты пока не могут считаться достаточно надежными. Весьма вероятно, что положительные результаты могут быть приписаны именно «эффекту пропеллера». Следует особо подчеркнуть, что ко всем механическим воздействиям в равной мере относится все сказанное выше: асимметричные реакции могут происходить только в неравновесных условиях, и экспериментальные ситуации должны быть подвергнуты анализу в этом отношении.

4. Поля грозových разрядов. Эти разряды создают огромные напряжения, токи в десятки тысяч ампер и мощные магнитные поля; в древние геологические эпохи они были еще сильнее. При этом известно, что существует преимущественное направление токов — на Землю чаще попадает отрицательный заряд. Доля этих разрядов в общем энергетическом балансе Земли сравнительно невелика, но локальное выделение энергии огромно.

Даже в электрических разрядах в лабораторных условиях неоднократно синтезировались аминокислоты, пуриновые и пиримидиновые основания (см. [B9, 57, 58] и [1—11] в гл. 7). Высказывались мнения [59, 60], что роль этих разрядов больше, чем роль фотохимического действия ультрафиолетового излучения Солнца. Следует учесть, что и сами грозвые разряды сопровождаются мощным излучением в фотохимически активной области спектра. Поля гроз быстропеременны, конфигурации их могут быть весьма сложными, и вполне возможны локальные ситуации, удовлетворяющие требованиям симметрии, указанным выше (в частности, возникновение циркулярной поляризации). Возможно и влияние токов в гидросфере [61].

5. Прочие факторы. В работах [62] приводились общие соображения о принципиальных возможностях стереоспецифических синтезов в космических облаках вследствие взаимодействия молекул с реликтовым излучением (?— В. К.) и магнитными полями; роль столкновений, по мнению авторов, мала. Вопрос о магнитных полях обсуждался выше, утверждение же о малой роли столкновений неочевидно. В [63—65] показывалась и анализировалась роль столкновений: здесь есть свои дискриминационные компоненты. Если столкновения не могут в любых ситуациях создавать хиральность, то иногда они могут ее существенно усилить, если речь идет о космических масштабах, или разделить антиподы пространственно; в гл. 2 указывалось, что при низких температурах столкновения препятствуют рацемизации. Появлялись сообщения, что при наличии у молекул магнитных переходов (что характерно для оптически активных молекул) чисто вращательные неупругие соударения имеют несколько разные сечения у правых и левых молекул (см., например, [66]). Далее, вращения хиральных молекул друг относительно друга, в принципе, должны быть в какой-то мере коррелированы [64], а взаимодействия колебаний и вращений в антиподах и рацемате различны (полярный и аксиальные векторы!). Здесь, видимо, необходим серьезный общий анализ.

В порядке поиска потенциальных возможностей высказывались даже мнения о влиянии спиралеобразного движения Земли относительно Галактики (!) [67, 68].

Мы обсудили возможности влияния внешних факторов; рассмотрим пути количественных оценок. Как видно, действие всех факторов должно быть довольно слабым, и в дальнейшем необходимо предположить усиление неравенства антиподов автокаталитическими процессами или флуктуационными механизмами, рассмотренными в гл. 6 и 7. Эффект постоянно действующего фактора должен лишь дать направление развитию автокатализа или флуктуаций. Для этого, очевидно, необходимо, чтобы первоначальный эффект превышал уровень флуктуаций хотя бы в области вблизи термодинамически равновесного состояния (т. е. до начала разрастания флуктуаций *)). Если этого нет, действие постоянных факторов практически сведется к нулю. Приближенные оценки величины эффекта постоянного фактора, необходимые для его проявления, были даны в цитированной

*) При отступлении от равновесия флуктуации (гл. 7) нарастают, а действие постоянного фактора неизменно и уже не может изменить движение системы.

выше работе [69]. Пусть в среде хиральных молекул рождаются организмы (образуются полимеры, растут кристаллы), и согласно (7.1) — (7.3)

$$P_1(L) = k_1 N(L), \quad P_1(D) = k_1^* N(D), \quad \frac{k_1 - k_1^*}{k_1} = \varepsilon, \quad (8.1)$$

где P_1 — количество рождений, а ε — очень малая величина, характеризующая различие между константами реакций k для правых и левых образований, возникающее из-за действия постоянного фактора; $N(L)$ и $N(D)$ — количество существующих организмов (звеньев полимера, кристаллов

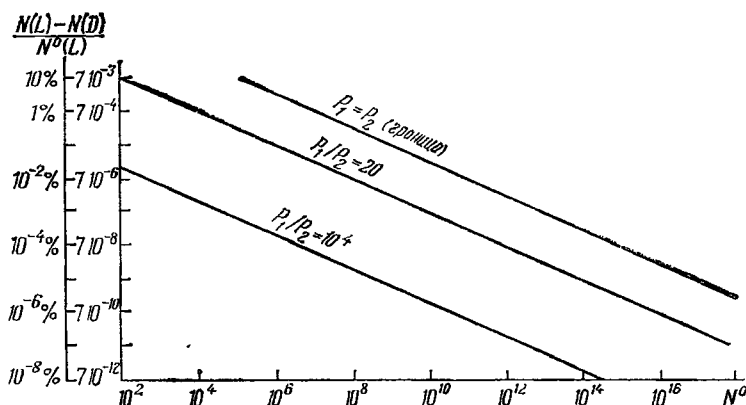


Рис. 8.1. Зависимость разделения антиподов от малого внешнего фактора ε и общей концентрации N^0 . Объяснение в тексте [69]

данного знака). Происходит также гибель (разложение, растворение) указанных объектов, ср. (7.2)

$$P_2 = k_2 N(L) N(D). \quad (8.2)$$

Пусть в начальный момент вследствие флуктуаций

$$N^0(L) - N^0(D) = g \sqrt{2N^0(L)}, \quad (8.3)$$

где $g \geq 1$ — «фактор Гумбеля» [70], характеризующий нарастающие (гл. 6) флуктуации; для «нормальных флуктуаций» вблизи равновесия $g \approx 1$, и в обычных ситуациях

$$\frac{k_2}{k_1} (N^0(L) - N^0(D)) > \varepsilon. \quad (8.4)$$

Считая, что в начальный момент времени средние значения $N^0(L)$ и $N^0(D)$ были равны, и обозначая $\langle N^0(L) \rangle = \langle N^0(D) \rangle = N^0$, для разных значений ε получим зависимости $\{N(L) - N(D)\}/N^0(L)$, изображенные на рис. 8.1. В области влево

от прямых доминируют случайные флуктуации, в области вправо от них преобладает действие постоянного фактора. Видно, что роль флуктуаций по мере усиления размножения (увеличения P_1/P_2) падает. При заданном ε , как видно, чем быстрее размножение, тем в меньших системах получается заданная диссимметрия. Было показано, что существенным фактором является также быстрота образования и релаксации флуктуаций. Если они медленны, то при прохождении системой точки $N(L)=N(D)$ — «точки бифуркации» (см. гл. 6) — постоянный фактор может изменить ход событий [71] (см. также ниже).

Система уравнений (7.3) может быть заменена более сложной, учитывающей дополнительные факторы: некоторые

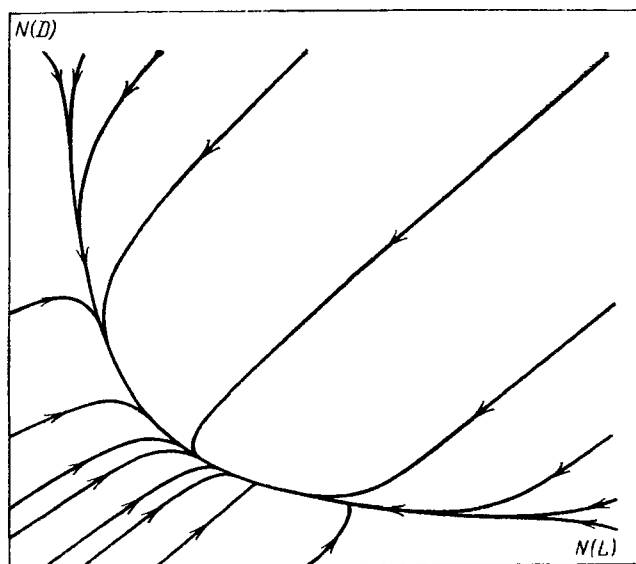


Рис. 8 2. Результаты расчетов по уравнению (8.5)

варианты подобных расчетов были проведены [72]. Мы приведем два из них:

$$\begin{aligned} \frac{dN(L)}{dt} &= k_L - k_{yd} N(L) N(D) - k_{pac} \{N(L) - N(D)\}, \\ \frac{dN(D)}{dt} &= k_D - k_{yd} N(L) N(D) - k_{pac} \{N(L) - N(D)\}; \end{aligned} \quad (8.5)$$

здесь описываются процессы спонтанного образования соответствующего антипода (k_L , k_D), удаления ненужного гетеродимера из сферы реакции (k_{yd}) и рацемизации (k_{pac}).

Возможен и другой вариант:

$$\begin{aligned} \frac{dN(L)}{dt} = & \\ = k'_L N(L) - k'_{yd} \{N(L) + N(D)\} N(L) - k_{rac} \{N(L) - N(D)\}, & \\ (8.6) \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \frac{dN(D)}{dt} = & \\ = k'_D N(D) - k'_{yd} \{N(L) + N(D)\} N(D) - k_{rac} \{N(D) - N(L)\}; & \\ \text{здесь спонтанное образование считается маловероятным, но} & \end{aligned}$$

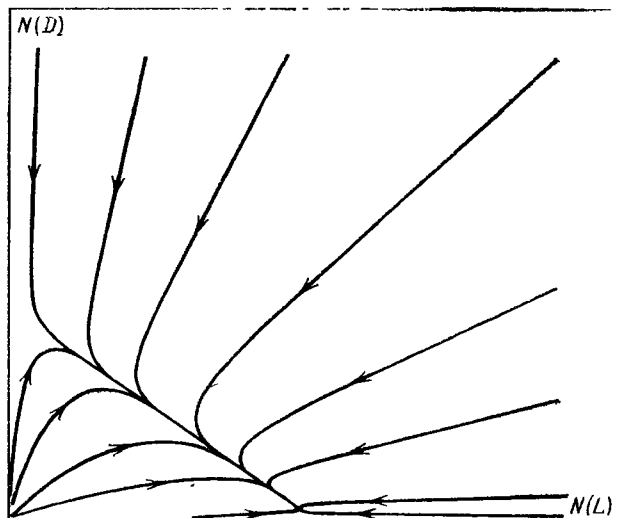


Рис. 8.3. Результаты расчетов по уравнению (8.6)

учитывается автокаталитическое (k'_L , k'_D) образование антиподов (по схеме (XVIII)) и принимается, что оба димера (гомо- и гетеро-) уходят из сферы реакции.

Если принять для определенности $k_L > k_D$ и $k'_L > k'_D$, то получатся схематические диаграммы, показанные соответственно на рис. 8.2 и 8.3. В первом варианте устанавливается значительный перевес соответствующего антипода в точке стационарности, во втором получается почти полная хиральная чистота. Если считать рацемизацию затрудненной ($k_{rac} \rightarrow 0$) получится полная хиральная чистота (на рис. 8.4 показана эта ситуация для второго варианта, т. е. уравнения (8.6)).

Полагая, как и в (8.1)

$$k_L = k(1 + \varepsilon) \quad \text{и} \quad k_D = k(1 - \varepsilon),$$

и аналогично для k'_L , k'_D , соответственно можно получить степень асимметрии η

$$\eta = \frac{N(L) - N(D)}{N(L) + N(D)} = \frac{1}{(1 + 4k_{\text{рац}}^2 / k k_{\text{уд}} \varepsilon^2)^{1/2}}, \quad (8.7)$$

а для второго варианта

$$\eta = \frac{1}{k_{\text{рац}} / k \varepsilon + \{1 + (k_{\text{рац}} / k \varepsilon)^2\}^{1/2}} \quad (8.8)$$

и, для разумных ситуаций, $\eta \gg \varepsilon$. В этих расчетах существенная роль флуктуаций не учтена, так что их необходимо

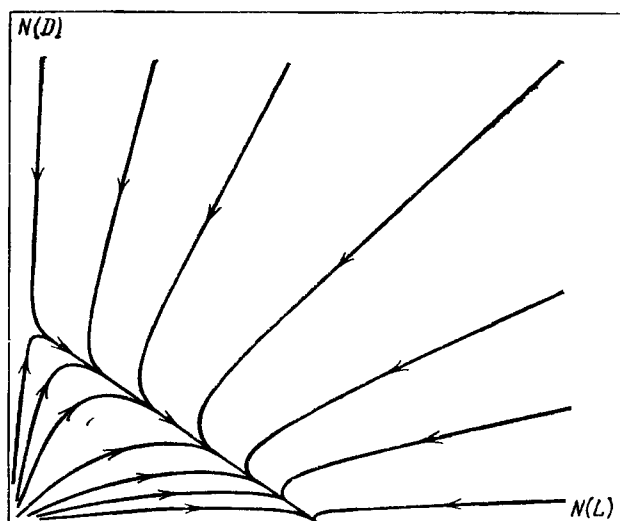


Рис. 8.4. Результаты расчетов по уравнению (8.6) при отсутствии рацемизации

дополнить соответствующими соображениями, изложенными выше.

