

**PL1
FROM SUPRAMOLECULAR CHEMISTRY
TO CONSTITUTIONAL DYNAMIC CHEMISTRY****JEAN-MARIE LEHN***ISIS, Université Louis Pasteur, Strasbourg and College de France, Paris
lehn@isis.u-strasbg.fr*

Supramolecular chemistry is actively exploring the design of systems undergoing *self-organization*, i.e. systems capable of spontaneously generating well-defined functional supramolecular architectures by self-assembly from their components, on the basis of the *molecular information* stored in the covalent framework of the components and read out at the supramolecular level through specific interactional algorithms, thus behaving as *programmed chemical systems*. The implementation of such molecular information-controlled self-organizing processes for the generation of functional nanostructures provides a powerful approach to nanoscience and nanotechnology.

Supramolecular chemistry is intrinsically a *dynamic chemistry* in view of the lability of the interactions connecting the molecular components of a supramolecular entity and the resulting ability of supramolecular species to exchange their constituents. The same holds for molecular chemistry when the molecular entity contains covalent bonds that may form and break reversibly, so as to allow a continuous change in constitution by reorganization and exchange of building blocks. These features define a *Constitutional Dynamic Chemistry* (CDC) on both the molecular and supramolecular levels.

CDC introduces a paradigm shift with respect to constitutionally static chemistry. The latter relies on design for the generation of a target entity, while CDC takes advantage of dynamic diversity to allow variation and selection. The implementation of selection in chemistry introduces a fundamental change in outlook. Thus, *self-organization by design* strives to achieve full control over the output molecular or supramolecular entity by explicit programming, whereas *self-organization with selection* operates on dynamic constitutional diversity in response to either internal or external factors to achieve *adaptation*. Applications of this approach in biological systems as well as in materials science will be described.

The merging of the features: – information and programmability, – dynamics and reversibility, – constitution and structural diversity, points towards the emergence of *adaptive chemistry*.

**PL2
BIOSYNTÉZA HMYZÍCH FEROMONŮ****IRENA VALTEROVÁ***Ústav organické chemie a biochemie Akademie věd České republiky, Flemingovo náměstí 2, 166 10 Praha 6
irena@uochb.cas.cz*

Feromony slouží k výměně informací mezi organismy téhož biologického druhu. Tyto komunikační látky ovlivňují chování většiny živočichů v důležitých fázích jejich života. U hmyzu jsou chemické signály, vnímané čichovými nebo chuťovými receptory, podstatně důležitější než jiné vjemy, např. zrakové či sluchové.

Z hlediska chemické struktury jsou feromony pestrá paleta strukturních typů (alifatické či aromatické látky, terpeny, makrocikly, spiroacetyly, heterocykly apod.)^{1,2}. Mnoho feromonů jsou látky chirální, u nichž absolutní konfigurace hraje klíčovou úlohu v biologické aktivitě³. Proto jak výzkum struktur feromonů, tak i jejich syntéza je často výzvou pro organické chemiky. To, co příroda elegantně vyřeší několika enzymaticky katalyzovanými kroky, znamená často mnohas-
tupňovou syntézu s využitím nejmodernějších reakčních i separačních postupů.

Pro biosyntézu feromonů jsou v zásadě tři možnosti: a) *de novo* syntéza ve feromonové žláze (dvou- a tříuhlíkatých jednotek, z kyseliny mevalonové nebo z aminokyselin), b) modifikace prekurzorů transportovaných z jiných částí těla (např. mastných kyselin ze zásobních lipidů) a c) sekvestrace látek z potravy (např. modifikace rostlinného alkaloidu na feromon). Přes rozsáhlou literaturu pojednávající o biosyntéze feromonů je tato soustředěna především na řád motýlů (Lepidoptera), brouků (Coleoptera) a dvoukřídlých (Diptera)^{4,5}, zatímco v ostatních hmyzích řádech jsou informace kusé. Příkladem dobře prozkoumaných modelových druhů hmyzu jsou lišaj tabákový, *Manduca sexta* (Lepidoptera) a octomilka, *Drosophila melanogaster* (Diptera). U octomilky se dnes výzkum provádí na molekulární úrovni díky přečtení jejího genetického kódu.

