

O ZÁKLADECH TOPOLOGICKÉ STEREOCHEMIE

JAROSLAV JONAS

*Katedra organické chemie, Přírodovědecká fakulta, Masarykova univerzita, Kotlářská 2, 601 37 Brno**V úctě věnováno prof. Ing. Milanu Kratochvílovi, CSc. v roce jeho pětasedmdesátých narozenin*

Došlo dne 23.VII. 1998

Klíčová slova: topologie, chiralita, topologická izomerie

Rok 1848 byl bohatý na významné události i ve vědě. Vzpomeňme, že v tomto roce byl zveřejněn Pasteurův objev^{1,2} o hemihedrii a optické otáčivosti vlnanů. V témže roce však byla rovněž zveřejněna práce Listingova³, v níž byly položeny základy nové matematické disciplíny - topologie, učení „...o zákonech souvislosti vzájemné polohy a souslednosti bodů, čar, ploch, těles a jejich částí nebo jejich shluků v prostoru bez zřetele k poměrům hmotnostním nebo velikostním.“

Topologie nepřihlíží ani ke vzdálenostem ani k tvarům a připouští jakoukoliv spojitou deformaci - zachována zůstává pouze souvislost. Tak jsou si topologicky ekvivalentní hrouda plastelíny, talíř, vinná sklenice, lžice, nůž i vidlička, ale i model ruky a jeho zrcadlový obraz, zatímco čajový šálek je již těmto předmětům topologicky neekvivalentní a jeho topologickým ekvivalentem je např. maminčina bábovka.

Z dnešního hlediska a pro potřeby chemie se nízkodimenzionální topologie (úvodní informace obsahuje knížka Dmitrijeva⁴) zabývá vlastnostmi modelů molekul, které zůstávají zachovány při takových kontinuálních deformacích v trojrozměrném prostoru, při nichž nedochází ke změně konstituce. Nejrozšířenějším modelem molekulární struktury je molekulární graf (strukturní vzorec), v němž vrcholy reprezentují atomy a hrany vazby. Jako topologický objekt je strukturní vzorec nekonečně deformovatelný a neztrácí svou topologič-

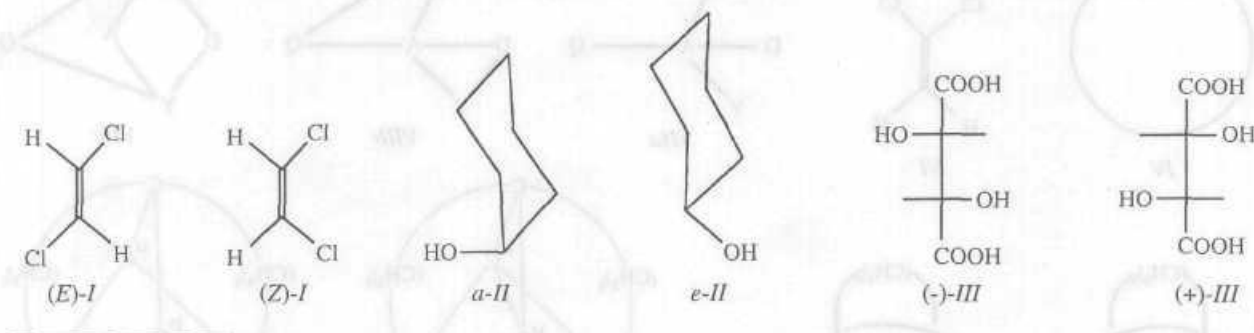
kou identitu, pokud zůstanou zachovány původní vrcholy a jejich původní spojení (vrcholy nemohou splynout, hrany nemohou být přerušeny nebo jinak přetvořeny). Je možné si představit, že dotyčný model je totálně flexibilní, jako by byl zhotoven z nekonečně elastického materiálu. Žádné metrické vlastnosti, vzdálenosti a úhly, tudíž ani vnitřní energie, nejsou topologicky invariantní. Invariantní však zůstává konektivita, vazebná posloupnost, to, čemu chemici říkají konstituce. V chemických souvislostech je skutečně konstituce obvykle vůči změnám nejodolnější. Konformace a většinou i konfigurace podléhají změnám snadněji, geometrie molekul je slabším invariantem než jejich topologie a je mnohdy výhodné posuzovat molekuly jako topologické objekty.