Вопрос о математическом виде решений тех же исходных уравнений в области бифуркации решений (перехода от равновесного — рацемического — стационарного состояния к неравновесным хирально чистым стационарным состояниям) рассматривался также в серии работ школы Пригожина [73—77] (математический анализ бифуркирующих решений см. в [78, 79]). Анализ теоретико-групповыми методами с исследованием свойств симметрии позволил отвлечься от деталей химической кинетики. И здесь был получен вывод о том, что неравновесная система особенно чувствительна

к нарушениям симметрии и незначительное нарушение симметрии существенно изменяет ход явлений, приводя к возникновению нового стабильного состояния с иной симметрией (ср. также [80]), т. е. направляя систему в сторону одного из решений. Рассмотрение влияния флуктуаций приводит к тем же выводам — существует некоторое минимальное значение внешнего воздействия $\Delta\mathcal{E}$, ниже которого ход процесса определяется уже в большей мере флуктуациями; этот предел определен в [74] выражением $S=(\Delta\mathcal{E}/kT)^{1/2}$ (степенной множитель возникает ввиду нелинейности задачи); оценка величины $\Delta\mathcal{E}/kT$ для разных ситуаций дает значения порядка 10^{-15} — 10^{-17} . В [77] указано, что переход в одну из ветвей (стереоселекция) происходит тем полнее, чем быстрее система проходит точку ветвления (по сравнению со временем, необходимым для перехода от одной ветви к другой — процессов типа рацемизации и т. п.). Аналитический вид решения давался также в [81].

Оценка значений $\Delta\mathcal{E}/kT$ для электромагнитных и механических полей, рассмотренных в п. 3, дает порядок 10^{-17} [48], но необходим учет релятивистских поправок, могущих быть относительно значительными [49].

Подводя итоги этим замечаниям, а также гл. 7, можно сказать, что все математические модели содержат возможность — при некоторых определенных, различных для разных моделей, условиях — существенного увеличения первоначально малой диссимметрии антиподов.

Из всех же рассмотренных возможностей появления этой диссимметрии пока кажутся наиболее правдоподобными две: действие грозových разрядов и право-левая асимметрия при вращательных соударениях. Последний фактор должен быть более подробно проанализирован теоретически. Заслуживает также внимания соображение о циклон-антициклонной асимметрии в мелководье.

К этому можно добавить следующее, довольно умозрительное замечание: в настоящее время высказываются довольно определенные утверждения о том, что жизнь возникла при сравнительно низких температурах (см., например, [82]). При низких температурах, как указано в гл. 2, рацемизация ослабляется. Низкотемпературные фазы обычно менее симметричны. Вопрос о роли комет в зарождении жизни снова подробно пересматривался; обсуждались и влияния электромагнитных полей на процессы в биосфере (см. ссылки [61, 62] гл. 9); новых выводов по нашей теме не получено.

О РОЛИ СЛАБЫХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ

Ряд исследователей высказывал предположения, связывающие предпочтение одного знака в биосфере с нарушением четности — симметрии правого и левого — в слабых взаимодействиях. Первоначально эти соображения возникли как умозрительная аналогия после открытия этого нарушения. Предположение о связи асимметрии в биосфере с несохранением четности было высказано, видимо, впервые в работах [1—5], а в дальнейшем получило некоторые теоретические обоснования: выдвигалось три идеи.

1. Прямое возникновение диссимметрии вследствие взаимодействий электронов с нуклонами через нейтральные слабые токи и вследствие особенностей векторного потенциала ядер, связанных со слабыми взаимодействиями. Идея о том, что несохранение четности может быть связано с нейтральными слабыми токами, была высказана впервые Я. Б. Зельдовичем [6]. Им же было показано, что указанные взаимодействия создают возмущения практически всех электромагнитных эффектов и взаимодействий; следствием этого должно быть появление некоторой неравноправности правого и левого в атомно-молекулярных системах и процессах.

Помимо нейтральных токов, вклад в рассматриваемые взаимодействия должны давать, как было сказано выше, *P*-нечетные силы взаимодействия между нуклонами в ядрах [7, 8].

В частности, для атомных систем указанные взаимодействия смешивают состояния различной четности, благодаря чему появляются элементы хиральности, взаимодействия с право- и левополяризованными фотонами становятся несколько различными — возникает оптическая активность (например, в атомарных парах). Вращение здесь весьма невелико — порядка 10^{-7} радиана, т. е. находится на верхней границе чувствительности современных поляризметрических установок. Соответственно невелик и ожидаемый круговой дихроизм ($\sim 2 \cdot 10^{-3}$). То же должно иметь место и в молекулах с разными ядрами (нецентросимметричных), причем здесь эффекты могут быть больше благодаря близости уровней разной четности [9—13]. В хиральных молекулах это должно привести к некоторой разнице в положении уровней правых и левых антиподов, что, в свою очередь, приведет к появлению некоторого физико-химического различия между ними. Таким образом, здесь внешний дис-

симметричный агент не нужен — он заложен внутри самой молекулы.

Теория явлений изложена, например, в монографии [13], см. также [14, 15]; она базируется на предсказаниях теории Вайнберга — Салама, описывающей и электромагнитные, и слабые взаимодействия. Для атомных систем, в соответствии со свойствами симметрии волновых функций, различие в энергиях — сдвиг «правых» и «левых» уровней имеет второй порядок по константе слабой связи Ферми G . Для энантиоморфных молекул эффект должен появляться в первом порядке по G [16]. Различия в энергиях, по весьма грубой оценке [17], должны иметь порядок 10^{-15} эВ; авторы [12] дают оценку верхнего предела 10^{-14} эВ. Это различие должно проявляться также в различии межмолекулярных взаимодействий DD и LL .

Экспериментальная проверка рассмотренных предположений до сего времени проводилась только на атомарных парах некоторых тяжелых металлов (Bi, Pb, Tl, Cs), ибо эффект зависит от Z^5 ; результаты первоначально были противоречивы. Однако в последнее время, по-видимому, эффект установлен и, в пределах точности эксперимента, согласуется с теорией [18—26]. Некоторые расхождения в данных для висмута в настоящее время [19], видимо, устранены. Отношение величины экспериментально измеренного эффекта к теоретически ожидаемому колеблется от 0,8 до 1,6; учитывая сложность эксперимента, согласие следует считать хорошим.

Производились теоретические оценки различия в энергиях для антиподных молекул. В работах [16, 28] оценка дает $\Delta\mathcal{E}$ примерно 10^{-18} эВ, в [29] получено 10^{-16} эВ. В работах [30—32] получено 10^{-28} и 10^{-18} эВ. Расчеты проводились для различных конкретных хиральных сравнительно малых и простых молекул, так что расхождение в оценках естественно; $\Delta\mathcal{E}$, видимо, сильно зависит от структуры молекулы. В частности, в [30] проведен расчет для аланина; получено $\Delta\mathcal{E} \sim 10^{-18}$ эВ. Для полимера из 2500 звеньев — кислотных остатков аланина — получено $\Delta\mathcal{E} \sim 10^{-16}$ эВ. На грамм-моль полимера оказывается возможным перевес одного из антиподов в 10^6 молекул — это показывает сравнимость с цифрами примера гл. 8. Следует учесть, что эффект сильно зависит от Z (Z^5), так что биологически важные вещества, построенные в основном из легких атомов, для проявления эффекта неблагоприятны. Отметим, однако, что в биохимии известен ряд весьма эффективных катализаторов биологических реакций, представляющих комплек-

сные соединения тяжелых металлов (например, Rh, $Z=45$). Малость эффектов, помимо слабости взаимодействий, усугубляется еще и тем, что соотношение радиусов действия слабых взаимодействий и размеров молекул очень мало (порядка 10^{-5}). В микроволновой области можно ожидать несколько больших эффектов в связи с появлением нового фактора — спин-спинового взаимодействия [33]. Экспериментальных данных для молекул пока нет.

Рассматривались возможности появления дискриминационной компоненты сил Ван дер Ваальса, обусловленной указанными влияниями слабых взаимодействий. В работе [7] (см. также [27]) приведена оценка этой компоненты: оказалось, что даже при наличии в молекуле тяжелых атомов, для которых эффекты более заметны, она составляет примерно 10^{-11} часть от общей силы (с зависимостью $\sim R^{-8}$), что соответствует примерно $\Delta\mathcal{E}$ максимум $5 \cdot 10^{-14}$ эВ. Отметим еще, что, помимо создания дискриминационной компоненты, слабые взаимодействия могут препятствовать туннелированию (т. е. препятствовать рацемизации или вызвать появление небольшого перевеса одного из антиподов в рацемической смеси, состоящей из молекул с низким барьером между антиподами [33, 34]).

Каких-либо экспериментальных данных о наблюдении дискриминационных взаимодействий, связанных с рассмотренными факторами, пока нет. Теория Вайнберга — Салама в настоящее время, по-видимому, получила достаточное подтверждение, хотя численные значения приведенных выше оценок еще довольно приблизительны. Таким образом, речь идет, очевидно, о выяснении тех механизмов, которые могли бы внести влияние указанных атомарных явлений в биосферу. Напомним, что для молекулярных систем пока никаких экспериментов по обнаружению нарушений четности не было.

По этому поводу см. также обзор [35].

2. Возникновение диссимметрии вследствие воздействия на молекулярную структуру бомбардировки продольно поляризованным «левыми» β -частицами, испускаемыми радиоактивными элементами земной коры. Речь может идти а) о диссимметричном разложении или синтезе молекул при радиолизе и б) о диссимметричных полимеризации или кристаллизации под влиянием бомбардировки. В качестве предполагаемого источника указывался ^{40}K , дающий электроны большой энергии (1300 кэВ).

Количество его в земной коре невелико ($\sim 2,5\%$), но вклад его в энергетический баланс Земли заметен, а в древ-

ние эпохи он был еще больше ($4,10^9$ лет тому назад $\sim$ в 9 раз). Возможно предположить и влияние распада ^{14}C ; энергии электронов здесь меньше (~ 155 кэВ), но этот атом зато является одним из основных компонентов живой материи, что весьма существенно (количество же ^{40}K в биосфере, как указывалось, ничтожно). Вклад β -распада прочих радиоактивных веществ, включая U и Th, относительно мал, так же, как и вклад космических лучей.

Следует отметить, что при торможении быстрых частиц до тех скоростей, при которых можно ожидать эффективных взаимодействий, они могут в значительной степени терять свою поляризацию. Прямое действие электронов при бомбардировке рассматривалось в работе [36], и было показано, что можно ожидать асимметрию порядка $\sim 1 : 10^{-6}$. Упрощенная математическая модель строилась также в [37]; было показано, что эффект возможен, но мал. Физический механизм рассматривался также в [38].

Общая теория рассеяния поляризованных частиц со спином $\pm 1/2$ на хиральных молекулах, где магнитный момент перехода не равен нулю, рассматривалась в ряде работ как для упругих [39, 40], так и для неупругих [41] соударений. Показано, что сечения рассеяния на D - и L -молекулах несколько различны: грубые количественные оценки, приведенные в работе [42], говорят о том, что порядок величины здесь примерно тот же, что и в прямых эффектах слабых взаимодействий, рассмотренных в п. 1.

Проведено очень большое количество исследований. Однако эксперименты до сего времени дают совершенно противоречивую картину; чередуются сообщения о положительном и отрицательном эффекте. Обзор более старых работ приведен в [43]; из последних укажем работы с бомбардировкой электронами как из указанных атомов, так и из более мощных источников — ^{32}P , ^{90}Sr , ^{60}Co [44—46], ускоренными электронами [47, 48]. Производились также опыты с бомбардировкой позитронами [49, 50], мюонами [51], протонами [52]; обсуждалась возможность использования нейтронов [53]. По-видимому, наиболее надежные — положительные — результаты получены в [54] при стереоселективной кристаллизации натрий-аммонийтартрата при бомбардировке электронами.

Обзор работ последнего времени дан в работе [35]; выводы довольно пессимистичны.

3. Воздействие, в основном фотохимическое, циркулярно поляризованного тормозного излучения, создаваемого теми же электронами в веществе. Отделить этот эффект от эф-

фектов п. 2 не так легко — но сделанные выше выводы, видимо, относятся и к этому предположению [55].