Experimentální metody výzkumu biosyntézy hmyzích feromonů jsou většinou založeny na aplikaci značených prekurzorů těchto látek. Pokusy mohou probíhat buď *in vivo* aplikací substrátů potravou, vystavením parám, injekcí či rozetřením po povrchu žlázy hmyzu, anebo *in vitro*, kdy se s roztokem substrátu inkubuje izolovaná tkáň nebo její extrakt. Značkou ve struktuře substrátu může být např. stabilní izotop (¹³C, ²H, ¹⁸O, ¹⁵N, ³¹P), nestabilní izotop (¹⁴C, ³H) nebo atom fluoru.

Pro výzkum *de novo* biosyntézy se používají následující prekurzory: a) značený acetylát či malonát⁶ pro nevětvené mastné kyseliny, b) sukcinát, propionát a aminokyseliny, které jsou prekurzorem propionátu (valin, isoleucin, či methionin⁷) pro methylem substituované alifatické feromony, c) butyrát pro ethylem substituované alifatické struktury, d) mevalonát, mevalonolakton hydroxymethyl-glutarát, isopentenyl-difosfát, isopentenol či dimethylallyl-difosfát pro terpenické a steroidní látky a e) šikimát, aminokyseliny tyrosin, phenylalanin a tryptofan⁸ pro výzkum biosyntézy aromatických strukturních typů feromonů.

V přednášce budou ukázány příklady, jakým způsobem

byla prokázána biosyntéza feromonů u různých řádů hmyzu a jak podobné či rozdílné jsou biosyntetické cesty pro tvorbu feromonů.

Práce na biosyntéze feromonů je podporována grantem GA AV ČR IAA4055403.

LITERATURA

1. Francke W., Schulz S., v knize: *Comprehensive Natural Products 8* (Barton D., Nakanishi K., Meth-Cohn O., ed.), s. 191. Elsevier Science Ltd., Oxford 1999.
2. Luxová A., Valterová I.: *Chem. Listy* 100, 243 (2006).
3. Mori K.: *Eur. J. Org. Chem.* 1998, 1479.
4. Tillman J. A., Seybold S. J., Jurenka R. A., Blomquist G. J.: *Insect Biochem. Mol. Biol.* 29, 481 (1999).
5. Seybold S. J., Vanderwel D., v knize: *Insect Pheromone Biochemistry and Molecular Biology* (Blomquist G. J., Vogt R. G., ed.) s. 137. Elsevier Academic Press, Amsterdam 2003.
6. Bjostad L. B., Wolf W. A., Roelofs W. L., v knize: *Pheromone Biochemistry* (Blomquist G. J., Prestwich G. D., ed.) s. 77. Academic Press, Orlando 1987.
7. Blomquist G. K., Borgeson C. E., De Renoables M., v knize: *Insect Lipids, Chemistry, Biochemistry and Biology* (Stanley-Samuelson, Nelson D. R., ed.) s. 318. Univ. of Nebraska Press, Lincoln 1993.
8. Leal W. S., v knize: *Insect Pheromone Research* (Cardé R. T., Minks A. K., ed.) s. 505. New Directions, Chapman and Hall, New York 1997.

PL3

1,3-DIPOLAR CYCLOADDITIONS OF CHIRAL NITRONES AND THEIR UTILIZATION IN SYNTHESIS

LUBOR FIŠERA

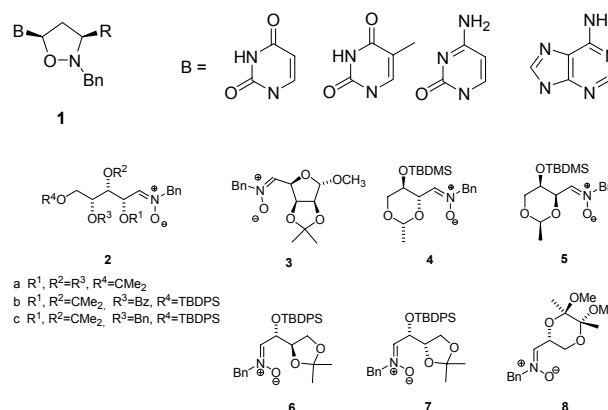
*Institute of Organic Chemistry, Catalysis and Petrochemistry, STU, Radlinského 9, 812 37 Bratislava, Slovak Republic
lubor.fisera@stuba.sk*

Over the years, nitrones have become important building blocks in organic synthesis^{1–3}. During the last years we have learned know-how about the preparation of optically active nitronone templates for the asymmetric 1,3-dipolar cycloadditions^{4–7}.