Molekulární grafy (*E*)- a (*Z*)-1,2-dichlorethylenu (*E*)-(I), (*Z*)-(I), molekulární grafy axiálního a equatoriálního konformeru cyklohexanolu *a*-(II), *e*-(II) a stejně tak i molekulární grafy pravotočivé a levotočivé kyseliny vinné (+)-(III), (-)-(III) jsou nerozlišitelné pouze na základě topologických vlastností. Tato topologická ekvivalence je, pro trojrozměrný prostor, nazývána izotopií. To, že uvedené dvojice jsou chemikům známy jako dvojice modelů rozdílných molekul, je způsobeno jejich euklidovskými metrickými vlastnostmi, jejich rigiditou. Ve dvojicích /-// rovněž vidíme stejnou konektivitu (konstituci) topologicky označovanou termínem homeomorfismus.

Jsou tedy dvojice /, II i // nejen izotopické, ale i homeomorfní. Homeomorfní objekty mohou být topologicky ekvivalentní nebo topologicky odlišné, ale nehomeomorfní objekty musí být topologicky odlišné. Porovnejme molekulární grafy cyklických uhlovodíků se stejným sumárním vzorcem, (IV), (Va) a (Vb). Je zřejmé, že všechny mají stejnou konektivitu, jsou tedy homeomorfní. Neexistuje však možnost, jak kterýkoliv z nich převést v kterýkoliv jiný kontinuální deformací v trojrozměrném prostoru*, nejsou tedy izotopické.

Proto jsou IV a V topologickými stereoizomery, dvojice IV a Va a IV a Vb topologickými diastereomery a dvojice Va, Vb topologickými enantiomery.

Dvojice vzorců konstitučně izomerních molekul (*E*)- nebo



* Trojrozměrný prostor musí být explicitně zdůrazněn, protože molekulární grafy Va a Vb jsou enantiomorfní právě v trojrozměrném prostoru. Enantiomorfy v E_n jsou překrytelné^{5,6} rotací v $E_{(n+1)}$ a operace reflexe v jakémkoliv prostoru je rotací v prostoru o jeden rozměr vyšším⁷. Objekt chirální v n -rozměrném prostoru je achirální v prostoru s počtem rozměrů⁸ větším než n a uzel z trojrozměrného prostoru lze „rozvázat“ v prostoru čtyřrozměrném a vrátit do trojrozměrného prostoru jako kruh⁹. Ostatně, je jednoduché se přesvědčit, že pravoúhlý trojúhelník, chirální v rovině, je v trojrozměrném prostoru achirální.

izomery konstituce?	
stejná	různá
konstituční nehomeomorfní a neizotopické	prostorové homeomorfní
interkonverze kontinuální deformací v E3?	
ano	ne
geometrické izotopické	topologické neizotopické

Schéma 1

(Z)-I a 1,1-dichlorethylenu (VI) jsou evidentně neizotopické a nehomeomorfní.

Molekulární grafy prostorových (euklidovských) izomerů jsou homeomorfní a izotopické, topologických stereoizomerů homeomorfní a neizotopické a konstitučních izomerů nehomeomorfní a neizotopické⁵ (schéma 1).

Topologické vlastnosti, které nezávisí na tom do jakého prostoru je objekt vnořen, jsou nazývány vlastnostmi vnitřními (intrinsními) a homeomorfní je ekvivalence vnitřních topologických vlastností. Molekulární grafy stereoizomerů (schéma 1) musí být homeomorfní, tedy vnitřně topologicky ekvivalentní, zatímco konstituční izomery musí mít molekulární grafy vnitřně rozdílné, tedy nehomeomorfní.

