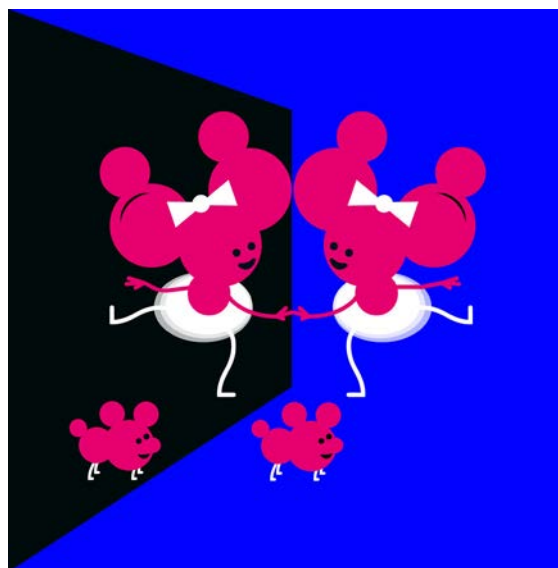


De har löst kemins asymmetriska gåta

I vissa kemiska reaktioner skapas två olika molekyler som är varandras spegelbilder. I decennier visste forskare att det var teoretiskt möjligt att designa reaktioner där bara den ena av dessa spegelbilder bildades, men hur de skulle göra i praktiken var en gåta. **Henri B. Kagan** och **Kenso Soai** tilldelas 2026 års Nobelpris i kemi eftersom de har löst denna gåta. Deras upptäcker har stor betydelse för kemister som ska designa reaktioner för tillverkning av exempelvis läkemedel.

Livets kemi ställer till det för kemister. Föreställ dig att du är låssmed och tillverkar nycklar på beställning. Problemet är att när du tillverkar dem får du alltid två varianter som är varandras spegelbilder, men bara en av dem passar i låset. Om dina kunder försöker låsa upp med den andra, kan låset skadas. Dessvärre har du väldigt svårt att skilja de två nycklarna åt, så kunden kommer att få båda.

Ungefär så har kemister länge haft det när de ska tillverka nya läkemedel. Många molekyler som ska bli till läkemedel förekommer i två varianter, som är varandras icke-identiska spegelbilder. Den ena har den läkande effekten, den andra kan orsaka onödiga och ibland direkt skadliga biverkningar.



Att det blir på detta vis har att göra med livets grundläggande kemi. Livet är vad kemister kallar för *homokiralt*, efter de grekiska orden för "samma" och "hand". Liket dina händer förekommer alla aminosyror i två spegelvända varianter, men du hittar bara den ena av dem i proteinerna som finns i dina celler. Den andra är väldigt ovanlig i naturen.

Samma sak gäller för de sockermolekyler som ingår i DNA-spiralen i vår arvs massa. Det finns två olika spegelbilder av sockermolekylerna, men livet använder bara den ena.

Hur homokiralitet kan uppstå har länge varit en gåta för kemister. Henri Kagan och Kenso Soai tilldelas Nobelpriset i kemi 2026 eftersom de har hittat en lösning på den gåtan. Henri Kagan har upptäckt ett nytt sätt att manipulera kemiska reaktioner, så att det går att skapa ett större överskott av en av spegelbilderna än vad man tidigare antog var möjligt. Hans upptäckt har varit avgörande för kemister som utarbetar reaktioner för att tillverka exempelvis läkemedel, smakämnen, dofter och nya material.

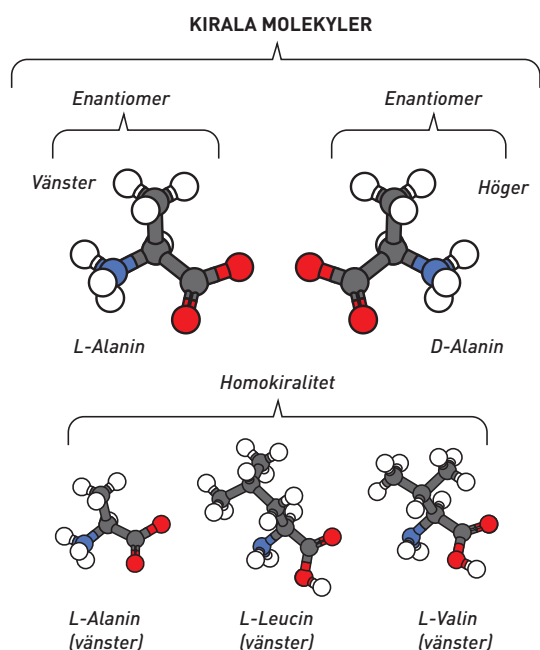
Kenso Soai designade den första kemiska reaktionen någonsin där bara den ena spegelbilden av två möjliga bildades. Ingen har tidigare lyckats med den bedriften, förutom livet självt. Den så kallade *Soaireaktionen* är ett av de mest spektakulära kemiska experiment som någonsin har genomförts.