Кроме того, если подсчитать долю частиц, потерявших энергию путем торможения — весьма малую, — затем учесть долю тормозного излучения, попадающую в фотохимически активный интервал частот, и, наконец, учесть обычно малую величину выхода большинства асимметричных фотореакций — этот путь оказывается маловероятным.

В последнее время появились новые экспериментальные данные, несколько ослабляющие позиции изложенных представлений о роли слабых взаимодействий: в работе [56] показано, что γ -облучение вызывает некоторую рацемизацию. Факт этот пока единичен (хотя в эксперименте облучались 6 аминокислот), однако заслуживает серьезного внимания.

Из всех перечисленных возможностей кажется наиболее реальной возможность возникновения диссимметрии при бомбардировке «левыми» частицами, тем более, что теоретическая оценка [36] более оптимистична, чем для других эффектов. Неудачи (точнее, отрицательный результат) многих опытов могли бы быть объяснены тем, что воздействие на разные молекулы и разные процессы должно быть по самому существу весьма различным и индивидуальным. Отметим, что в настоящее время эффекты с нарушением четности установлены в ряде процессов, в частности, в оптике медленных нейтронов [57]; в принципе можно допустить и влияние подобных процессов.

Подводя итоги обсуждения возможной роли слабых взаимодействий, можно сказать следующее. Факт неравноправия правого и левого в слабых взаимодействиях в настоящее время сомнений не вызывает и имеет много экспериментальных подтверждений в ядерной физике (деление ядер), физике частиц высоких энергий и т. д. По-видимому, в настоящее время можно полагать, что эффекты неравноправия правого и левого имеют место и в атомарных системах, как указывалось выше. Если это так, то аналогичные эффекты должны иметь место и в системах молекулярных, по крайней мере в том же порядке величины.

В рассматриваемом аспекте основной вопрос заключается в том, что ввиду крайней малости эффектов необходимы какие-то весьма интенсивные и длительные процессы типа автокаталитических, кумулятивных, обогащения и накопления, возможный механизм которых пока неясен. В конце предыдущей главы указывалось, что в случае весьма медленно нарастающих и релаксирующих флуктуаций слабое

влияние постоянного фактора может сказаться при (медленном) прохождении системы через точку равновесия антиподов, давая направление дальнейшим процессам. По мере удаления от этой точки эффект внешнего фактора будет становиться все менее заметным и маловероятным и уже не сможет влиять на ход развития. В одной из цитированных работ школы Пригожина (ссылка [77] гл. 8) вопрос о бифуркации движения системы в точке равновесия рассмотрен применительно к анализу возможности влияния слабых взаимодействий при синтезе хиральных молекул, исходя из приведенных ранее оценок. Получен вывод, что в этой области вклад слабых взаимодействий может оказать направляющее действие, и, во всяком случае, сравним с вкладом других рассмотренных факторов. Указанная в гл. 8 характерная величина — $\Delta G/kT$ — при использовании приведенных выше теоретических оценок оказалась порядка 10^{-17} — т. е. лежит на нижнем пределе допустимых значений. В эти вычисления, вообще говоря, необходимо ввести релятивистские поправки (см. [49] гл. 8).

В связи с обнаружением в космической пыли и в межзвездном пространстве довольно сложных молекул, вплоть до 11—12-атомных, может быть, и сложнее [58, 59] (в том числе, может быть, и аминокислот), и обнаружении следов аминокислот на метеоритах (см. выше) можно ввести в рассмотрение возможность воздействия на них интенсивных воздействий в течение весьма долгого времени. Возраст Мерчисоновского метеорита, например, порядка $\sim 1 \cdot 10^6$ лет, а его «предка» $\sim 4,5 \cdot 10^9$ лет (см. ссылки [36, 38—42] в гл. VII).

Однако в этих ситуациях труднее построить модель автокаталитических или кумулятивных процессов; кроме того, изложенные данные о роли γ -излучения также создают затруднения теории.

Мы приводим здесь без обсуждения схему эволюции, как ее представляют сторонники этой гипотезы (табл. 9.1 заимствована из [B11]). Преимущественное возникновение первичных веществ с конфигурациями разных знаков (например, *L*-аминокислот и *D*-сахаров) может быть легко объяснено с точки зрения сказанного выше о дискриминационных взаимодействиях — в зависимости от конкретных условий может происходить как повышенный, так и пониженный синтез или деструкция изомера данного знака.

Из всего сказанного здесь следует, что прямых доказательств происхождения диссимметрии из-за слабых взаимодействий нет, однако эту возможность нельзя сбросить со

Таблица 9.1. Схема эволюции хиральности согласно гипотез о влиянии слабых взаимодействий по [B15]

Фазы эволюции	Наиболее крупные образования	Типичные структурные элементы и представители	Степень диссимметрии	Причина, создающая диссимметрию
I	Ядра	Протоны, нейтроны, нейтрино, фотоны	>0 ^{*)}	Слабые взаимодействия
II	Атомы	H, C, O	Порядка 0	Утеря диссимметрии из-за преимущественной роли более сильных взаимодействий
III	Малые молекулы	H ₂ CO, H ₂ O, CO ₂ , NH ₃ , CH ₄	Порядка 0	
IV	Средние молекулы	Аминокислоты, сахара, пиримидины	Близко к 0, но больше, чем в фазах II и III	Диссимметрия возрастает из-за автокаталитических процессов
V	Макромолекулы	Протеины, ДНК, РНК	Между 0 и 100%	Диссимметрия возрастает из-за усиления автокаталитических процессов; возможное сосуществование правых и левых ареалов
VI	Одноклеточные организмы	Пробионты, бактерии, вирусы	Почти 100%	Диссимметрия усилилась из-за биологической репродукции и метаболизма. Только один знак, определяемый несоблюдением четности в слабых взаимодействиях
VII	Многоклеточные организмы	Растения, животные	100%	

^{*)} К этой таблице мы считаем необходимым сделать существенное примечание. В 1-й строке авторы, несомненно, имеют в виду не диссимметрию строения ядер или типичных структурных элементов, но относительную роль слабых взаимодействий в некоторые начальные моменты времени [60].

счетов, и она продолжает усиленно обсуждаться в текущей литературе. В литературе проводились даже параллели между такими явлениями, как барион-антибарионная асимметрия во Вселенной и диссимметрия живых систем, связываемыми с нарушением СР-инвариантности в слабых взаимодействиях. Пока это можно рассматривать как весьма смелое, но не неправдоподобное предположение.

В [63] сделан обзор работ последнего времени и подведен итог исследований, касающихся возможной роли тормозного излучения с циркулярной поляризацией, возникающего при торможении продольно поляризованных электронов (см. с. 97). Ряд аминокислот в течение 11 лет подвергался облучению тормозным излучением ^{90}Sr и ^{90}Y с общей дозой $2,5 \cdot 10^7$ Дж/кг. Установлено 20—50% радиолиза, 2—3% радиорацемизации, но асимметричного эффекта не обнаружено. Авторы отмечают, что циркулярная поляризация тормозного излучения при малых энергиях мала и лишь при больших энергиях достигает 100% — однако и этого должно было бы быть достаточно при наличии эффекта; высказывается мнение, что этот фактор должен быть снят с рассмотрения при анализе причин диссимметрии. Нерезультативным, по сообщению авторов, оказалось и облучение электронами с энергией 120 кэВ от источников ^{14}C и ^{32}P . Добавим еще, что в последнее время были проведены [64] наиболее строгие расчеты индуцирования методами квантовой электродинамики для эффекта индуцирования в паре А и Х. В результате для дифференциального поглощения на переходе $0 \rightarrow n$ молекулы А было получено выражение

$$\Gamma^L - \Gamma^D = \frac{4\pi\rho}{9\hbar^2} |\rho^{n0}(A)|^2 \text{Im } G_{vv}(k) \times \\ \times \frac{1}{R^3} \left(-\frac{4 \sin 2kR}{kR} - \frac{6 \cos 2kR}{(kR)^2} + \frac{3 \sin 2kR}{(kR)^3} \right),$$

где ρ — плотность состояний, а характеристика силы вращения

$$G_{jk}(k) = \sum_m \left(\frac{p_j^{mn} m_k^{nm}}{\mathcal{E}_{nm} - \hbar ck} + \frac{m_k^{mn} p_j^{nm}}{\mathcal{E}_{nm} + \hbar ck} \right)$$

(вообще говоря, к приведенному выражению должен быть добавлен вклад квадрупольного момента). Для ближней зоны ($kR \ll 1$) и полностью беспорядочных ориентаций

при усреднении квадрупольный член исчезает; в результате получается выражение

$$\Delta\Gamma = \frac{128\pi k^2}{135\hbar^2} \frac{1}{R} |p^{n_0}(A)|^2 \operatorname{Im} G_{\mathbf{w}}(k).$$

Здесь следует обратить внимание на резко отличную от всех предыдущих зависимость $1/R$. Этот результат весьма важен (см. также [65, 66]).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Все сказанное в последних трех главах о возможных причинах диссимметрии живых систем и входящих в них веществ можно подытожить следующими общими замечаниями.

Статистические гипотезы, при всей их стройности, имеют общее слабое место — необходимость предположения о возникновении жизни в одном ареале и в качестве единовременного события. Однако это предположение вызывает определенные сомнения, и обойти эту трудность можно лишь довольно искусственными добавочными предположениями.

Поэтому, придавая огромное значение термодинамике биологических систем и статистическим процессам в биосфере, видимо, все же уместно искать в какой-то стадии развития некоторый постоянно действующий фактор, дающий направление («толчок») дальнейшей эволюции системы в целом, и проводить далее с привлечением статистических соображений и учетом флуктуаций системно-теоретический анализ этой эволюции, несомненно показавший себя плодотворным.

Гипотезы постоянно действующего фактора, естественно, снимают указанную трудность (хотя однозначное указание пути выбора этого фактора пока затруднительно). Однако здесь необходимо отметить следующее. Постоянно действующий фактор — различное воздействие некоторого физического агента на правые и левые хиральные объекты — должен, вообще говоря, оказывать влияние на все такие объекты — от простейших хиральных молекул до хиральных полимеров и кристаллов как в неорганическом мире, так и в области органических веществ, для биологии не существенных, и на живые системы.

Между тем проявления право-левой асимметрии наблюдаются — в том плане, как это рассматривалось в данной книге, — лишь в биосфере (что, как известно, давало даже

повод для некоторых виталистических высказываний и предположений о «биологических полях и силах», пока представляющихся мало правдоподобными).

В неорганической сфере диссимметрия не наблюдалась (за единственным исключением указания на статистику месторождений кварца, нуждающегося в серьезной проверке в природных и лабораторных условиях) в сколько-нибудь заметной мере.

Представляется, что, принимая гипотезу постоянно действующего фактора, необходимо в дополнение к ней уяснить до конца тот специфический механизм, который заставляет именно вещества и объекты биосферы быть особо чувствительными к действию этого фактора. Иначе говоря, в биосфере должны быть заложены специфические именно для нее механизмы усиления этого влияния.

Подобную специфику, как следует из всего изложенного выше, могут создавать три отличительные обстоятельства: 1) неравновесность биосистем («термодинамическая открытость»), позволяющая появление возможных неравновесных, но стационарных состояний, асимметричных по антиподному составу, 2) выбор одного из них благодаря слабому воздействию, к которому в некоторые моменты развития — вероятнее всего, в области бифуркаций — особенно чувствительна именно неравновесная система и 3) автокаталитические процессы, основанные на дискриминационных силах и индуцировании, проходящие в биосфере и специфические для нее (а может быть, и определяющие само понятие биосферы) — процессы самоорганизации, саморепродуцирования и редупликации.

Эти соображения, конечно, пока несколько умозрительны, в некоторой мере они являются лишь постановкой вопроса, однако без разработки их в будущем обойтись вряд ли возможно.