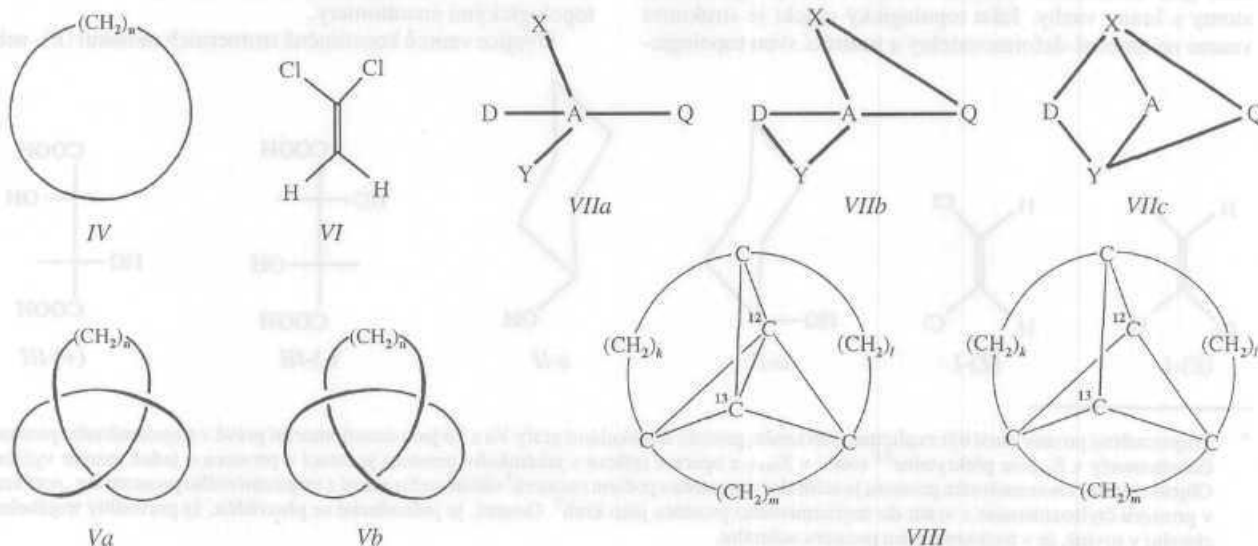
Topologické vlastnosti, které vyplývají z vnoření objektu do určitého prostoru, jsou označovány jako vnější (extrinsní).

Topologická chiralita je přirozeným důsledkem existence určitých molekulárních grafů v trojrozměrném prostoru. Aby nebylo možné převést určité enantiomorfní molekulární grafy jeden ve druhý spojitou deformací v trojrozměrném prostoru, musí takové molekulární grafy být homeomorfní a neizotopické. Topologická chiralita je tak vlastností vnější a mezi chiralitou geometrickou a chiralitou topologickou jsou fundamentální rozdíly. Zatímco topologická chiralita je vždy i chiralitou geometrickou (srovnání na př. struktur Va a Vb), opak obecně neplatí (na př. model pravé ruky a jeho zrcadlový obraz, klasický to prototyp geometrické chiralit, jsou topologicky ekvivalentní – izotopické a tudíž topologicky achirální). Proto

také nelze nalézt exkluzivní jevovou charakteristiku topologické chiralit.

Je zajímavé zamyslet se z tohoto hlediska nad definicí chiralit. Jak ta původní, Kelvinova¹⁰, tak prozatím poslední, Mislowova¹¹, topologickou chiralitu implicitně zahrnují, protože nespecifikují způsoby, jimiž nelze dosáhnout ztotožnění zrcadlových obrazů. Definice Prelogova¹² však praví, že „*Objekt je chirální nelze-li dosáhnout jeho kongruence s jeho zrcadlovým obrazem translací a rotací*“. Protože známe objekty, které jsou geometricky chirální, topologicky však achirální, nezahrnuje Prelogova definice topologickou chiralitu. Lord Kelvin již mohl zvažovat při formulaci své definice možnost topologické chiralit, protože jeho kolega na univerzitě v Edinburgu, fyzik Peter Guthrie Tait, byl jedním z pionýrů empirické teorie uzlů a již v roce 1877 definoval pojem amphicheiralita, dodnes používaný matematiky v původním významu – topologicky achirální v trojrozměrném prostoru (srovnej cit.¹³).

Pro chemiky snad nejpozoruhodnější je skutečnost, že topologická chiralita, na rozdíl od chiralit geometrické, závisí na „modelu vazebnosti“, použitím při formulaci molekulárního grafu. Zatímco pět různých bodů umístěných v těžišti a vrcholech nepravidelného tetraedru je geometricky chirálním útvarem ať jsou mezi nimi vazebné vztahy podle (VIIa) nebo (VIIb) či (VIIc), v klasickém Mislowově příkladu¹³ hypotetického [1.1.1]propelanu (VIII) je topologická chiralita kriticky závislá na existenci či neexistenci vazby mezi ozna-



čeným atomem ^{12}C a ^{13}C . Pokud tato vazba není součástí modelu, model je topologicky achirální, pokud součástí modelu je, model je topologicky chirální.