Further we have found that the regio- and stereoselectivity of nitronone cycloaddition can be controlled by steric effects and by Lewis acids catalysis. Very unusual and seldom reversal of regioselectivity of cycloaddition of nitronones with acryloyloxazolidinone in the presence of Lewis acid will be discussed^{8–10}.

Next two strategies are reported for the diastereoselective synthesis of isoxazolidinyl nucleosides, as potential antiviral agents – a one-step approach based on 1,3-dipolar cycloaddition of sugar-derived nitronones with vinyl nucleobases derived from uracil and adenine, as well as a two-step methodology based on the Vorbrüggen nucleosidation of the 5-acetoxysisoxazolidines^{11–15}. The 1,3-dipolar cycloadditions

of sugar-derived nitronones with vinyl acetate proceeded with very good diastereoselectivity to give the diastereoisomeric isoxazolidines. The condensation of the major diastereomerically pure acetoxysisoxazolidines with silylated uracil, thymine, cytosine, *N*-acetylguanine and purines could be performed with moderate to excellent stereoselectivity with the formation of the expected isoxazolidinyl nucleosides. The stereoselectivity of the addition of the silylated nucleobase is dependent on the structure of the substituent at C-3 originating from the starting chiral nitronone and on the attacking nucleobase.



An application of the samarium diiodide-promoted coupling between nitronones and methyl acrylate using nitronones derived from D-lyxose, D-xylose, D-erythrose and D-threose is described. The reaction course of coupling is dependant on the structure of the starting chiral nitronone. The results show that the method has potential use in the preparation γ -*N*-hydroxylamino esters, pyrrolidinones and pyrrolidines containing carbohydrate residues^{16,17}.

The authors are grateful to the Slovak Grant Agency (No. 13549/06) and APVV (No. 20/000305).

REFERENCES

1. Fišera L., Ondruš V., Kubáň J., Mičúch P., Blanáriková I., Jäger V.: *J. Heterocyclic Chem.* 37, 551 (2000).
2. Pellissier H.: *Tetrahedron* 63, 3235 (2007).
3. Fišera L., in: *Topics in Heterocyclic Chemistry. Heterocycles from Carbohydrate Precursors*, (El Ashry, E. S. H., ed.), p. 287. Springer, Berlin, Heidelberg 2007.
4. Kubáň J., Blanáriková I., Fišera L., Jarošková L., Fenger-Veith M., Jäger V., Kožíšek J., Humpa O., Prónayová N., Langer V.: *Tetrahedron* 55, 9501 (1999).
5. Kubáň J., Kolarovič A., Fišera L., Jäger V., Humpa O., Prónayová N., Ertl P.: *Synlett* 2001, 1862.
6. Kubáň J., Kolarovič A., Fišera L., Jäger V., Humpa O., Prónayová N.: *Synlett* 2001, 1866.
7. Blanáriková-Hlobilová I., Kopaničáková Z., Fišera L., Cyrański M. K., Salanski P., Jurczak J., Prónayová N.: *Tetrahedron* 59, 3333 (2003).
8. Dugović B., Fišera L., Hametner C.: *Synlett* 2004, 1569.
9. Dugović B., Wiesenganger T., Fišera L., Hametner C., Prónayová N.: *Heterocycles* 65, 591 (2005).
10. Dugović B., Fišera L., Cyrański M. K., Hametner C.,