Мы видим, что вопрос о происхождении диссимметрии живой материи и живых систем далеко не решен и открывает широкое поле для исследований в самых разнообразных и, казалось бы, отдаленных друг от друга областях науки. Когда-то школа пифагорейцев учила, что «вселенная имеет правую и левую стороны». Мы видим, что этот вопрос, на иной идеологической и научной основе, продолжает занимать человеческий ум и в настоящее время.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

К введению

В дальнейшем ссылки на литературу к введению обозначаются: [B12]

1. *Шубников А. В.* Проблема диссимметрии материальных объектов.— М.: Изд-во АН СССР, 1961; *Шубников А. В., Копчик В. А.* Симметрия в науке и искусстве.— М.: Наука, 1972.
2. *Вейль Г.* Симметрия: Пер. с англ. / Под ред. Б. А. Розенфельда.— М.: Наука, 1968.
3. *Гаузе Г. Ф.* Асимметрия протоплазмы.— М.: Изд-во АН СССР, 1940.
4. *Pasteur L.* Über die Asymmetrie bei natürlich Vorkommenden organischen Verbindungen — Leipzig: Teubner, 1907.
5. *Bentley B.* Molecular Asymetry in Biology.— N.Y.: Academic Press; v. 1, 1969, v. 2, 1970.
6. Symmetry and Function of Biological Systems at the Macromolecular Level.— Proc. of 11-th Nobel Sympos. / Ed. A. Engstrom, B Strandberg.— N.Y.— Lnd.: Wiley, 1969.
7. Origins of Life.— Proc. of 2nd ISSOL a 5-th ICOL Meet. / Ed. H. Noda.— Tokyo: Center for Acad Publ., Japan Scient. Soc. Press, 1978.
8. Origins of Life.— Proc. of 3-rd ISSOL a 6-th ICOL Meet / Ed. Y. Wolman.— Dordrecht: D Reidel publ., 1981.
9. *Bonner W.*— In: Frontiers of Biology, v. 23; Exobiology / Ed. C. Ponnampuruma.— Amsterdam: North-Holland, 1972, p. 170.
10. *Irurre P.*— Afinidad, 1975, v. 32, p. 873.
11. *Thiemann W.*— Naturwiss., 1974, Bd 61, p. 476.
12. *Harada K.*— In: Molekular Evolution. V. I: Chemical Evolution and Origin of Life / Ed. R Buwet, C. Ponnampuruma.— Amsterdam: North-Holland, 1971, p. 273.
13. *Harada K.*— Naturwiss, 1970, Bd 57, S. 114.
14. *Волькенштейн М. В.* Биофизика.— М.: Наука, 1981.
15. Proceedings of Intern. Symposium on Generation and Amplification of Asymetry in Chemical Systems Julich, BRD, 1973.— Julich Kernforschungsanlage GmbH, 1973.
16. Proceedings of 2nd Internat. Symposium on Generation and Amplification of Chirality in Chemical Systems. Bremen, 1980. / Ed. W Thiemann — In: Origins of Life, 1981, v. 11, No. 1—2.
17. Origins of Optical Activity in Nature / Ed. D. Walker.— Amsterdam: Elsevier Co., 1979.
18. *Norden B* — J. Molec. Evol., 1978, v. 11, p. 313.
19. *Волькенштейн М. В.* Молекулярная биофизика.— М.: Наука, 1975: УФН, 1984, т. 143, с 429.
20. *Волькенштейн М. В.* Общая биофизика.— М.: Наука, 1978

1. Уайт А., Хендлер Ф., Смит Э. и др. Основы биохимии. Пер. с англ. / Под ред. Ю. А. Овчинникова.— М.: Мир, 1981.
2. Мецлер Д. Биохимия: Пер. с англ. / Под ред. А. Е. Браунштейна, Л. М. Гинопдмана, Е. С. Северина.— М.: Мир, 1980, Т. 1—3; *Man-delkern L.* An Introduction to Macromolecules.— 2nd ed.— Berlin: Springer, 1983, ch. 6; Дюга Г., Пенни К.— Биорганическая химия: Пер. с англ. / Под ред. Ю. А. Овчинникова.— М.: Мир, 1983.
3. Мусил Я., Новакова О., Куниц К. Современная биохимия в схемах.— М.: Мир, 1981.
4. Тумалаев Н. В.— В кн.: Проблемы возникновения и сущности жизни / Под ред. А. И. Опарина.— М.: Наука, 1973, с. 31.
5. Koch J., Rogers V., Dwyer T.— Austral. J. Biol. Sci., 1957, v. 10, p. 342.
6. Ulbricht J. Z.— In: Comparative Biochemistry.— N.Y.: Academic Press, 1962, v. 4, p. 1; Orig. Life, 1981, v. 11, p. 55.
7. Corrigan J.— Science, 1969, v. 164, p. 142.
8. Aono H., Yuasa T.— Biosystems, 1977, v. 9, p. 51.
9. Лим В. И., Мазанов А. Л., Ефимов А. В.— Молекуляр. биология, 1978; т. 12, с. 206.
10. Blout E., Doty P., Yang J.— J. Amer. Chem. Soc., 1957, v. 79, p. 749.
11. Brack A., Spach G.— J. Molec. Evol., 1979, v. 13, pp. 35, 47; см. [B16], p. 135.
- 12a. Зенбуш П.— Молекулярная и клеточная биология: Пер. с нем. / Под ред. В. А. Энгельгарта.— М.: Мир, 1982.
126. Child C. Patterns and problems of development.— Chicago, 1941.
13. Ludwig W. Symmetrieforschungen im Tierreich.— Studium generale, 1949, Bd 2, p. 231.
14. Ludwig W. Rechts-Links Problem im Tierreich und beim Menschen.— Berlin: Springer, 1932.
15. Кашинов В. В. Биологическая изометрия.— Л.: Наука, 1973.
16. Деглин В.— Наука и жизнь, 1975, № 1, с. 104.
17. Петухов С. В.— Биомеханика, бионика и симметрия.— М. Наука, 1981.
18. Урманцев Ю. А.— Журн. общ. биологии, 1979, т. 60, с. 351.
19. Урманцев Ю. А.— ДАН СССР, 1960, т. 133, с. 480; 1961, т. 140, с. 441; Ботан. журн., 1971, т. 56, с. 161.
20. Гаузе Г. Ф.— Биохимия, 1942, т. 7, с. 25.
21. Гаузе Г. Ф.— Микробиология, 1949, т. 18, с. 154.
22. Martin E., Mortlock R.— J. Molec. Evol., 1977, v. 10, p. 111.
23. Жиров М. Ф. Атлантида.— М.: Мысль, 1964, с. 196.
24. Кизель А. Р.— ДАН СССР, 1949, т. 25, с. 481.
25. Кизель А. Р.— Ibid, 1941, т. 31, с. 602.
26. Кизель А. Р. Химия протоплазмы.— М.: Гостехиздат, 1940; Kiesel A. R. Chemie des Protoplasmas.— Berlin: Springer, 1930.
27. Craig D., Mellor D.— In: Topics in Current Chemistry. No. 63. Bonding and Structure.— Berlin: Springer, 1976, p. 1.
28. Albert A. Selective Toxicity, 6-th ed.— London Chapman a. Hall, 1979.
29. Стегайлов Р. А.— Журн. общ. биологии, 1975, т. 50, с. 429.
30. Masters P., Bada J., Ziegler J.— Proc. Nat. Acad. Sci. USA, 1978, v. 75, p. 1204.
31. Хьюбл Д., Стивенс Ч., Кендел Э. и др. Мозг Пер. с англ. / Под ред. П. В. Симонова — М.: Мир, 1982

32. Огнев Б. В.— Вестн. АМН СССР, 1948, т. 4, с. 26
33. Галкин Н. Я.— Науч. тр. ЦИУВ, 1968, т. 112, с. 45. Иванов В. В. Чет и нечет.— М.: Сов. радио, 1978
34. Gaffron M.— Art Quart., 1950, v 13, p. 329.
35. Арнхейм Р. Искусство и визуальное восприятие: Сокр. пер. с англ. / Под ред. В. П. Шестакова — М.: Прогресс, 1974, с. 42.
36. Афанасьев К. Н.— В кн. Искусство и точные науки / Под ред. А. Я. Чиса — М.: Наука, 1979, с. 126
37. Жеин Д. Ф. Язык живописного произведения.— М. Искусство, 1970.

К главе 2

1. Мидзусима С. Строение молекул и внутреннее вращение: Пер. с англ. / Под ред. В. М. Татаевского.— М., ИЛ, 1957.
2. Дашевский В. Г. Конформация органических молекул.— М.: Химия, 1974.
3. Внутреннее вращение молекул: пер. с англ. / Под ред. Ю. А. Пентина.— М.: Мир, 1977.
4. Williams K., Smith G.— Orig Life, 1977, v. 8, p. 91.
5. Bada J., Schroeder R.— Naturwiss., 1975, v. 62, p. 71; Dose K.— См. [B16] p. 165.
6. Harris R., Stodolsky L.— J. Chem. Phys., 1981, v. 74, p. 2145; 1983, v. 78, p. 7330.
7. Keszthelyi L., Czege J., Faiszi Cs. et al.— См. [B17], p. 229
8. Кизель В. А., Бурков В. И. Гиротропия кристаллов.— М.: Наука, 1980.
9. Соколов В. И. Введение в теоретическую стереохимию.— М.: Наука, 1979; Ноград М. Стереохимия.— М.: Мир, 1984.
10. Потапов В. М. Стереохимия.— М.: Химия, 1977.
11. Keszthelyi L., Czege J., Faiszy C. et al.— См. [B17], p. 229.
12. Краббе П. Применение хироптических методов в химии: Пер. с англ. Е. И. Клубуновского.— М.: Мир, 1976.
13. Джерасси К. Дисперсия оптического вращения: Пер. с англ. / Под ред. В. М. Потапова.— М.: ИЛ, 1962
14. Веллюз Л., Легран М., Грожан М. Оптический круговой дихроизм: Пер. с англ. / Под ред. Ю. Н. Чиргадзе — М.: Мир, 1967.
15. Волькенштейн М. В. Молекулярная оптика.— М.: Гостехиздат, 1951, гл. I.
- 16a. Barron L. Molecular Light Scattering and Optical Activity — Cambridge: Univers. Press, 1982.
- 16b. Caldwell D., Eyring H. The Theory of Optical Activity.— N Y Wiley, 1971.
17. Fundamental Aspects and Recent Development in ORD and CD/Ed. F. Ciardelli, P. Salvadori.— N.Y.: Meyden, 1973
18. Crabbe P. Optical Rotatory Dispersion and Circular Dichroism in Organic Chemistry — Lnd Holdenday, 1965.
19. Shellman J.— Chem Rev, 1975, v 75, p. 323
20. Dugundje J., Marquarding A., Ugi J.— Chem Scr, 1976, v. 9, p. 74.
21. Buckingham A., Stiles P.— Acc Chem. Res, 1974, v. 7, p. 258; Buckingham A., Dunn J.— J. Chem. Soc.: Inorg. Phys. Theor. (A), 1971, No. 12, p. 1988, Wozniak S., Linder B.— Chem Phys, 1981, v. 63, p. 377.
22. Optically Active Polymers / Ed. E. Selegny.— Dordrecht: D. Reidel, 1979.
23. Jirgensons B. Optical Activity of Proteins and other Macromolecules — 2nd reviewed ed.— Berlin — N.Y.: Springer, 1973.

24. Woody R.— J. Polymer Sci.: Macromolecular Rev., 1977, v. 12, p. 181; Rabenold D. J. Chem. Phys., 1982, v. 77, p. 4265.
25. Johnson W.— См. [B17], p. 151.
26. Блаут Е., Карвер Д., Шехтер Е.— В кн.: Дисперсия оптического вращения и круговой дихроизм в органической химии: пер с англ / Под ред. М. В. Волькенштейна — М.: Мир, 1970
27. Лен Ж.— Там же, с. 379.
28. Blout E. R.— См. [26], гл. 4 5; Brahms J.— См. [26], гл. 4 3
29. Natori K.— J. Phys Soc Japan, 1975, v. 39, p. 1013.
30. Deutsche C.— J. Chem. Phys., 1970, v. 52, p. 3703.
31. Philpott M.— Ibid., 1972, v. 56, p. 683.
32. Snir J., Shellman J.— J. Phys. Chem., 1973, v. 77, p. 1653.
33. Bustamante C., Maestre M., Tinoco J.— J. Chem Phys., 1980, v. 73, pp. 3396, 4273, Rhodes W.— Chem. Phys., 1977, v. 22, p. 215.
34. Волькенштейн М. В. Молекулярная биофизика — М.: Наука, 1975
35. Агранович В. М. Теория экситонов — М.: Наука, 1968.
36. Штокман М. И. Бисфизика, 1977, т. 22, с. 448.
37. Давыдов А. С. Биология и квантовая механика.— Киев: Наукова думка, 1979; ЖПС, 1980, т. 33, с. 589.
38. Давыдов А. С.— УФН, 1982, т. 138, с. 603,
39. Scott A.— Phys. Lett., 1981, v. 86A, p. 60.
40. Del Giudice E., Doglia S., Milani M.— Phys. Scr., 1981, v. 23, p. 307.