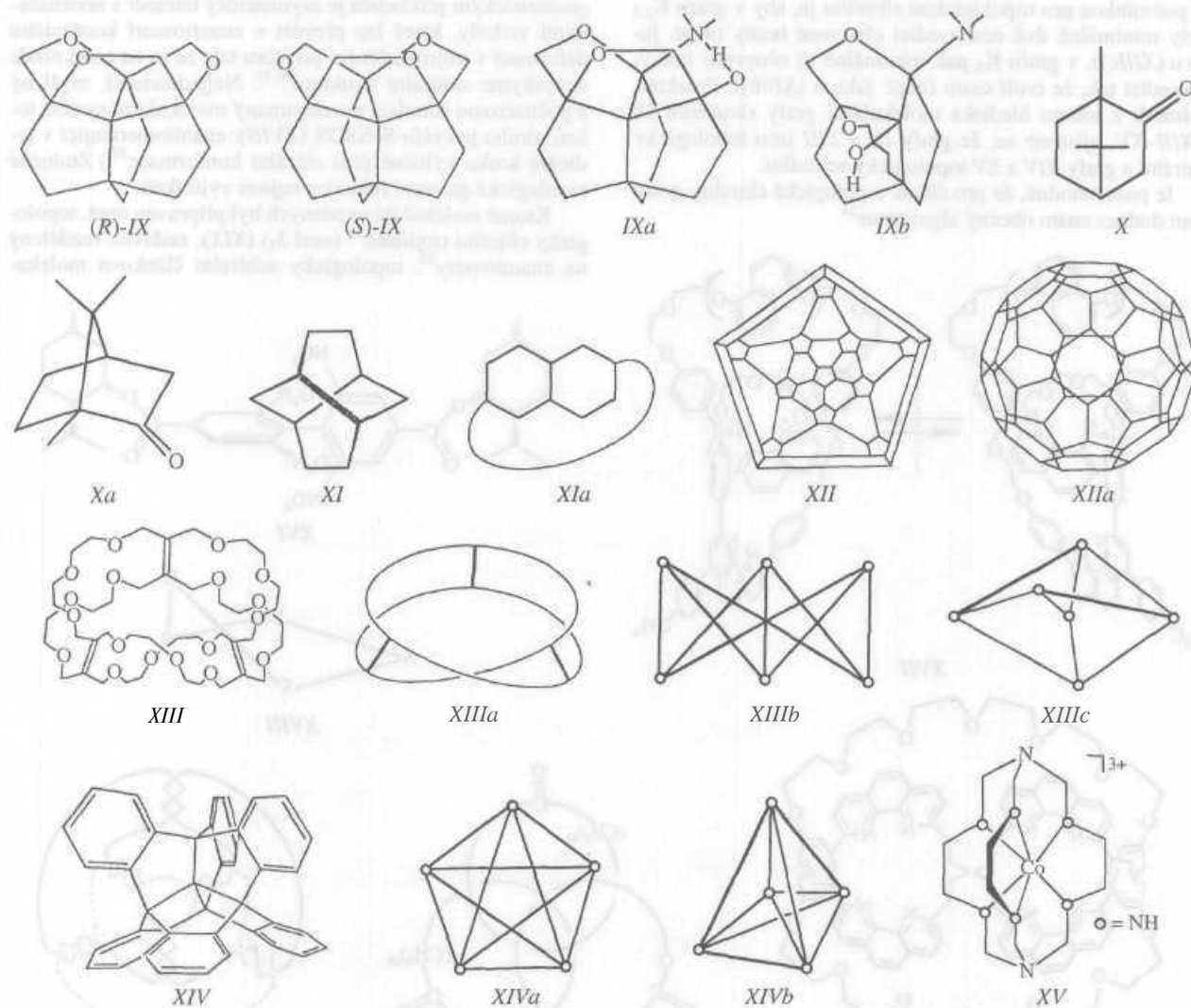
(Existence či neexistence centrální vazby v [1.1.1]prope-lanu je dlouho diskutovaný problém a prozatím poslední slo-vo¹⁴ přisuzuje této vazbě řád 0,70). Zatímco molekula (IX) je topologicky chirální^{15,6}, u jejího myšleného¹⁷ derivátu (IXa) a (IXb), v němž je jeden kyslíkový můstek nahrazen skupinami OH a NH_2 , je topologická chiralita či achiralita kriticky závislá na tom, zda je vodíková vazba mezi těmito skupinami pova-žována za významnou a je (jako v IXa) nebo není (jako v IXb) součástí molekulárního grafu-vzorce. Vzhledem k množ-ství vazebných vztahů, které chemie zná - polární, iontová, vodíková, van der Waalsovská - a kontinuu jejich intenzit, je jejich reprezentace ve strukturním vzorci stále otevřenou otáz-kou¹³.

Můžeme tedy uzavřít, že „topologická chiralita nebo achi-ralita molekuly se vztahuje výlučně na její molekulární graf

a není nezbytně odrazem fyzikálně realistického modelu“¹³.