2026 års Nobelpris i kemi är resultatet av en lång tankekedja, där den första länken smiddes redan under mitten av 1800-talet. Allt började med att Louis Pasteur undersökte ett ämne som är viktigt vid vintillverkning: vinsyra.

Vinsyra avslöjar att molekyler kan vara spegelvända

Louis Pasteur lade det mesta som han ville studera under sitt mikroskop. När kollegor till honom påstod att vinsyra i vissa fall vred polariserat ljus åt höger, men i andra fall inte påverkade ljuset alls, blev han nyfiken. Han lät vinsyran forma kristaller och tittade sedan på dem genom sitt mikroskop. Då upptäckte han att kristallerna fanns i två varianter, som var varandras spegelbilder. Med hjälp av en pincett separerade han kristallerna från varandra och löste sedan upp dem i varsin vätska. När han skickade polariserat ljus genom vätskorna, vred den ena ljuset åt höger och den andra åt vänster. Blandade han vätskorna hände inget med ljuset.

Genom detta experiment insåg kemister att vissa ämnen förekommer i två spegelvända varianter. Så småningom kom sådana ämnen att kallas för *kirala* och de två molekylerna som är varandras spegelbilder för *enantiomerer* (figur 2).



Om kiralitet

Molekyler som finns i två icke-identiska spegelbilder kallas *kirala*. En spegelbild kallas *enantiomer*. Dessa definieras som höger eller vänster. Om en grupp av molekyler – exempelvis aminosyror – består av enbart höger- eller vänster-enantiomerer kallas det för *homokiralitet*.

Figur 2.

Livets ensidighet förbryllar forskare

Nästa viktiga observation gjorde Louis Pasteur år 1857. Då undersökte han vad som hände om bakterier fick jäsa de olika enantiomererna av vinsyra. Det visade sig att bakterierna villigt jäste den ena enantiomeren, samma som finns i vindruvor och vrider ljuset åt höger. Den spegelvända molekylerna befattade sig bakterierna inte med. Den förblev orörd.

Så föddes den första tanken om att livets kemi på något vis är kiralt. När forskare senare började studera livets byggstenar upptäckte de att naturligt förekommande aminosyror alltid vred polariserat ljus åt vänster, medan de sockerarter som ingår i DNA-spiralen tvärtom vred ljuset åt höger.

Insikten om att livets molekyler endast innehåller en av två möjliga enantiomerer ledde fram till nästa fråga: Vad hände i livets begynnelse som gjorde att livets kemi kunde bli så ensidigt? När

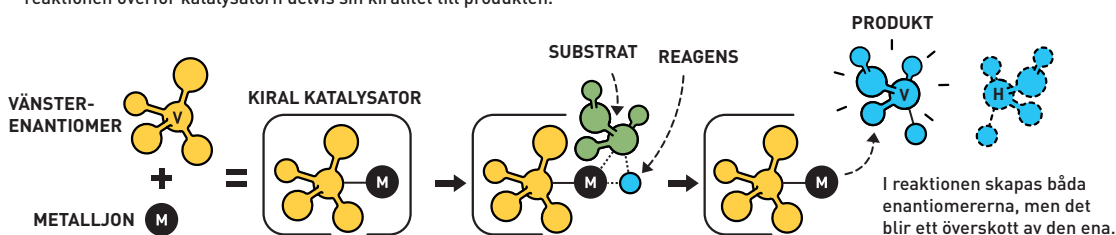
kemister själva experimenterade med reaktioner som formade kirala molekyler, fick de alltid en jämn blandning av båda enantiomererna i sina provrör. Så varför förkom inte båda spegelbilderna av exempelvis aminosyror i levande organismer? Hur kunde en sådan homokiralitet ens uppstå?