К главе 3

1. Межмолекулярные взаимодействия. Пер с англ. / Под ред А. М. Бродского — М.: Мир, 1981, гл. 3.
2. Каплан И. Г. Введение в теорию межмолекулярных взаимодействий — М.: Наука, 1982, Hobza P., Zahradnik R. Weak Inter-molecular Interactions in Biophysics — Prague: Academia, 1980.
3. Craig D., Mellor D.— In: Topics in Current Chemistry. No. 63: Bonding and Structure.— Berlin: Springer, 1976, p. 1.
- 4a. Craig D.— In: Optical Activity and Chiral Discrimination / Ed. S. Mason. Dordrecht, Reidel, 1979, p. 293;
46. Craig D.— In: Horizons in Quantum Chemistry / Ed. F. Fukui, B. Pullmann. Dordrecht, Reidel, 1980, p. 123.
5. Mason S.— См. [4a], p. 319.
6. Gillard R.— См. [4a], p. 339.
7. Dissado L.— J. Phys. C: Solid State, 1974, v. 7, p. 463.
8. Craig D., Schipper P.— Proc. Roy. Soc., 1975, v. A342, p. 19.
9. Craig D., Power E., Thiruchamandran T.— Proc. Roy. Soc., 1971, v. A322, p. 165.
10. Kuroda R., Mason S., Roger C. et al.— Chem. Phys. Lett., 1978, v. 57, p. 1.
11. Craig D., Radom L., Stiles P.— Proc. Roy. Soc., 1975, v. A343, p. 11.
12. Кизель В. А., Бурков В. И. Гиروتропия кристаллов.— М.: Наука, 1980, гл. 2—3.
13. Caldwell D., Eyring H. The Theory of Optical Activity.— N.Y.: Wiley, 1971.
14. Агранович В. М. Теория экситонов.— М.: Наука, 1968.
15. Deutsche C.— J. Chem. Phys., 1970, v. 52, p. 3703.
16. Philpott M.— J. Chem Phys., 1972, v. 56, p. 683.
17. Craig D., Elsum I.— Chem. Phys., 1982, v. 73, p. 349.

18. *Bosnich B., Watts D.*— J. Amer. Chem. Soc., 1968, v. 90, p. 5744.
19. *Bosnich B.*— In: Fundamental Aspects and Recent Development in ORD and CD / Ed. F. Ciardelli, P. Salvadori.— N.Y.: Heyden, 1973, p. 77.
20. *Chang R., Weissman S. J.*— Amer. Chem. Soc., 1967, v. 89, p. 5968.
21. *Garay A. et al.*— Acta Biotheoretica, 1973, v. 22, p. 34.
22. *Lectercq M., Collet A., Jacques J.*— Tetrahedron, 1976, v. 32, p. 821.
23. *Dwyer F., Davies N.*— Trans. Far Soc., 1954, v. 50, p. 24.
24. *Takagi S., Fujishiro R., Amaya K.*— Chem. Comm., 1968, p. 480.
25. *Matsumoto M., Amaya K.*— Chemistry Lett., 1978, No. 1, p. 87; Bull. Chem. Soc. Japan, 1980, v. 53, p. 3510; *Kuroda R., Mason S. et al.*— Molec. Phys., 1981, v. 42, p. 33.
26. *Chion B., Leizerowitz A.*— Acta Crystall., 1976, v. B32, p. 339.
27. *Greenstein J., Winitz M.* Chemistry of the Amino Acids.— N.Y.: Wiley, 1961, v. 1, p. 645; *Saenger W.* Principles of Nucleic Acides Structures.— Berlin: Springer, 1983.
28. *Vester F.*— См. [B15], p. 15.
29. *Ленинджер А.* Биохимия: Пер. с англ. / Под ред. А. А. Баева, Я. М. Варшавского — М.: Мир, 1976.
30. *Jakobke H., Jeschkeit H.* Aminosäuren, Peptide, Proteine.— Berlin: Akademie-Verlag, 1982.
31. *Spach G.*— J. Molec. Evol., 1979, v. 13, pp. 35, 47.
32. *Spach G.*— Chimia, 1974, v. 28, p. 9.
33. *Melcer G.*— J. Molec. Evol., 1974, v. 3, p. 121.
34. *Collet A., Brienne M., Jacques J.*— Bull. Soc. Chim. France, 1972, fasc. 1, pp. 127, 336.
35. *Chan D., Richman P.*— Molec. Phys., 1973, v. 25, p. 1475.
36. *Secor R.*— Chem. Rev., 1963, v. 63, p. 297.
37. *Meyerhoffer W.* Gleichgewicht der Stereoisomeren.— Berlin: Springer, 1906.

К главе 4

1. *Bosnich B., Watts D.*— J. Amer. Chem. Soc., 1968, v. 90, p. 5744
2. *Norden B., Schipper P.*— Chem. Scr., 1977, v. 12, p. 72.
3. *Shipper P.*— Molec. Phys., 1975, v. 29, p. 1705; Chem. Phys. Lett., 1975, v. 30, p. 323; Chem. Phys., 1976, v. 12, p. 15, p. 1705.
4. *Craig D., Power E., Thiruchamandran T.*— Proc. Roy. Soc. Ser. A, 1976, v. A348, p. 19.
5. *Craig D., Radom L., Stiles P.*— Ibid., 1975, v. 343, p. 11.
6. *Craig D., Shipper P.*— Proc. Roy. Soc., 1975, v. A342, p. 19.
7. *Mason S.*— Chem. Phys. Lett., 1975, v. 32, p. 201.
8. *Shipper P.*— Chem. Phys., 1977, v. 23, p. 159.
9. *Shipper P.*— Chem. Phys., 1981, v. 57, p. 105.
10. *Shipper P.*— Chem. Phys., 1976, v. 22, p. 16.
11. *Saeva F.*— J. Amer. Chem. Soc., 1972, v. 94, p. 5135.
12. *Hayward L., Claesson S.*— Chem. Scr., 1976, v. 9, p. 21.
13. *Bosnich B.*— In: Fundamental Aspects a. Recent Development in ORD and CD / Ed. P. Salvadori, F. Ciardelli. N.Y., Heyden, 1973, p. 254.
14. *J'haya Y., Oikawa Y., Nakamura T.*— Bull. Chem. Soc. Japan, 1971, v. 44, p. 951; 1972, v. 45, p. 2720; 1980, v. 53, p. 3408.
15. *Wozniak S., Linder B.*— Chem. Phys., 1981, v. 63, p. 377.
16. *Hayward L., Totty R.*— Canad. J. Chem., 1971, v. 49, p. 624.
17. *Gillard A.*— In: Optical Activity a. Chiral Discrimination / Ed. S. Mason. Dordrecht, D. Reidel, 1979, p. 353.

18. *Shipper P.*— J. Amer. Chem. Soc., 1978, v. 100, p. 1079.
19. *Де Жен П.*— Физика жидких кристаллов: Пер. с англ. / Под ред. А. С. Сонина — М.: Мир, 1977.
20. *Chilaya G* — Rev. Phys. Applique, 1981, v 16, p. 193; *Чилая Г. С.*— УФН, 1981, т. 134, с. 279.
21. *Блинов Л. М.*— Электро- и магнитооптика жидких кристаллов.— М.: Наука, 1978, гл. IV, § 4.4.
22. *Stryer L., Blout E.*— Proc. Nat Acad Sci USA, 1959, v. 45, p 159, J. Amer. Chem. Soc , 1961, v. 83, p. 1411.
23. *Schlessinger J , Steinberg J.*— Proc. Nat Acad. Sci. USA, 1972, v. 69, p. 769.
24. *Scheibe G.* et al.— J. Chim. Phys. et Phys.— Chim. Biol., 1968, v. 65, p. 146.
25. *Lasurkin Yu. S.*— Abch. Deutch. Akad Wiss., kl., medizin, 1964, N 6, s. 303.
26. *Yevdokimov Yu. M., Salyanov V., Berg H.*— Nucleic Acids Res., 1981, v. 9, p. 743; *Yevdokimov Yu. M., Salyanov V., Dembo A.* a oth — Biomed. Bioch. Acta, 1983, v. 42, p. 855.
27. *Shipper P., Rodger A.*— J. Amer. Chem. Soc., 1983, v. 105, p 4541.
28. *Kamiya M* — Chem. Phys., 1980, v. 52, p. 337.
- 29а. *Дюга Г., Пенни К.* Биоорганическая химия: Пер. с англ. / Под ред Ю. А. Овчинникова.— М.: Мир, 1983, гл. 4.
- 29б. *Дикерсон Р., Грей Г., Хейт Д.* Основные законы химии: Пер. с англ. Е. Л. Розенберга — М.: Мир, 1982, т. 2, с. 318.
30. *Yamaguchi J.* et al.— Zs. Phys. Chem. (BRD), 1978, v. 109, th. 2, p 173.
31. *Arad-Vellin R., Green B., Knossow M.*— См. [B8], p. 365.
32. *Крамер Ф* Соединения включения: Пер. с англ. / Под ред. И. И. Черняева.— М ИЛ, 1958.
33. *Кизель В А , Бурков В. И.* Гиротропия кристаллов — М.. Наука, 1980.
34. *Бурков В. И., Кизель В. А., Леонюк А. С., Ситников Н. И.*— Оптика и спектроскопия, 1982, т 52, с. 691, 947.
35. *Бурков В И , Семин Г. С., Кизель В. А., Чельцов Н А.*— Кристаллография, 1980, т. 25, с. 185, 1982, т. 27, с. 196; 1984, т. 29, с. 101.
36. *Cohen M., Green B.*— Chem. in Britain, 1973, v. 9, p. 490.
37. *Addadi L , van Mil J., Gati E. et al.*— См. [B8], p 355; *Addadi L., Lahav M.*— См. [B17], p. 179.
38. *Green B , Lahav M , Schmidt G.*— Liq Cryst. Mol. Cryst., 1975, v. 29, p. 187.
39. *Addadi L , Lahav M.*— Stud. Phys. Theor. Chem., 1979, v. 7, p. 179.
40. *Клабуновский Е. И* Стереоспецифический катализ — М., Наука, 1968.
41. *Клабуновский Е. И* Асимметрический синтез.— М.: Химия, 1965.
42. *Бережкин И. В , Мартинек К.* Основы физической химии ферментативного катализа.— М.: Высшая школа, 1977.
43. *Клабуновский Е. Д., Веденяпин А. А.* Асимметрический катализ.— М.: Наука, 1980
44. *Balavoine Y , Juge S., Kogan H* — Tetrahedron Letters, 1973, p. 4159; *Trans C., Fendler J.*— См. [B17], p. 53.
45. *Петухов С. В.* Биомеханика, бионика и симметрия.— М.: Наука, 1981.
46. *Garay A.*— См [B17], p. 245; Orig. Life, 1978, v. 9, p. 1.
47. *Petit J.*— Compt. Rend. Acad. Sci. Paris, 1977, v. A284, pp 1317, 1413.

1. *Weber A., Miller S.*— J. Molec. Evol., 1981, v. 17, p. 273.
2. *Tze-Fei Wang, Bronskill P.*— J. Molec. Evol., 1979, v. 13, p. 115.
3. *Балаховский И. С.* Элементы биохимии.— Долгопрудный: изд. МФТИ, 1977.
4. *Блюменфельд Л. А.* Проблемы биологической физики.— М.: Наука, 1977.
5. *Кастлер Г.* Возникновение биологических организмов: Пер. с англ./Под ред. Л. А. Блюменфельда.— М.: Мир, 1967.
6. *Эйген М.* Самоорганизация материи: Пер. с англ./Под ред. М. В. Волькенштейна.— М.: Мир, 1973; *Эйген М., Шустер П.* Гиперцикл — принципы самоорганизации макромолекул: Пер. с англ./Под ред. М. В. Волькенштейна и Д. С. Чернавского.— М.: Мир, 1982; *Eigen M.*— Adv. Chem. Phys., 1978, v. 38, p. 211; *Eigen M., Schuster P.*— J. Molec. Evol., 1982, v. 19, p. 47.
7. *Fox S., Nakashima J.*— Biochem. Biophys. Acta, 1967, v. 140, p. 155.
- 8а. *Моррисон М., Мошер М.* Асимметричные органические реакции: Пер. с англ./Под ред. Е. И. Клабуновского.— М.: Мир, 1978.
- 8б. *Идзуми И., Тау А.* Стереодифференцирующие реакции: Пер. с англ./Под ред. Е. И. Клабуновского.— М.: Мир, 1979.
9. *Kuba E., Koda K., Sousa L. et al.*— J. Amer. Chem. Soc., 1973, v. 95, p. 2696.
10. *Menger F.*— Tetrahedron, 1983, v. 39, p. 1013 (Tetrah. Rep. N 145).
11. Asymmetric Reactions and Processes in Chemistry / Ed. Eliel E., Otsuka S.— Washington: Ed. Amer. Chem. Soc., 1982.
12. Stereoselective Reductions / Ed. M. Doyle, C. West.— Strontsburg: Dowden, Hutchinson, Ross, 1976.
13. *Hayward L.*— См. [B17], p. 169.
14. *Young Hwon Kim, Tishbee A., Gil — Av E.*— См. [B8], p. 331.
15. *Wynberg H., Feringa B.*— Tetrahedron, 1976, v. 32, p. 2831; *Levin R., Bernstein R.*— Chem. Phys. Lett., 1984, v. 105, p. 467.
16. *Feibusch B., Balon A., Altman B.*— J. Chem. Soc., Perkin II, 1979, p. 1230.
17. *Weinstein S., Leiserowitz L.*— J. Amer. Chem. Soc., 1980, v. 102, p. 2768.
18. *Melcer G.*— J. Molec. Evol., 1974, v. 3, p. 121.
19. *Дэгли С., Никольсон Д.* Метаболические пути: Пер. с англ./Под ред. И. С. Кулаева.— М.: Мир, 1973; *Мусил Я., Новакова О., Кунц К.* Современная биохимия в схемах.— М.: Мир, 1981.
20. *Weinstein S., Leiserowitz L., Gil — Av E.*— J. Amer. Chem. Soc., 1980, v. 102, p. 2768.
21. *Harrison L.*— См. [B17], p. 125.
22. *Рейн Р.*— В кн.: Межмолекулярные взаимодействия: Пер. с англ./Под ред. А. М. Бродского.— М.: Мир, 1981, гл. 3.
23. *Bonner W.*— In: Exobiology / Ed. C. Ponnamperuma.— Amsterdam: North-Holland, 1972, p. 171.
24. *Decker P.*— Nachr. Chem. Techn., 1975, v. 23, p. 167; См. также [B17], p. 109, 120.
25. *Butler P., Klug A.*— In: Horizons in Biochemistry and Biophysics / Ed. E. Palmieri — N.Y.: Wiley, 1983; *Клуг А.* УФН, 1984, т. 142, с. 3.