- Prónayová N., Obranec M.: *Helv. Chim. Acta* 88, 1432 (2005).
11. Fischer R., Drucková A., Fišera L., Rybár A., Hametner C., Cyraňski M. K.: *Synlett* 2002, 1113.
 12. Fischer R., Drucková A., Fišera L., Hametner C.: *Arkivoc* 2002, 80.
 13. Hýrošová E., Fišera L., Jame R. M.-A., Prónayová N., Medvecký M., Kooš M.: *Chem. Heterocycl. Comp.* 2007, 14.
 14. Hýrošová E., Medvecký M., Fišera L., Hametner C., Fröhlich J., Marchetti M., Allmaier G.: *Tetrahedron* 64, 3111 (2008).
 15. Hýrošová E., Fišera L., Kožíšek J., Fronc M.: *Synthesis* 2008, 1233.
 16. Rehák J., Fišera L., Kožíšek J., Perašínová L., Steiner B., Kooš M.: *Arkivoc* 2008, 18.
 17. Rehák J., Fišera L., Podolan G., Kožíšek J., Perašínová L.: *Synlett* 2008, 1260.

PL4**RYCHLÉ REVERZIBILNÍ ZMĚNY AMORFNÍ-KRYSTALICKÁ FÁZE A NOVÉ MATERIÁLY PRO OPTICKÉ A ELEKTRICKÉ PAMĚTI VYSOKÉ HUSTOTY****MILOSLAV FRUMAR**

*Katedra obecné a anorganické chemie, Chemicko-technologická fakulta a Výzkumné centrum, Univerzita Pardubice; Společná laboratoř chemie pevných látek Univerzity Pardubice a Ústavu makromolekulární chemie AV ČR Praha
miloslav.frumar@upce.cz*

Je podán přehled nových výsledků studia úzkopásmových, degenerovaných a amorfních polovodičů, polokovů a kovů nanometrických rozměrů, využitelných jako aktivní materiály pro přípravu optických a elektrických pamětí vysoké hustoty a malých rozměrů. Je prezentován model rychlých fázových nerovnovážných změn a jejich ovlivnění složením, strukturou a rozměry materiálů. Jsou diskutovány stávající (DVD, „blue ray“ disk) i potenciální aplikace (elektrické paměti vysoké kapacity, víceúrovňový záznam informací, nová ne-Neumanovská filozofie pamětí). Hlavní akcent je kladen na vlastnosti možných materiálů (zatím vesměs anorganických), na jejich strukturu a fyzikálně chemické vlastnosti.

PL5**HMOTNOSTNÍ SPEKTROMETRIE – OD ELEKTRICKÉHO VÝBOJE K ZOBRAZOVÁNÍ TKÁNÍ****KAREL LEMR**

*Katedra analytické chemie, Přírodovědecká fakulta Univerzity Palackého, Tr. Svobody 8, 771 46 Olomouc
Karel.Lemr@upol.cz*

Hmotnostní spektrometrie je účinným nástrojem pro získávání informací, které dovolují pochopit podstatu dějů

v přírodě, i nástrojem pro rutinní analýzy například v toxikologické praxi, při kontrole výroby, při analýze složek životního prostředí a v dalších oblastech, které se bezprostředně dotýkají každodenního života lidí. Její uplatnění v analytické praxi vycházelo a vychází ze základního výzkumu procesů, které jsou podstatou samotného hmotnostně spektrometrického měření.

Vývoj hmotnostní spektrometrie je provázen řadou významných objevů, včetně objevů oceněných Nobelovou cenou¹. Na počátku hmotnostní spektrometrie stál výzkum elektrického výboje v plynech, při kterém vznikaly kladně nabitě částice, konstrukce přístrojů, které dovolily odlišit těchto částic podle poměru hmotnosti ku náboji. V prvních desetiletích dvacátého století jsou konstruovány hmotnostní spektrometry poskytující mimo jiné experimentální data vedoucí k objevu stabilních izotopů. V souvislosti s izotopy byla hmotnostní spektrometrie také významným nástrojem v projektu Manhattan (vývoj atomové bomby ve Spojených státech). Již ve třicátých letech 20. století byla schopnost rozlišit izotopy využita v metabolických studiích, ale tím ještě nebyly možnosti analýzy izotopů vyčerpány, například řadu zajímavých aplikací lze nalézt v geologii (měření poměru izotopů slouží k datování či k odhadu teploty na Zemi v její minulosti). Geologie je i dnes významnou aplikační oblastí anorganické hmotnostní spektrometrie.