Vissa kemister hävdade att den kirala kemin var unik för livet. I början av 1900-talet lyckades dock en tysk kemist, Willy Marckwald, för första gången driva en reaktion som blev *asymmetrisk* (figur 3). Det innebär att det skapas mer av en enantiomer än den andra. Nyckeln till framgången var att Marckwald använde en *katalysator* – ett ämne som driver kemiska reaktioner utan att själv förbrukas. I reaktionen var katalysatorn kiralt, vilket gjorde att den gynnade bildandet av en spegelbild framför den andra. Skillnaden blev väldigt liten, men att den ens fanns där var ett genombrott.

Asymmetrisk reaktion

Vid asymmetrisk katalys bildas mer av en enantiomer än en annan. För att kunna driva en sådan reaktion behöver kemister en katalysator som är kiralt. Numera består den ofta av en metalljon och en enantiomer av ett kiralt ämne. Under reaktionen överför katalysatorn delvis sin kiralitet till produkten.

Figur 3.



Nästa viktiga länk i tankekedjan för 2026 års Nobelpris i kemi smiddes först år 1953. Den bestod av ett rent teoretiskt resonemang i en vetenskaplig artikel.

Livets snedvridna kiralitet förklaras av matematiken

I inledningen av artikeln lyser en viss förvåning igenom. Skribenten – Charles Frank vid University of Bristol – är teoretisk fysiker. Han konstaterar att en kollega har informerat honom om att kemister fortfarande inte har förstått hur livets asymmetri kan ha uppkommit. Enligt kemistkollegan skulle det ha underlättat att få en matematisk lösning på problemet, så Frank presenterar en sådan i artikeln. Det är en modell för en kemisk reaktion där tre villkor måste vara uppfyllda:

- Att man har en kiralt katalysator och en asymmetrisk reaktion.
- Att bildandet av den ena spegelbilden på något vis förstärks och den andra missgynnas.
- Att den kemiska reaktionen bildar själva katalysatorn. Detta kallas för *autokatalys*. Då uppstår en självförstärkande effekt som gör att mängden av den ena enantiomeren i en reaktion kan växa exponentiellt.

En kemisk reaktion som uppfyller dessa premisser kan alltså leda till homokiralitet. Franks modell blev vida känd i kemistkretsar och utvecklades till en sorts kemisk tankenöt, som universitetslärare kunde presentera för sina studenter. För hur skulle man kunna översätta de olika villkoren till kemisk verklighet?

Som du kan läsa ovan uppfyllde Willy Marckwald det första villkoret i början av 1900-talet, men det var först senare som forskare lyckades designa kemiska reaktioner som blev så asymmetriska att det blev meningsfullt. Pionjärer inom detta område belönades med Nobelpriset i kemi 2001 och 2021.

2026 års Nobelpris i kemi handlar om att uppfylla de två kvarvarande villkoren. Vi börjar med den enkla och geniala tanke som ledde fram till att Henri Kagan år 1986 kunde bocka av det andra villkoret i Franks modell.

Kagan tänker utanför boxen

Henri Kagan, som arbetade vid Université Paris-Sud, var en av alla de kemister som i början av 1980-talet utvecklade alltmer förfinade asymmetriska reaktioner. Målet var att få fram så rena enantiomerer som möjligt, exempelvis vid tillverkningen av läkemedel. Hur viktigt detta var visade bland annat Neurosedynskandalen som briserade 1961. Plötsligt föddes flera tusen barn som blivit allvarligt skadade av sömnmedlet Neurosedyn. När forskare analyserade orsaken, insåg de att det var den aktiva substansens spegelbild som orsakade skadan.

För att kunna driva asymmetriska reaktioner använde forskarna ofta katalysatorer som bestod av två delar: en metallatom som fungerade som motorn i själva reaktionen och ett kiralt ämne som såg till att reaktionen blev asymmetrisk.

Eftersom forskare strävade efter att få fram rena enantiomerer i produkten, använde de normalt en så ren enantiomer som möjligt i katalysatorn. Deras antagande var dock att om de blandade två spegelvända enantiomerer i katalysatorn, så skulle de få motsvarande blandning i produkten. De tänkte alltså att kiraliteten i katalysatorn överfördes till kiraliteten i produkten och att det var ett linjärt samband mellan de båda.