Existují vůbec nějaké rysy (molekulárního) grafu, zaruč-u-jící jeho topologickou chiralitu? Podmínkou nutnou, ne však dostačující, je existence rovinného nakreslení dotyčného gra-fu, kdy je celý graf součástí roviny a nedochází ani k jedinému křížení hran. Tak, rovinné nakreslení (X) existuje pro moleku-lární graf přírodního kafru (Xa), rovněž existují rovinná na-kreslení (XI) a (XII) pro odpovídající molekulární grafy twis-tanu (XIa) a buckminsterfullerenu (XIIa). Není známo příliš mnoho molekul, pro jejichž molekulární grafy rovinné nakre-slení neexistuje. A všechny mají konstitutivní rys modelovaný grafy typu $\text{K}_3\text{3}$ nebo K_5^* , t.j. buď dvě trojice atomů, vázané tak, že každý atom z jedné trojice je vázán s každým atomem druhé trojice, nebo takové spojení pěti atomů, v němž je každý vázán s ostatními čtyřmi.

Nechť nám jako příklady poslouží klasické molekuly: jeden enantiomer Walbovy molekuly - troj příčkového Möbiu-sova žebříku^{18,19} (XIII), schematizovaného v (XIIIa), jehož



* Casimir Kuratowski²² dokázal, že grafy, později Hararym (viz cit. 11 v lit.⁵) nazvané K_5 a $\text{K}_{3,3}$, jsou fundamentálními grafy, pro které neexistuje rovinné nakreslení a že každý graf, pro který rovinné nakreslení neexistuje, musí alespoň jeden z těchto grafů obsahovat.

molekulární graf je redukovatelný na graf $K_{3,3}$ (*XIIIb*), polyquinan Kucka a Schustera²⁰ (*XIV*), s molekulárním grafem redukovatelným na graf K_5 (*XIVa*), enantiomery (*R*)- a (*S*)-molekuly Simmonse¹⁵ a Paquetta¹⁶ *IX*, s molekulárními grafy rovněž redukovatelnými na K_5 a konečně komplexní kation kobaltu²¹ (*XV*), další příklad struktury, jejíž molekulární graf lze redukovat na $K_{3,3}$. Polyquinan *XIV* má však symetrii T_d , a je geometricky a tedy i topologicky achirální, zatímco struktura *IX* je geometricky i topologicky chirální. Jak již zmíněno, topologická chiralita geometricky chirálních stuktur *IXa* a *IXb* je kriticky závislá na tom, zda vodíkovou vazbu považujeme za topologicky významnou či nikoliv³. Podobně má struktura *XV* v uvedené konformaci symetrii D_{3h} a je topologicky i geometricky achirální, zatímco struktura *XIII* je geometricky i topologicky chirální.

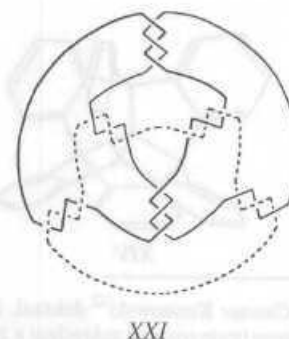
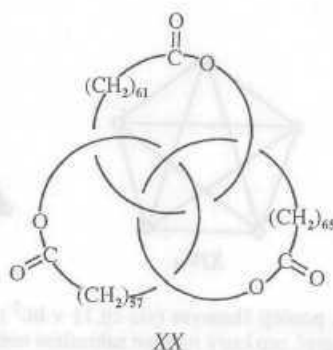
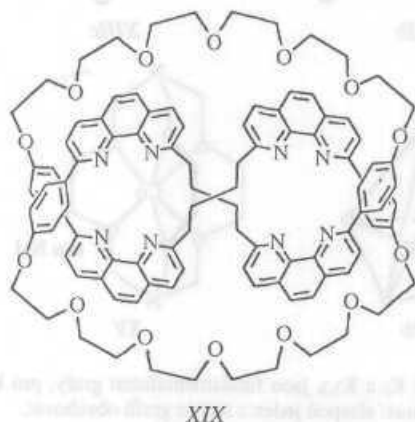
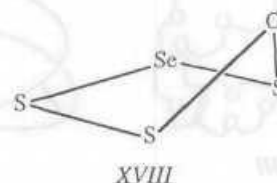
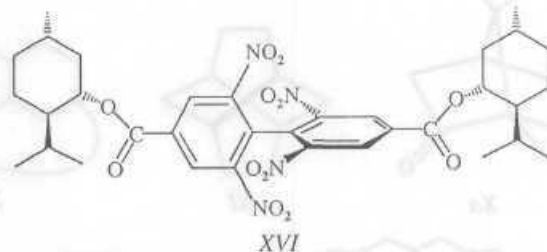
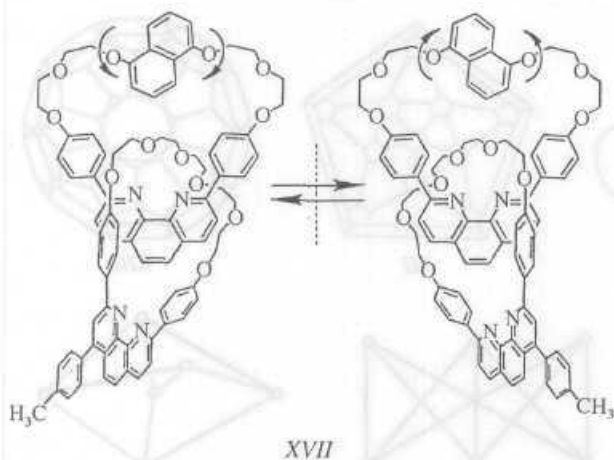
Redukovatelnost molekulárního grafu na graf $K_{3,3}$ nebo K_5 a tím i nemožnost jeho rovinného nakreslení je tedy podmínka nutná, nikoli však dostačující k tomu, aby molekulární graf byl topologicky chirální. Jak ukázali Liang a Mislow²³, dostačující podmínkou pro topologickou chiralitu je, aby v grafu $K_{3,3}$ byly minimálně dvě nesousedící obarvené hrany (např. jako u *XIIIc*), v grafu K_5 pak minimálně tři obarvené hrany, sousedící tak, že tvoří cestu (např. jako u *XIVb*). Prozkoumáme-li z tohoto hlediska molekulární grafy sloučenin *IX* a *XIII–XV*, ujistíme se, že grafy *IX* a *XIII* jsou topologicky chirální a grafy *XIV* a *XV* topologicky achirální.