26. *Nylund R., Miller W.*— Biopolymers, 1964, v. 2, p. 131.
27. Coherent Excitations in Biological Systems / Ed. H. Frölich, F. Kremer.— Berlin: Springer, 1983.
28. *Кизель В. А., Бурков В. И.* Гиротропия кристаллов.— М.: Наука, 1980.
29. *Серебровская К. Б.*— Журн. Всесоюз. хим. о-ва им Д. И. Менделеева, 1983, т. 28, с. 90; *Америк Ю. Б., Кренцель Б. А.* Химия жидких кристаллов и мезоморфных полимерных систем.— М.: Наука, 1981; *Браун Г., Уолкен Д.* Жидкие кристаллы и биологические структуры: Пер. с англ. / Под ред. Я. М. Варшавского.— М.: Мир, 1982.
30. *Евдокимов Ю. М., Варшавский Я. М.*— ДАН СССР, 1982, т. 263, с. 1254; 1983, т. 272, с. 499.
31. *Kuhn W.*— Angew. Chem., 1936, Bd 49, S. 215; Ergebn. Enzymforsch., 1936, Bd 5, S. 1.
32. *Spach G.*— См. [B15], p. 259; Chimia, 1974, v. 28, p. 9.
33. *Шрамм Г.*— В кн.: Происхождение предбиологических систем: Пер. с англ. / Под ред. А. И. Опарина.— М.: Мир, 1966, с. 303.
34. *Hochstim A.*— Orig. Life, 1975, v. 6, p. 317.
35. *Morozov L., Goldanskii V. I.*— Ibid., 1983, v. 13, p. 119.
36. *Морозов Л. Л., Федин Э. И.* Биофизика, 1976, т. 21, с. 238.
37. *Кабачник М. И., Федин Э. И., Морозов Л. Л.* и др.— ДАН СССР, 1975, т. 216, с. 200; *Морозов Л. Л., Федин Э. И.*— В кн.: Тезисы Всесоюзной конференции по магнитному резонансу.— Красноярск: Изд. КГУ, 1975; *Морозов Л. Л., Федин Э. И., Кабачник М. И.*— Журн. физ. химии, 1973, т. 47, с. 1992, 2000, 2012.
38. *Ulbricht J.*— In: Comparative Biochemistry.— N.Y.: Academic Press, 1962, v. 4, p. 1.
39. *Лим В. И., Мазанов А. Л., Ефимов А. В.*— Молекуляр. биология, 1978, т. 12, с. 206.
40. *Бреслер С. Е.*— УФН, 1975, т. 115, с. 121.
41. *Алексеев В. В.*— УФН, 1976, т. 120, с. 647.
42. *Kuhn H.*— In: Synergetics: Proc. of the Intern. Workshop of Synergetics. Bavaria, 1977.— Berlin: Springer, 1977, p. 325.
43. *Kuhn H.*— Angew. Chem., 1972, Bd 84, S. 838.
44. *Хочачка А.* Стратегия биохимической адаптации.— М.: Мир, 1976.
45. Гомеостаз / Под ред. П. Д. Горизонтова.— 2-е перераб. изд.— М.: Медицина, 1981.
46. *Conrad M.*— J. Molec. Evol., 1977, v. 10, p. 87.

К главе 6

1. *Клабуновский Е. И.* Асимметрический синтез.— М.: Химия, 1965.
2. *Клабуновский Е. И.* Стереоспецифический катализ.— М.: Наука, 1968.
3. *Клабуновский Е. И., Веденяпин А. А.* Асимметрический катализ.— М.: Наука, 1980.
4. *Пирсон Р.* Правила симметрии в химических реакциях.— М.: Мир, 1979.
5. Stereoselective Reductions / Ed. M. Doyl, C. West.— Strontsburg: Dowden a. Hutschinson, 1976.
6. *Моррисон М., Мошер М.* Асимметричные органические реакции: Пер. с англ. / Под ред. Е. И. Клабуновского.— М.: Мир, 1978.

7. Izumi Y., Tai A. Stereo-differentiating Reactions.— Tokyo: Kodaksha; N.Y.: Academic Press, 1977.
8. Elias W.— J. Chem. Educ., 1972, v. 49, p. 448.
9. Clug A.— Acta crystallogr., 1950, v. 3, p. 165.
10. Крамер Ф. Соединения включения: Пер. с нем. / Под ред. И.И. Черняева.— М.: ИЛ, 1958.
11. Smith A.— Acta Cryst., 1952, v. 5, p. 224.
12. Leiserovitz L., Weinstein M.— Acta Cryst., 1975, v. B31, p. 1463.
13. Blair N., Bonner W.— Orig. Life, 1981, v. 11, p. 331.
14. Morowitz M.— J. Theor. Biol., 1969, v. 25, p. 491.
15. Blair N., Bonner N.— Orig. Life, 1980, v. 10, p. 255.
16. Blair N., Bonner W., Dirbas F.— Orig. Life, 1981, v. 11, p. 119.
17. Brack A., Spach G.— Orig. Life, 1981, v. 11, p. 135; Brack A., Spach G.— J. Molec. Evol., 1980, v. 15, p. 231.
18. Fajsz C., Czege J.— Orig. Life, 1981, v. 11, p. 143.
19. Кальвин М. Химическая эволюция: Пер. с англ. / Под ред. А. И. Опарина.— М.: Мир, 1971.
20. Decker P.— Nature New Biol. USA, 1973, v. 241, p. 72.
21. Seelig F., Rossler O.— Zs. Naturforsch., 1972, Bd 276, S. 1441.
22. Hohstim A.— Orig. Life, 1975, v. 6, p. 317.
23. Addadi L., von Mil J., Gate E., Lahav M.— Orig. Life, 1981, v. 11, p. 107.
24. Addadi L., Lahav M.— См. [B 17], p. 17.
- 25a. Green B., Lahav M.— См. [B 15], p. 421;
- 25b. Arad — Vellin R., Green B., Knossow M.— См. [B 8], p. 365.
26. Эйген М. Самоорганизация материи: Пер. с англ. / Под ред. М. В. Волькенштейна.— М.: Мир, 1967.
27. Полак Б. С., Михайлов А. С. Самоорганизация в неравновесных физико-химических системах.— М.: Наука, 1983, гл. 6, 7.
- 28a. Гленсдорф П., Пригожин И. Термодинамическая теория структуры, устойчивости и флуктуаций: Пер. с англ. / Под ред. К. П. Гурова.— М.: Мир, 1973;
- 28b. Malek — Mansour M., Nicholis G., Prigogine I.— In: Thermodynamics a. Kinetics of Biological Processes / Ed. I. Lamprecht, A. Zotin.— Berlin: W. de Gruyter, 1983, p. 75; Khanin M. A., Dorfman N. L.— Ibid., p. 325; Rabinovich E. Z.— Ibid., p. 387;
- 28в. Рубин А. Б. Термодинамика биологических процессов.— М.: изд. МГУ, 1984.
- 29a. Cooperative Effects / Ed. H. Haken.— Amsterdam: North-Holland; N.Y.: Amer. Elsevier, 1974;
- 29b. Cooperative Phenomena in Biology / Ed. G. Karreman.— N.Y.: Pergamon Press, 1980.
30. Haken H. Synergetics.— 3-d revis. edit.— Berlin: Springer Verlag, 1983, ch. 9, 10.
31. Bertalanffy L. General System Theory.— N.Y.: G. Brasiller, 1968.
32. Гуров К. П. Феноменологическая термодинамика необратимых процессов.— М.: Наука, 1978.
33. Волькенштейн М. В.— УФН, 1973, т. 109, с. 499.
34. Шрёдингер Э. Что такое жизнь? Пер. с англ. А. А. Малиновского.— М.: Атомиздат, 1972.
35. Seeling F.— J. Theor. Biol., 1971, v. 31, p. 355; 1971, v. 32, p. 93; 1972, v. 34, p. 197.
36. Harrison L.— J. Theor. Biol., 1973, v. 39, p. 333.
37. Decker P.— См. [B17], p. 109.
38. Harrison L.— Ibid., p. 125.
39. Decker P.— J. Molec. Evol., 1974, v. 4, p. 49.

40. *Kacser H.*— In: *Biological Origin at the Cellular Level* / Ed. R. Harris.— N.Y.: Academ. Press, 1963, p. 25.
41. *Keszthelyi L., Czege J., Fajsz C. et al.*— См. [B17], p. 229.
42. *Бландел Т., Джонсон Л.* Кристаллография белка: Пер. с англ. / Под ред. Ю. Т. Стручкова.— М.: Мир, 1979, гл. 2, 4.
43. *Кабачник М. И., Морозов Л. Л., Федин Э. И.*— ДАН СССР, 1976, т. 230, с. 1135.
44. *Морозов Л. Л.*— Там же, 1978, т. 241, с. 481.
45. *Jacques J., Collet A., Wilen S.* Enantiomeres, Racemates and Resolutions.— N.Y.: Wiley, 1981; *Jacques J. et al.*— *Tetrahedron*, 1981, v. 37, p. 1727.
46. *Pincok R., Perkins R., Bradshaw R.*— *J. Molec. Evol.*, 1974, v. 4, p. 67.
47. *Soret Y.*— *Zs. Kristallog.*, 1901, Bd 34, S. 630.
48. *Thiemann W.*— *J. Molec. Evol.*, 1974, v. 4, p. 85.
49. *Рогачева Э. Д.*— ДАН СССР, 1965, т. 165, с. 1298.
50. *Рогачева Э. Д.*— Кристаллография, 1971, т. 16, с. 556; 1967, т. 12, с. 1093; *Foulton M.*— *Ac. Cryst.* 1979; v. B35, p. 683.
51. *Morowitz H.*— *J. Theor. Biolog.*, 1969, v. 25, p. 491.
52. *Dudley B., Mason S., Pincok R.*— *J. Chem. Soc.: Farad. Trans.*, 1975, v. 71, p. 997; *Kovacs K.*— *J. Molec. Evol.*, 1977, v. 10, p. 161.
53. *Pincok R., Lu M., Fung F.*— См. [B8], p. 347.
54. См. [1], с. 204.
55. *Dongorosi C.*— *Rev. Roum. Phys.*, 1969, v. 6, p. 297.
56. *Piccardi G.*— *Atti Fondat. Giorgio Ronchi*, 1961, v. 16, p. 209.
57. *Armariglio A. et al.*— *Ann. Chim.*, 1968, v. 3, p. 5.
58. *Волькенштейн М. В.* Физика ферментов.— М.: Наука, 1967; *Волькенштейн М. В.* Молекулярная биофизика.— М.: Наука, 1975.
59. *Фёршт Э.* Структура и механизм действия ферментов: Пер. с англ. / Под ред. Б. И. Курганова.— М.: Мир, 1980.
60. *Березкин И. В., Мартинек К.* Основы физической химии ферментативного катализа.— М.: Высшая школа, 1977.
61. См. ссылку [3] в гл. 1.
62. *Mellfman P., Bada J.*— *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*, 1975, v. 72, p. 2891.