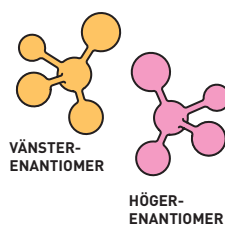
Just detta började Henri Kagan ifrågasätta. Som den skickliga kemist han är, tog han sig tid att fundera lite mer i detalj på själva katalysatorn. Ingen visste egentligen hur den fungerade. Under den kemiska reaktionen samspelade uppenbart metallatomen med den kirala molekyl, men frågan var hur det samspelet såg ut.

Metallatomer interagerar normalt med flera molekyler samtidigt. Henri Kagan antog därför att katalysatorns metall drog till sig minst två av de kirala molekylerna under den kemiska reaktionen. Om man då blandade höger- och vänster-enantiomerer skulle man få tre former av katalysatorer, som du ser i figur 4: höger-höger, vänster-höger och vänster-vänster.

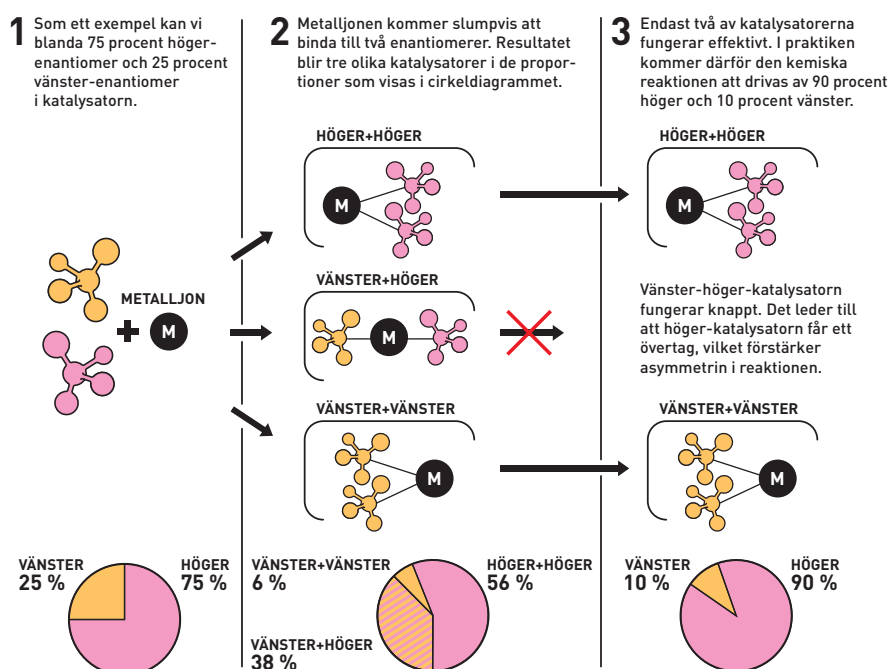
De katalysatorer som var höger-höger och vänster-vänster skulle skapa produkter med motsatta spegelbilder. Men hur skulle vänster-höger-katalysatorn reagera?

Kagan upptäcker nytt fenomen

Kagan började fundera på vad som skulle hända om han blandade vänster- och höger-enantiomerer i katalysatorn. Då insåg han hur han kunde förstärka asymmetrin i reaktionen.



Figur 4.



Kagan lyckas förstärka asymmetrin

Genom dessa tankegångar hittade Henri Kagan en joker i leken, för höger-vänster-katalysatorn betedde sig annorlunda mot de två andra. När han testade att driva en reaktion med olika blandningar av enantiomerer i katalysatorn, blev förhållandet till blandningen i produkten inte linjärt, så som andra kemister hade antagit. Kurvan som Henri Kagan fick fram när han prickade in sina resultat i ett koordinatsystem blev i stället böjd (figur 5). Skälet var att vänster-höger-katalysatorn drev den kemiska reaktionen mycket långsammare än de katalysatorer som var höger-höger eller vänster-vänster (figur 4).