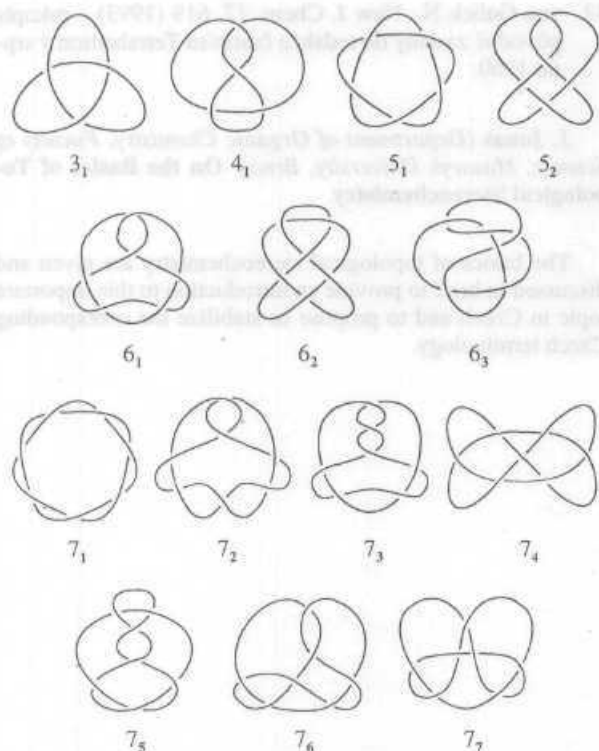
Je pozoruhodné, že pro důkaz topologické chiralidy grafu není dodnes znám obecný algoritmus²⁴.

Mezi topologicky zajímavými objekty byla již nalezena i analogie t.zv. „euklidovské gumové rukavice“, Mislowem²³ připravené molekuly (*XVI*), která je achirální přesto, že žádná její konformace achirální není a enantiomerizuje výhradně přes chirální konformace. „Topologická gumová rukavice“, byla rozpoznána u některých uzlů a grafů²⁶ a uskutečněna v laboratorně připravených uzlech typu 8_{17} z jednovláknové DNA (cit.^{27,28}) i v nedávno připravené²⁹ molekule [2]-katenanu (*XVII*). Zatímco zmíněné uzly s osmi kříženími jsou topologicky achirální, ale geometricky chirální, z článků složená struktura katenanu *XVII* je topologicky i geometricky achirální, přestože jakákoliv její reprezentace zůstává asymetrická.