Rozvoj organické hmotnostní spektrometrie lze sledovat od druhé světové války, kdy se tato technika uplatnila při analýze ropných frakcí. S pokroky v instrumentaci se zvětšují i molekuly dostupné měření. V padesátých letech minulého století byly analyzovány steroidy, ale jeho koncem již molekuly proteinů s relativní molekulovou hmotností v řádu statisíců. Rozvoj aplikací byl podmíněn základním výzkumem procesů vzniku iontů i jejich separace. Mimo jiné byly vyvinuty iontové zdroje (elektrosprej a MALDI), bez nichž by byl stěžejní představitelný rozvoj proteomiky.

Výčet oblastí, ve kterých se uplatňuje hmotnostní spektrometrie, je značně rozsáhlý. Například se jedná o sledování životního prostředí, kontrolu dopingů, kriminalistické využití (vyšetřování požárů, identifikace výbušnin, analýza drog aj.) a dále diagnostiku metabolických poruch, vývoj léčiv, přičemž hmotnostní spektrometrie doslova provází látku, léčivo, od její syntézy přes metabolické studie a studie interakcí s organismem až po farmaceutickou výrobu. Hmotnostní spektrometry také patří k přístrojům vysílaným do vesmíru a jejich prostřednictvím jsou získávány významné informace ze vzdálených míst sluneční soustavy.

Hmotnostní spektrometrie poskytuje údaje o struktuře látek a o jejich množství ve vzorku. Stává se ale i zobrazovací technikou, přičemž lze získat představu o rozložení sledovaných látek na měřeném povrchu. Analyzovanými povrchy mohou být tkáně a získaný obraz rozložení látek může být využit při sledování distribuce léčiv, v diagnostice atd.

Zajímavých výsledků bylo dosaženo i na Katedře analytické chemie PřF UP, např. při studiu ionizace a fragmentace látek^{2,3}, při využití spojení kapilární elektroforézy s hmotnostní spektrometrií⁴, při analýze metabolitů³ a prekurzorů bojových látek⁵, při zkoumání interakcí malých molekul s peptidy⁶, při rozlišení optických izomerů⁷ aj.

Je zřejmé, že s pokroky v instrumentaci a s poznáním základních dějů se hmotnostní spektrometrie stala vysoce výkonným nástrojem pro výzkum v nejrůznějších oblastech

nejen chemie, ale i oborech biologických, medicínských a jiných. Zároveň je metodou aplikovatelnou při řešení řady problémů běžné analytické praxe.

Výsledky dosažené na našem pracovišti vznikly za finanční podpory grantu MŠMT ČR MSM6198959216. Poděkování patří ale především spolupracovníkům, kteří jsou spoluautory citovaných publikací a bez kterých by nebylo možné dosáhnout zajímavých poznatků.

LITERATURA

1. Grayson M. A.: *Measuring Mass, from Positive Rays to Proteins*. ASMS, Santa Fe 2002.
2. Takats Z., Kobliha V., Ševčík K., Novák P., Kruppa G., Lemr K., Havlíček V.: *J. Mass Spectrom.* 43, 196 (2008).
3. Fryčák P., Hušková R., Adam T., Lemr K.: *J. Mass Spectrom.* 37, 1242 (2002).
4. Bednář P., Papoušková B., Müller L., Barták P., Stávek J., Pavloušek P., Lemr K.: *J. Sep. Sci.* 28, 1291 (2005).
5. Papoušková B., Bednář P., Fryšová I., Stýskala J., Hlaváč J., Barták P., Ulrichová J., Jirkovský J., Lemr K.: *J. Mass Spectrom.* 42, 1550 (2007).
6. Fryčák P., Zdráhal Z., Ulrichová J., Wiegerebe W., Lemr K.: *J. Mass Spectrom.* 40, 1309 (2005).
7. Lemr K., Ranc V., Fryčák P., Bednář P., Ševčík J.: *J. Mass Spectrom.* 41, 499 (2006).