I praktiken innebar detta att han hade hittat en metod för att förstärka bildandet av den ena enantiomeren i produkten (figur 4). Därmed hade han uppfyllt det andra villkoret i Franks modell. År 1986 redogjorde han för inte mindre än tre olika asymmetriska reaktioner som uppvisade vad kemister kallar för *icke-linjära effekter*. Det var ett historiskt genom-brott och många kemister började utforska detta nya fenomen. En av dem var Kenso Soai vid Tokyo University of Science, som skulle smida den sista länken i tankekedjan för 2026 års Nobelpris i kemi.

Trial-and-error ger resultat för Soai

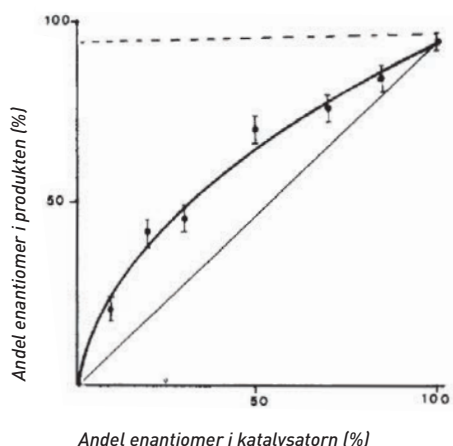
Kenso Soai utforskade en asymmetrisk kemisk reaktion som hade stor icke-linjär effekt. När han skärskådade strukturen för reaktionens katalysator och produkten som bildades, insåg han att de hade stora likheter. Det väckte tanken om att han kanske skulle kunna designa en reaktion där katalysatorn bildade sig själv i en autokatalytisk process.

Vid den här tiden – i början av 1990-talet – fanns det flera exempel på autokatalytiska reaktioner, men ingen av dem var asymmetrisk. Genom att experimentera med en mängd olika molekyler, lyckades Kenso Soai hitta ett kiralt ämne – *5-pyrimidyl alkanol* – som kunde skapa sig självt. I en publikation år 1995 berättar han om sitt banbrytande experiment. Han började med ett överskott av en enantiomer av 5-pyrimidyl alkanol om 2 procent och slutade med ett överskott om 87 procent. Reaktionerna var självförstärkande och uppfyllde Franks alla kriterier, men den nådde inte upp till livets 100-procentiga enantiomera renhet.

Soais vackra reaktion löser tankenöten

Under ytterligare åtta år fortsatte Kenso Soai att söka efter den fulländade autokatalytiska processen. År 2003 kunde han presentera en kemisk reaktion som bildade ett överskott av en enantiomer, som sedan skapade kopior av sig själv (figur 6). Det var första gången som någon lyckades skapa kiralitet från en icke-kiral blandning av molekyler sedan livets begynnelse.

Figur 5.
Diagram från J. Am. Chem. Soc. 1986, 108, 2353–2357

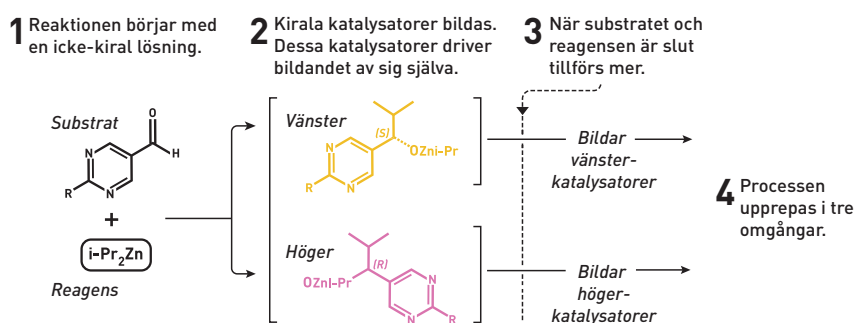


När Kagan blandade olika proportioner av enantiomerer i katalysatorn uppstod de effekter som skildras i figur 4. Överskottet av den ena enantiomeren i reaktionens produkt blev större än i katalysatorn. När han plottade sina resultat fick han en icke-linjär effekt.

Figur 6.