Topologická chiralita, na rozdíl od chiralidy geometrické, nezná t.zv. problém homochiralidy³⁰, t.j. situaci, kdy myšlená přeměna jednoho enantiomeru ve druhý deformací v trojrozměrném prostoru nezbytně neprochází achirálním mezistavem, kdy tedy není možné oddělit levé od pravého a hovořit o homochirálních (*R* a *S*, př. *L* a *D*) řadách. (Nejjednodušším geometrickým příkladem je asymetrický tetraedr s neoznačenými vrcholy, který lze převést v enantiomorfní kontinuální deformací v trojrozměrném prostoru tak, že se na cestě nikde nevyskytne achirální struktura^{30,31}. Nejjednodušší, myšlený a počítačovou simulací prozkoumaný molekulární systém tohoto druhu je *cyklo-SeSSOS* (*XVIII*), enantiomerizující v jediném kroku výlučně přes chirální konformace³².) Zmíněné topologické gumové rukavice nejsou výjimkou.

Kromě molekul již uvedených byl připraven např. topologicky chirální trojlístek³³ (uzel 3_1) (*XIX*), nedávno rozdělený na enantiomery³⁴, topologicky achirální článková molekula





Obr. 1. Přehled uzlů s počtem křížení 0-7 (indexy charakterizují různé uzly se stejným počtem křížení)

la, připomínající erb Borromeu, je známa nejen jako žert³⁵ (2,2',2''-triketo-1,1',1''-trioxo[67.63.59]ballantan) (XX), ale i jako skutečnost (XXI), připravená³⁶ z jednovláknové DNA, v cirkulární DNA byly nalezeny³⁷ všechny typy uzlů uvedené na obr. 1, včetně enantiomerů uzlů chirálních a jsou stále nacházeny další a další příklady topologicky chirálních proteinů¹¹.

Živá hmota má nástroje, enzymy topoizomerasy, které splétají molekuly DNA v topologicky zajímavé útvary a znovu je rozplétají (všechny uzly na obr. 1 jsou tvořeny³⁸ z cirkulární DNA topoizomerasou I), posouvají termodynamickou rovnováhu mezi nimi a zajišťují tak přežití buňky³⁹.

Proč tedy o topologické chiralitě a achiralitě podrobně hovořit v chemii? Jaký to má význam? Stručně řečeno, topologicky chirální molekuly jsou známy z přírodních zdrojů a jsou stále častěji připravovány v laboratoři. Při jejich studiu se nelze vyhnout problémům na hranici mezi chemií a topologií. Řešení těchto problémů je, jak ukazují takřka čtyři desetiletí od přípravy první organické sloučeniny, jejíž popis vyžadoval topologii⁴⁰, a od publikace první práce o chemické topologii^{41,42}, přínosem k rozvoji jak matematiky, tak chemie.

Poděkování patří prof. Jiřímu Rosickému a doc. Janu Slovákovi z katedry algebry a geometrie Přírodovědecké fakulty Masarykovy univerzity v Brně za informace o české topologické terminologii a prof. K. Mislowovi z Department of Chemistry, Princeton University za to, že laskavě svolil, aby v článku byla použita část obrazových materiálů, které připravil pro svou přednášku v Brně v dubnu 1998.