К главе 7

1. *Фолсом К.* Происхождение жизни: Пер. с англ. / Под ред. Г. А. Деборина.— М.: Мир, 1982
2. *Опарин А. И., Гладилин К. Л.*— В кн.: *Успехи биологической химии* / Под ред. Б. Н. Степаненко, т. 21. М.: Наука, 1980, с. 3.
3. *Molecular Evolution* / Ed. R. Buvet, C. Ponnampetuma. V. 1, 2.— Amsterdam: North-Holland, 1971.
4. *Грант В.* Эволюция организмов: Пер. с англ. / Под ред. Б. М. Медникова.— М.: Мир, 1980.
5. *Поннамперума С.* Происхождение жизни: Пер. с англ. / Под ред. Г. А. Деборина.— М.: Мир, 1977.
6. *Oparin A. I.*— *Orig. Life*, 1976, v. 7, p. 3.
7. Проблемы возникновения и сущности жизни / Под ред. А. И. Опарина.— М.: Наука, 1973.
8. *Кеньон Д., Стейман Г.* Биохимическое предопределение: Пер. с англ. / Под ред. А. И. Опарина.— М.: Мир, 1972.
9. *Oparin A. I.* *Genesis and Development of Life.*— N.Y.: Academic Press, 1968.

10. Руттен М. Происхождение жизни: Пер. с англ. / Под ред. А. И. Опарина.— М.: Мир, 1973.
11. Брода Э. Эволюция биоэнергетических процессов: Пер. с англ. / Под ред. А. И. Опарина.— М.: Мир, 1978.
12. Fox S.— *Naturwiss.*, 1969, Bd 56, S. 1.
13. Crick F.— *J. Molec. Biol.*, 1968, v. 38, p. 367.
14. Brooks J., Shaw O.— См. [B7], p. 597.
15. Morozov L.— *Orig. Life*, 1979, v. 9, p. 187; Morozov L. L., Kuzmin V. V., Goldanskii V. I.— *Ibid.* 1983, v. 13, p. 119.
16. Зельдович Я. Б., Новиков И. Д. Стрoение и эволюция вселенной.— М.: Наука, 1975.
17. Stanley H. *Introduction to Phase Transitions and Critical Phenomena*.— Oxford: University Press, 1976.
18. Böhm R., Losse G.— *Zs. Chem.*, 1967, 7 jg, S. 409.
19. Kuhn H., Waser J.— *Angew. Chem.*, 1981, v. 93, p. 495.
20. Olson C.— *Orig. Life*, 1981, v. 11, p. 353.
- 21a. Vitagliano V., Vitagliano A.— *Gazz. Chim. Italiana*, 1976, v. 106, p. 509.
- 21b. Fajsz C.— *J. Theor. Biol.*, 1982, v. 99, p. 285.
22. Conard M.— *J. Molec. Evol.*, 1977, v. 10, p. 87.
23. Kuhn H.— *Angew. Chem.*, 1972, Bd 84, S. 838.
24. Kuhn H.— In: *Synergetics: Proc. of the Intern. Workshop of Synergetics*. Bavaria, 1977. Berlin, Springer, 1977, p. 325.
- 25a. Verlander M., Orgel L.— *J. Molec. Evol.*, 1974, v. 3, p. 115;
- 25b. Dyson F.— *J. Molec. Evol.*, 1982, v. 18, p. 344.
26. Argyle E.— *Orig. Life*, 1977, v. 8, p. 287.
27. Crick F., Brenner S., Klug A., Piezenik G.— *Ibid.*, 1976, v. 7, p. 389.
28. Kocherlandt R., Acland N.— *Orig. Life*, 1982, v. 12, p. 71.
29. Кабачник М. И., Морозов Л. Л., Федин Э. И.— ДАН СССР, 1976, т. 230 с. 1135.
30. Harrison L.— *J. Theor. Biol.*, 1973, v. 39, p. 333; также в [17] с. 125.
31. Hochstim A.— *Orig. Life*, 1975, v. 6, p. 317. Ср. также Михайлов А. С., Уваров И. В.— ЖЭТФ, 1983, т. 84, с. 1481.
32. Ninio J. *Molecular approaches to evolution*.— London: Pitman Books Ltd., 1982, ch. 10.
33. Ageno M.— *J. Theor. Biol.*, 1972, v. 37, p. 187.
34. Thiemann W., Wagener A.— *Angew. Chem.*, 1970, Bd 9, S. 740.
35. Williams K., Smith G.— *Orig. Life*, 1977, v. 8, p. 91.
36. Ponnampertuma C.— См. [15], p. 131.
37. Gehrke C., Zumwalt R. L., Kuo K., Ponnampertuma C., Shimayama A.— *Orig. Life*, 1975, v. 6, p. 541.
38. Miller S., Urey H., Oro I.— *J. Molec. Evol.*, 1976, v. 9, p. 59.
39. Ferrara L., Indini S., Temussi P.— *J. Theor. Biol.*, 1977, v. 67, p. 241.
40. Kvenvolden K., Ponnampertuma C.— *Proc. Nat. Ac. Sci. USA*, 1971, v. 67, p. 468; v. 68, p. 486.
41. Hayes J.— *Geochim. and Cosmochim. Acta*, 1967, v. 31, p. 1395.
42. Katra R., Shimoyama A., Ponnampertuma C.— См. [B8], p. 51.
43. Hayes J.— *Geochim. and Cosmochim. Acta*, 1967, v. 31, p. 1395.
44. Stryer L.— In: *Biology and the Exploration of Mars* / Ed. C. Pittendrigh.— Washington: NASA Publ., No. 1296, p. 1966.
45. Delsemme A.— См. [B8], p. 33.
46. Irwine W., Lishine S., Schloer E.— См. [B7], p. 27.
47. Allen D., Gillard R.— *Chem. Comm.*, 1967, p. 1091.
48. Kvenvolden K.— *Nature*, 1969, v. 221, p. 141; *Proc. Nat. Acad. Sci. USA* 1971, v. 68, p. 486.

49. *Oro J.*— *Nature*, 1971, v. 230, p. 183.
50. *Akiyama M., Shimoyama A., Ponnampertuma C.*— *Orig. Life*, 1982, v. 12, p. 215.
51. *Origins of Life*, 1982, v. 12, No. 3 (весь выпуск).
52. *Рубенчик Л. И.* Поиск микроорганизмов в космосе.— Киев: Наукова думка, 1983.
53. *Biogeochemistry of Amino Acids* / Ed. Hare P. Hoerling T., King K.— N.Y.: Wiley, 1980, pp. 153, 169.

К главе 8

1. *Клабуновский Е. И.* Асимметрический синтез.— М.: Химия, 1965.
2. *Bonner W., Kavasmanek P., Martin F.*— *Orig. Life*, 1975, v. 6, p. 367.
3. *Otroshenko V., Vasilyeva N.*— *Orig. Life*, 1977, v. 8, p. 25.
4. *Bonner W.*— См. [B9].
5. *Friebele E., Shimoyama A., Uare P., Ponnampertuma C.*— *Orig. Life*, 1981, v. 11, p. 173; см. [B8], p. 337.
6. *Ponnampertuma C., Shimoyama A., Friebele E.*— *Orig. Life*, 1982, v. 12, p. 9.
7. *Вистелиус А. Б.*— Зап. Всесоюз. минерал. о-ва, 1950, ч. 79, вып. 3, с. 190.
8. *Palache C., Berman H., Frondel C.* *Dona's System of Mineralogy*.— 7-th ed.— N.Y.: Wiley, 1962, v. 3, p. 16.
9. *Granick S.*— *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, 1957, v. 69, p. 292.
10. *Granick H., Hoyer H., Bonner W.*— См. [15], p. 61.
11. *Barron L.*— *Molec. Phys.*, 1972, v. 23, p. 1027.
12. *Павловская Т. Е.*— В кн.: Происхождение жизни и эволюционная биохимия / Под ред. Г. А. Деборина.— М.: Наука, 1975, с. 239.
- 13а. *Xu J., Ding D.*— *Scientia Sinica*, 1981, v. 24, p. 997.
- 13б. *Биофизика фотосинтеза* / Под ред. А. Б. Рубина.— М.: Изд-во МГУ, 1975.
14. *Norden B.*— *Nature*, 1977, v. 266, p. 567; *Inorg. and Nucl. Chem. Lett.*, 1977, v. 67, p. 480; v. 13, p. 355.
15. *Davis T., Ackerman S., Tenney L.*— *J. Amer. Chem. Soc.*, 1946, v. 67, p. 480.
16. *Dawwiller A.* *The Photochemical Origin of Life*.— N.Y.: Acad. Press. 1965; *Rau H.*— *Chemic. Rev.*, 1983, v. 83, p. 535.
17. *Burhardt O.*— *Angew. Chem.*, 1974, Bd 87, S. 222.
18. *Kagan H., Balavoin G., Moradpour R.*— *J. Molec. Evol.*, 1974, v. 4, p. 41; *J. Amer. Chem. Soc.*, 1974, v. 96, p. 5152; См. [15], p. 217.
19. *Böhm R., Losse G.*— *Zs. Chem.*, 1967, jg. 7, S. 409.
20. *Levine J., Baughner R., Smith K.*— *Orig. Life*, 1980, v. 10, p. 199.
21. *Levine J.*— *J. Molec. Evol.*, 1982, v. 18, p. 161.
22. *Gaustad J., Vogel S.*— *Orig. Life*, 1982, v. 12, p. 3.
23. *Byk A.*— *Naturwiss.*, 1925, Bd 13, S. 17; *Zs. Physik. Chem.*, 1904, Bd 49, S. 641.
24. *Cotton A.*— *Ann. Chim. Phys.*, 1896, v. 8, p. 372.
25. *Фесенко В. Г.*— *Астрон. журн.*, 1960, т. 37, с. 785.
26. *Volz T.*— *Appl. Opt.*, 1981, v. 20, p. 4172.
27. *Мак-Картни Э.* Оптика атмосферы: Пер. с англ. / Под ред. К. С. Шифрина.— М.: Мир, 1979.
28. *Кизель В. А.* Отражение света.— М.: Наука, 1973.
29. *Iwanoff A., Waterman T.*— *J. Marine Research*, 1958, v. 16, p. 255.

30. *Пелевин В. С.* Солнечное излучение в океане.— В кн.: *Оптика океана* / Под ред. К. С. Шифрина.— М.: Наука, 1983, т. 1, с. 288; *Шифрин К. С.* Введение в оптику океана.— Л.: Гидрометеиздат, 1983.
31. *Kattawar G., Plass G., Guinn J.*— J. Phys. Oceanogr., 1973, v. 3, p. 353; *Lundgren B.*— Rep. 17, Inst. Phys. Oceanogr. Copenhagen, 1971, p. 34.
32. *Розенберг Г. В., Михайлов И. М.*— Оптика и спектроскопия, 1958, т. 5, с. 671.
33. *Fox S.*— Naturwiss., 1969, Bd 56, p. 1.
34. *Dose K.*— Orig. Life, 1974, v. 5, p. 239.
35. *Bohren C.*— J. Theor. Biol., 1977, v. 65, p. 755.
36. *Rau H.*— Chem. Rev., 1983, v. 83, p. 535.
37. *Brown R.*— См. [B8], p. 1.
38. *Irwine W., Hjalmarson A.*— Ibid., p. 11.
39. *Phil. Trans. Roy. Soc.*, 1981, v. A303, p. 436 — дискуссия.
40. *Долгинов А. З., Гнедин Ю. Н., Силантьев Н. А.* Распространение и поляризация излучения в космической среде.— М.: Наука, 1979.
41. *Martin P.*— Montl. Nat. Roy. Astr. Soc., 1972, v. 159, p. 179.
42. *Cofeen D.*— In: Proc. of 17th Plenar. Meeting of COSPAR. Sao, Paulo, 1974.— The Hague: COSPAR, 1974,— p. 37.
43. *Kawata X.*— Icarus, 1978, v. 33, p. 217.
44. Магнитные аномалии океанов и новая глобальная тектоника / Под ред. Е. Г. Мирлина.— М.: Наука, 1981.
45. *Введенский В. Л., Ожогин В. И.* Сверхчувствительная магнитометрия и биомагнетизм.— М.: ИАЭ, 1981; *Дубров А. П.* Геомагнитное поле и жизнь.— М.: Гидрометеиздат, 1974.
46. *Зельдович Я. Б.*— ЖФХ, 1938, т. 11, с. 685.
47. *Daugherty R.*— Orig. Life, 1981, v. 11, p. 71.
48. *Mead C., Moscowitz A.*— J. Amer. Chem. Soc., 1980, v. 102, p. 7301.
49. *de Reyff Ch.*— J. Chim. Phys. et Phys. Chem. Biol., 1983, v. 80, p. 563; *Bullet. Cl. Sci. Acad. Roy. Belgique*, 1981, v. 67, p. 864.
50. *de Gennes M.*— Compt. Rend. Acad. Sci. Paris, 1970, v. 270, p. 891.
51. *Kovacs K., Keszthelyi L., Goldanskii V.*— См. [B16], p. 93; *Valcovic V.*— Orig. Life, 1977, v. 8, p. 7.
52. *Wagniere G., Meier A.*— Chem. Phys. Lett., 1982, v. 93, p. 78.
53. *Kovacs K., Keszthelyi L., Goldanskii V.*— Orig. Life, 1981, v. 11, p. 93.
54. *Антипов С. В., Незлин М. В., Родионов В. К.* и др.— ЖЭТФ, 1983, т. 84, с. 1357.
55. *Баранова Н. Б., Зельдович Б. Я.*— Препринт ФИАН СССР № 37, 1978.
56. *Прищепов А. С.*— ЖПС, 1981, т. 35, с. 879.
57. *Fuller N., Sanchez R., Orgel L.*— J. Molec. Evol., 1972, v. 1, p. 249.
58. *Orgel L.* The Origins of Life.— Lnd.: Butterworth, 1973; *Schlessinger G., Miller S.*— J. Molec. Evol., 1983, v. 19, pp. 376, 383.
59. *Bossard A., Raulin F., Mourey D.*— J. Molec. Evol., 1982, v. 18, p. 173; см. [B8], p. 83.
60. *Narada K.*— Chem. Lett., 1980, p. 73, 441; См. [B12], p. 173.
61. *Yanagawa H., Kobayashi Y., Egami F.*— J. Biochem., 1980, v. 87, p. 855; см. [B16], p. 181.
62. *Khasanov M. M., Gladyshev G. P.*— Orig. Life, 1980, v. 10, p. 247; *Gladyshev G. P.*— The Moon and the Planets, 1978, v. 19, p. 89.
63. *Баранова Н. Б., Зельдович Б. Я.*— Препринт ФИАН СССР № 11, 1978.