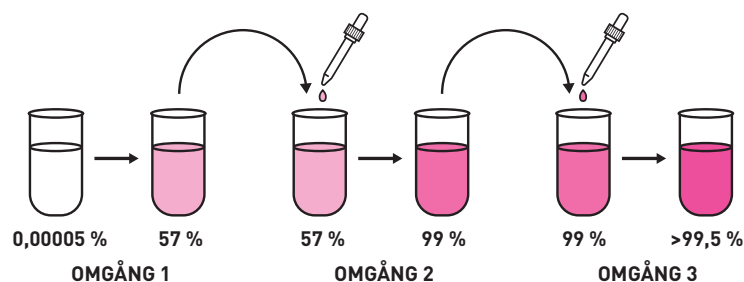
Soaireaktionen

Soai designade en reaktion där det bildades en kiral katalysator, som sedan bildade sig själv. Som den första kemisten någonsin kunde han därmed skapa kiralitet ur en icke-kiral blandning av molekyler.



Självförstärkande process

I ett experiment började Soai med minimalt överskott av en av katalysatorns enantiomerer. Det räckte för att den snabbt skulle ta över reaktionen. När Soai hade tillsatt nytt substrat och reagens tre gånger utgjorde enantiomeren mer än 99,5 procent av produkten.



Den så kallade *Soaireaktionen* anses vara ett av de vackraste kemiska experiment som någonsin har genomförts. När Kenso Soai satte i gång den katalytiska processen skapades båda enantiomererna, men eftersom slumpen styrde processen bildades ett minimalt överskott av den ena. Det räckte för att den enantiomeren skulle ta över hela den kemiska reaktionen. Till slut kunde den utgöra 99,99 procent av produkten.

När Kenso Soai upprepade reaktionen kunde den andra enantiomeren i stället ta över. Vilken enantiomer han fick i slutändan, berodde på hur slumpen slog i reaktionens begynnelse (figur 6).

Kemister har fått nya skarpa verktyg

Soaireaktionen är en konstgjord reaktion och skiljer sig från livets kemi, men reaktionen innebar en nytändning för kemister som vill förstå kemin bakom livets uppkomst. Runt om i världen försöker nu forskare upprepa Soais bedrift, men med målet att framställa homokirala aminosyror och sockerarter.

De icke-linjära effekter som Henri Kagan upptäckte har blivit till ett viktigt verktyg för kemister när de ska designa nya reaktioner. Det faktum att en reaktion är icke-linjär ger kemister information om hur reaktionen går till. Den informationen kan de utnyttja för att optimera reaktionen, så att de kan få fram en så ren enantiomer av ett ämne som möjligt. Det är avgörande för alla företag som tillverkar ämnen som på något vis ska interagera med levande varelser, exempelvis läkemedel, smakämnen, doftämnen och kemikalier för jordbruket. I vissa fall är det även viktigt i framställningen av nya material.

Tack vare de upptäckter som belönas med 2026 års Nobelpris i kemi har kemister alltså fått nya grundläggande verktyg att använda i sitt dagliga arbete, men framför allt har upptäckterna bidragit till att lösa en av kemins största gåtor: hur homokiralitet – som den i alla levande varelser – ens kan uppstå.

LÄS MER

Mer information om årets priser, bland annat en vetenskaplig bakgrundsartikel på engelska, finns på Kungl. Vetenskapsakademiens webbplats, www.kva.se, och på www.nobelprize.org. Där kan man också titta på presskonferenser, Nobelföreläsningar och annat videomaterial. Mer information om utställningar och aktiviteter kring Nobelprisen och Ekonomipriset finns på www.nobelprizemuseum.se.

Kungl. Vetenskapsakademien har beslutat utdela Nobelpriset i kemi 2026 till

HENRI B. KAGAN

Född 1930 (95 år) i Boulogne-Billancourt, Frankrike. Fil.dr 1960 vid Collège de France, Frankrike. Professor emeritus vid dåvarande Université Paris-Sud, Frankrike.

KENSO SOAI

Född 1950 (76 år) i Hiroshima, Japan. Fil.dr 1979 vid University of Tokyo, Japan. Professor emeritus vid Tokyo University of Science, Japan.

”för upptäckt av icke-linjära effekter och autokatalys i asymmetrisk organisk syntes”

Vetenskapsredaktörer: Peter Brzezinski, Heiner Linke, Peter Somfai, Nobelkommittén för kemi
Text: Ann Fernholm
Illustrationer: Johan Jarnestad
Redaktör: Fredrik Stål
©Kungl. Vetenskapsakademien