LITERATURA

1. Pasteur L.: Ann. Chim. Phys. 24, 442 (1848).
2. Pasteur L.: Compt. Rend. Acad. Sci. (Paris) 26, 535 (1848).
3. Listing J. B.: *Vorstudien zur Topologie*. Göttinger Studien 1847, str. 3. Vandenhoeck und Ruprecht, Göttingen 1848.
4. Dmitrijev I. S.: *Molekuly bez chemických vazeb. Úvod do chemické topologie*. SNTL, Praha 1988.
5. Walba D. M.: Tetrahedron 41, 3161 (1985).
6. Buda A. B., auf der Heyde T., Mislow K.: Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 31, 989 (1992) a tam uvedená literatura.
7. Stewart I., Golubitsky M.: *Fearful Symmetry*, str. 37. Blackwell, Oxford 1992.
8. Mezey P. G.: J. Math. Chem. 11, 27 (1992).
9. Gardner M.: Sci. Am. 219, 112 (1968).
10. Kelvin W.T.: *The Baltimore Lectures on Molecular Dynamics and the Wave Theory of Light*, str. 619. C. J. Clay & Sons, London 1904.
11. Mislow K.: Top. Stereochem. 22, 1 (1999).
12. Prelog V.: J. Mol. Cat. 1, 159 (1975/6).
13. Mislow K.: Croat. Chem. Acta 69, 485 (1996).
14. Adcock W., Brunger M. J., Clark C. I., McCarthy I. E., Michalewicz M. T., von Niessen W., Weigold E., Winkler D. A.: J. Am. Chem. Soc. 119, 2896 (1997).
15. Simmons H. E. III, Maggio J. E.: Tetrahedron Lett. 22, 287 (1981).
16. Paquette L. A., Vazeux M.: Tetrahedron Lett. 22, 291 (1981).
17. Liang Ch., Mislow K.: J. Math. Chem. 15, 245 (1994).
18. Walba D. M., Richards R. M., Haltiwanger R. C.: J. Am. Chem. Soc. 104, 3219 (1982).
19. Walba D. M., Homan T. C., Richards R. M., Haltiwanger R. C.: New J. Chem. 17, 661 (1993).
20. Kuck D., Schuster A.: Angew. Chem., Int. Ed. Engl. 27, 1192 (1988).
21. Creaser I. I., Geue R. J., Harrowfield J. M., Herlt A. J., Sargeson A. M., Snow M. R., Springborg J.: J. Am. Chem. Soc. 104, 6016 (1982).
22. Kuratowski C.: Fund. Math. 15, 271 (1930).
23. Liang C., Mislow K.: Croat. Chim. Acta, 70, 735 (1997).
24. Simon J.: J. Comput. Chem. 8, 718 (1987).
25. Mislow K., Bolstad R.: J. Am. Chem. Soc. 77, 6712 (1955).
26. Flapan E.: Pac. J. Math. 129, 57 (1987).
27. Du S. M., Seeman N. C.: J. Am. Chem. Soc. 114, 9652 (1992).
28. Flapan E., Seeman N. C.: J. Chem. Soc., Chem. Commun. 1995, 2249.
29. Chambron J.-C., Sauvage J.-P., Mislow K.: J. Am. Chem. Soc. 779, 9558 (1997).
30. Mislow K.: *Fuzzy Logic in Chemistry* (Rouvray D. H., ed.), str. 65-90. Academic Press, San Diego, CA, 1997.
31. Mislow K., Poggi-Corradini P.: J. Math. Chem. 13, 209 (1993).
32. Mauksch M., von Ragué Schleyer P.: Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 36, 1856 (1997).
33. Dietrich-Buchecker C. O., Sauvage J.-P.: Angew. Chem., Int. Ed. Engl. 28, 189 (1989).

34. Rapenne G., Dietrich-Buchecker C, Sauvage J.-P.: J. Am. Chem. Soc. 118, 10932 (1996).
35. Tauber S. I: J. Res. Natl. Bur. Stand. 67A, 591 (1963).
36. Mao C., Sun W., Seeman N. C: Nature 386, 136 (1997).
37. Liang Ch., Mislow K.: J. Am. Chem. Soc. 117, 4201 (1995).
38. Dean F. B., Stasiak A., Koller T., Cozzarelli N. R.: J. Biol. Chem. 260, 4975 (1985).
39. Rybenkov V. V., Ullsperger C, Vologodskii A. V., Cozzarelli N. R.: Science 277, 690 (1997).
40. Wassermann E.: J. Am. Chem. Soc. 82, 4433 (1960).
41. Frisch H. L., Wassermann E.: J. Am. Chem. Soc. 83, 3789 (1961).
42. van Gulick N.: New J. Chem. 17, 619 (1993) - rukopis původně zaslaný do redakce časopisu Tetrahedron v srpnu 1960.

J. Jonas (*Department of Organic Chemistry, Faculty of Science, Masaryk University, Brno*): **On the Basics of Topological Stereochemistry**

The basics of topological stereochemistry are given and discussed in brief to provide an introduction to this important topic in Czech and to propose or stabilize the corresponding Czech terminology.



Obt. 1. Pravidla při tvorbě topologické stereochemie (1993)

Topologická stereochemie je obor, který se zabývá studiem topologických vlastností molekul. V tomto článku jsou uvedeny základní pojmy a pravidla pro tvorbu topologické stereochemie. Pravidla jsou uvedena v tabulce 1.

Topologická stereochemie je obor, který se zabývá studiem topologických vlastností molekul. V tomto článku jsou uvedeny základní pojmy a pravidla pro tvorbu topologické stereochemie. Pravidla jsou uvedena v tabulce 1.

Topologická stereochemie je obor, který se zabývá studiem topologických vlastností molekul. V tomto článku jsou uvedeny základní pojmy a pravidla pro tvorbu topologické stereochemie. Pravidla jsou uvedena v tabulce 1.

Topologická stereochemie je obor, který se zabývá studiem topologických vlastností molekul. V tomto článku jsou uvedeny základní pojmy a pravidla pro tvorbu topologické stereochemie. Pravidla jsou uvedena v tabulce 1.