64. *Buckingham A.*— Adv. Chem. Phys., 1967, v. 12, p. 107; *Buckingham A., Joslin C.*— Chem. Phys. Lett., 1981, v. 80, p. 615.
65. *Зельдович Б. Я., Саакян Д. Б., Собельман И. И.*— Письма ЖЭТФ, 1977, т. 25, с. 106.
66. *Bosanac S.*— Phys. Rev., 1982, v. A26, p. 816.
67. *Dongorosi C.*— Rev. Roum. Phys., 1969, v. 6, p. 297.
68. *Piccardi G.*— Atti Fondaz. Giorgio Ronchi, 1961, v. 16, p. 297.
69. *Hoshstim A.*— Orig. Life, 1975, v. 6, p. 317.
70. *Gumbel E.* Statistical of Extremes.— N.Y.: Columbia University Press, 1958; *Арнольд В. И.*— УФН, 1983, т. 141, с. 587; *Белинцев Б. Н.*— УФН, 1983, т. 141, с. 74.
71. *Liu Wei-Min.*— Orig. Life, 1982, v. 12, p. 205.
72. *Fajsi C.*— J. Theor. Biol., 1982, v. 99, p. 285.
73. *Prigogine I.* From Being to Becoming: Time and Complexity in the Physical Science.— S. Francisco: Freeman a Co., 1980.
74. *Nicholis G., Prigogine I.*— Proc. Nation. Acad. Sci. USA, 1981, v. 78, p. 659.
75. *Kondepudi D., Prigogine I.*— Physica, 1981, v. 107 A, p. 1.
76. *Kondepudi D.*— Physica, 1982, v. 115 A, p. 552.
77. *Kondepudi D., Nelson G.*— Phys. Rev. Lett., 1983, v. 50, p. 1023.
78. *Sattinger D.* Group Theory Methods in Bifurcation Theory.— Berlin: Springer, 1979.
79. *Kondepudi D.*— In: Instabilities, Bifurcations and Fluctuations in Chemical Systems / Ed. L. Reichl.— Austin: Univ. o Texas Tresss, 1982.
80. *Racz Z., Tel T.*— Phys. Rev., 1982, v. A 26, p. 2968.
81. *Tennakone K.*— Chem. Phys. Lett., 1984, v. 105, p. 444.
82. *Эйген М., Шустер П.* Гиперцикл: Пер. с англ. / Под. ред. М. В. Волькенштейна и Д. С. Чернавского.— М.: Мир, 1982, с. 254.

К главе 9

1. *Marx G.*— Acta Phys. Austriaca, 1974, Suppl. XIII, p. 569.
2. *Ulbricht T.*— Orig. Life, 1975, v. 6, p. 303; Quart. Rev., 1959, v. 13, p. 48.
3. *Vester F., Ulbricht T., Krauch M.*— Naturwiss., 1959, v. 46, p. 59.
4. *Tennakone K.*— Progr. Theor. Phys., 1979, v. 62, p. 841.
5. *Yamagata Y.*— J. Theor. Biol., 1966, v. 11, p. 495.
6. *Зельдович Я. Б.*— ЖЭТФ, 1959, т. 36, с. 964.
7. *Жижимов О. Л., Хриплович И. Б.*— ЖЭТФ, 1982, т. 82, с. 1026.
8. *Копелиович В. Б.*— УФН, 1981, т. 134, с. 731.
9. *Лабзовский Л. Н.*— ЖЭТФ, 1977, т. 73, с. 1623; 1978, т. 75, с. 856.
10. *Горишков В. Г., Лабзовский Б. Н., Москалев А. Н.*— ЖЭТФ, 1979, т. 76, с. 414.
11. *Сушков О. И., Фламбаум В. А.*— ЖЭТФ, 1978, т. 75, с. 1208.
12. *Зельдович Б. Я., Саакян Д. Б., Собельман И. И.*— Письма ЖЭТФ, 1977, т. 25, с. 106.
13. *Хриплович И. Б.* Несохранение четности в атомных явлениях.— М.: Наука, 1981.
14. *Козлов М. Г., Лабзовский Л. Н.*— ЖЭТФ, 1980, т. 78, с. 437.
15. *Онищук В. А.*— Препринт ОИЯИ Р4—3299.— Дубна, 1967; *Sandars P.*— Phys. Scr., 1980, v. 21, p. 284.
16. *Hegstrom R., Rein D., Sandars P.*— J. Chem. Phys., 1980, v. 73, p. 2329.
17. *Curtis-Michel F.*— Phys. Rev., 1965, v. B 138, p. 408.

18. *Bucksbaum P., Commins E., Hunter L.*— Appl. Phys., 1982, v. B28, p. 280.
19. *Богданов Ю. В., Собельман И. И., Сорокин В. Н., Струк И. И.*— Письма ЖЭТФ, 1980, т. 31, с. 234, 556; *Бирич Г. Н., Богданов Ю. В., Канорский С. И. и др.*— ЖЭТФ, 1984, т. 87, с. 776.
20. *Hollister J., Apperson G., Lewis L. et al.*— Phys. Rev. Lett., 1981, v. 46, p. 643.
21. *Baird P., Hunt R., Pendrill L., Sandars P. et al.*— В кн.: Нелинейная оптика. Тр. VII Вавиловск. конф.— Новосибирск, 1982. Ч. 1. с. 22.
22. *Борич Г. Н., Богданов Ю. В., Канорский С. И., Собельман И. И. и др.*— ЖЭТФ, 1984, т. 87, с. 776.
23. *Барков Л. М., Золотарев М. С.*— ЖЭТФ, 1980, т. 79, стр. 713.
24. *Levy L., Williams W.*— Phys. Rev. Lett., 1982, v. 48, p. 607.
25. *Emmons T., Reeves J., Fortson E.*— Phys. Rev. Lett., 1983, v. 51, p. 2089.
26. *Bouchiat M., Guena J., Hunter L. et al.*— Phys. Lett., 1982, v. 117B, p. 358; *Bouchiat C.*— In: Atomic Physics / Ed. D. Kleppner, F. Pipkin. N.Y.: Plenum Press, 1981, v. 7.
27. *Хрупилович И. Б.*— ЖЭТФ, 1980, т. 79, с. 354.
28. *Rein D., Hegström R., Sandars P.*— In: Origins of Optical Activity in Nature / Ed. D. Walker. Amsterdam: Elsevier, 1979, p. 21.
29. *Rein D., Hegström R., Sandars P.*— Phys. Lett., 1979, v. 71A, p. 494.
30. *Mason S., Tranter G.*— Chem. Phys. Lett., 1983, v. 94, p. 34; J. Chem. Soc., Chem. Comm., 1983, p. 117.
31. *Rosenfeld J., Moscowitz A.*— J. Amer. Chem. Soc., 1972, v. 94, p. 4797.
32. *Bauman T., McEwen A.*— J. Chem. Phys., 1977, v. 66, p. 3460.
33. *Harris R., Stodolsky L.*— J. Chem. Phys., 1980, v. 73, p. 3862.
34. *Harris R., Stodolsky L.*— Phys. Lett., 1978, v. 78B, p. 313.
35. *Keszthelyi L.*— См. [B16], p. 9.
36. *Зельдович Я. Б., Саакян Д. Б.*— ЖЭТФ, 1980, т. 78, с. 2233.
37. *Mann A., Primacoff H.*— Orig. Life, 1981, v. 11, p. 255.
38. *Noyes H., Bonner W., Tomlin J.*— Orig. Life, 1977, v. 8, p. 21.
39. *Kabir P., Karl G., Obyrn E.*— Phys. Rev., 1974, v. D10, p. 1471; Canad. J. Phys., 1975, v. 53, p. 2661.
40. *Gazdy B., Ladik J.*— Chem. Phys. Lett., 1982, v. 91, p. 158.
41. *Cox J., Richardson F.*— J. Chem. Phys., 1977, v. 67, p. 5764.
42. *Stodolsky J.*— Phys. Lett., 1974, v. 50, p. 352.
43. *Keszthelyi L.*— Orig. Life, 1977, v. 8, p. 299; См. также [B7], p. 327.
44. *Akaboshi M., Kawai K., Maki H. et al.*— См. [B7], p. 343; Orig. Life, 1979, v. 9, p. 181.
45. *Blair N., Bonner W.*— J. Molec. Evol., 1980, v. 15, p. 21.
46. *Akaboshi M., Noda M., Kawai K. et al.*— См. [B8], p. 373.
47. *Hodge L., Dunning F., Walters G. et al.*— Nature, 1979, v. 280, p. 850.
48. *Bonner W., van Dort M., Yearian M.*— Nature, 1976, v. 264, p. 197.
49. *Jean Y., Ache H.*— J. Phys. Chem., 1977, v. 81, p. 1157; [B17], p. 67.
50. *Brandt W., Chiba T.*— Phys. Lett., 1976, v. 57A, p. 395; *Gidley D., Rich A. et al.*— Nature, 1982, v. 297, p. 639.
51. *Lemmon R., Crowe K., Gygas F. et al.*— Nature, 1974, v. 252, p. 692.
52. *Lemmon R., Konzett H., Bonner W.*— Orig. Life, 1981, v. 11, p. 337.
53. *Harris R., Stodolsky L.*— J. Chem. Phys., 1979, v. 70, p. 2789.
54. *Kovacs K.*— См. [B16], p. 37; См. [B17], p. 213; См. [B7], p. 339; Orig. Life, 1979, v. 9, p. 219.

55. *Walker D.*— *Orig. Life*, 1976, v. 7, p. 383.
56. *Lemmon R., Bonner W.*— См. [B17], p. 47.
57. *Крупчицкий П. А.* Фундаментальные исследования с поляризованными медленными нейтронами.— М.: Энергоатомиздат, 1984.
58. *Brown R.*— См. [B8], p. 1.
59. *Irwine W., Hyalmarson A., Rydbeck Q.*— См. [B8], p. 11.
60. *Силк Л.* Большой взрыв: Пер. с англ. / Под ред. И. Д. Новикова.— М.: Мир, 1982, с. 126.
61. *Кометы и происхождение жизни.* / Под ред. С. Поннамперумы: Пер. с англ. / Под ред. Г. А. Деборина. М.: Мир, 1984.
62. *Электромагнитные поля в биосфере.* / Под ред. Н. В. Красногорской. М.: Наука, 1984.
63. *Bonner W., Yi Liang.*— *J. Molec. Evol.* 1984, v. 21, p. 84.
64. *Power E., Thiruchamandran T.*—*Proc. Roy. Soc.*, 1984, v. A396, p. 155.
65. *Mead C.*—*Symmetry and Chirality.* Berlin: Springer, 1974.
66. *Shipper P.*—*Chem. Phys.* 1977, v. 26, p. 29.