

**CHEMIE 2002\*****RUDOLF ZAHRADNÍK**

*Ústav fyzikální chemie Jaroslava Heyrovského, Akademie věd České republiky, Dolejškova 3, 182 23 Praha 8  
e-mail: zahrad@jh-inst.cas.cz*

*Věnováno prof. Dr. Petru Čárskému u příležitosti jeho šedesátin*

Došlo dne 25.IV.2002

**Klíčová slova:** rychlé a ultrarychlé procesy, nanosystémy, van der Waalovy systémy, supramolekulové systémy, molekulové stroje, katalýza a asymetrická katalýza, kombinatoriální chemie, vodíkové a halogenové vazby, sloučeniny obsahující prvky vyšších řad periodického systému, pokusy s individuálními molekulami, teorém CPT, určování konstituce, kvantová chemie, molekulová mechanika.

**Obsah**

1. Úvod
2. Příprava nových molekul a materiálů
  - 2.1. Ultrarychlé procesy
  - 2.2. Rozsáhlé systémy
  - 2.3. Molekulové stroje
  - 2.4. Katalýza
  - 2.5. Asymetrické syntézy
  - 2.6. Kombinatoriální chemie
3. Speciální vazby
4. Expanze do vyšších řad periodického systému
5. Pokusy s jednotlivými molekulami
6. Další aktuální témata: ilustrace
7. Symetrie: Teorém CPT
8. Experimentální metody pro určování konstituce
9. Molekulová kvantová mechanika a příbuzné metody

**1. Úvod**

Ti, kteří prožili podstatnou část druhé poloviny 20. století v kontaktu s chemií, jsou svědky velikého rozmachu této disciplíny ve všech jejích oblastech. O růstu chemie svědčí, mimo jiné, odhady počtu známých species v průběhu posledních sta let: počátkem 20. století to byl milion, v osmdesátých letech okolo deseti milionů a odhad pro letošní rok činí dvacet milionů. Není sporu o tom, že něco podobného lze říci o mnoha oblastech lidské činnosti v mnoha vědách, ať už ve formě čisté či aplikované; o průmyslu ostatně platí totéž. Ve sledovaném údobí vznikly v oblasti chemie stovky nových časopisů. Rozsah mnoha časopisů roste: časopisy menší rozsahem dosahují

tisíců stránek ročně, časopisy větší desetitisíců. Zdá se, že se uplatňují ne vždy příznivě komerční hlediska. Ač dnešní situace nutí badatele k intenzivnímu publikování, růst počtu časopisů v nejedné oblasti byl tak velký, že některé redakce trpí nedostatkem příspěvků, přirozeně především těch dobrých. Jiný okruh potíží je spojen s růstem cen časopisů. Ceny rostou rychleji než částky, jež mají knihovny k dispozici; odříkání předplatného působí další růst ceny časopisů. Je možné, že v příštích 10–15 letech pomohou elektronická média přivést dnešní poněkud chaotickou situaci do stavu vhodného pro pár příštích desetiletí.

Rozvoj aktivit v chemii je stejně dobře patrný v oblasti knižní literatury. Ve více chemických disciplínách, které existovaly už před půl stoletím, nebyla k dispozici žádná monografie; dnes v mnoha z nich jsou k dispozici desítky děl, někdy celá knihovnička či knihovna.

Vybavení laboratoře z roku 1950 a 2000 se liší snad ještě pronikavěji: zkušený chemik–experimentátor r. 1950 by stál v dnešní laboratoři v mnoha souvislostech bezradně. Porovnávat výpočtové možnosti nemá ani smysl. Ti, kdož měli možnost situaci pozorovat zblízka, měli ve smyslu intelektuálním opravdu vzrušující život. Z toho všeho ovšem vyplývají pro všeobecné i odborné školství rozsáhlé úkoly, někdy ne lehce zvládnutelné. Navíc (není to specifické jen pro chemii) celoživotní „doškolení“ se stalo naléhavější potřebou, než tomu bylo dříve.

Snad není třeba současné způsoby organizace v oblasti vědy příliš kritizovat (ač leccos si to zaslouží) a napadat např. některé rysy grantových systémů (ač některé jsou nedobré), které se uchytily v celém světě. To si myslím proto, že věda v tomto systému a uspořádání udělala ohromný krok vpřed. A přece by bylo nesprávné nepřipustit, že se leccos změnilo k horšímu. Jde o věci a jevy, jejichž popis není snadný. Týká se to především do hloubky jdoucí diskuse se zasvěcenými partnery domácími i ze světa. Jde o každodenní přemítavý vztah ke zkoumanému tématu s možností badatelského zkoušení, „pokoušení“ a „hraní“. Badatelská atmosféra pracovišť před pár desetiletími se dosti lišila od atmosféry dnešní. K tomu jen jediná konkrétní poznámka: zatímco před lety dílo dobré laboratoře ovlivňovaly trvale návštěvy jejího vedoucího – často každodenní – u pracovních stolů, dnes tomu tak nebývá. V dnešním, poněkud napjatém klimatu (jež někdy připomíná atletické závody) nebývá čas na přemítání, na diskuse, opravdové diskuse (kde se nejen mluví, ale i poslouchá), na návštěvy šéfa v laboratoři atd. Šéf potřebuje mnoho času na přípravu nových výzkumných projektů a psaní zpráv o projektech probíhajících a končených. V dalším čase se zúčastní konferencí mezi Uppsalou, Palermem, Salt Lake City a Hong-Kongem. Nedopouštějme se však staromilské chyby: Není všechno bývalé hezké a pravé vědecké a naopak v současnosti není vše nesmyslně hektické. A dokonce dosud existují šéfové, kteří se na členy laboratoře obracejí s upřímným badatelským zájmem a stihnou dát kvalitní radu, a to i v případě, když

\* Vybrané části této práce budou předneseny na konferenci „Chemistry and Life“, uspořádané u příležitosti 10. výročí obnovení Fakulty chemické Vysokého učení technického v Brně.

zrovna nežadají o pět nových fólií pro přednášku v Kapském Městě.

Další rys, který je pro badatelství v současné chemii příznačný, je mohutný růst složitosti současných aktuálních témat. Intelektuální náročnost je značná a trvale roste; totéž se týká požadavků na vzdělání, přičemž jejich růst je nejvýraznější v oblasti matematiky a fyziky. Samozřejmě lze říci „syntetizují supramolekulové systémy“ nebo „sekvenování, to je to, co mě zajímá“, a tudíž dejte pokoj s matematikou a fyzikou. Něco ovšem na tom je: v mnoha oborech spjatých s chemií lze pracovat se zanedbatelnými znalostmi z exaktního pólu věd, avšak domnívám se, že takto uvažující badatel se dostává čím dál tím více do pozice badatele ne prvotřídního, badatele, který chystá podklady pro jiného, který má lepší vzdělání.

O tom, jak roste náročnost, pokud jde o témata studovaná v chemii, se lze přesvědčit tak, že otevřeme poslední číslo renomovaného chemického časopisu a čteme poctivě názvy článků. Hra spočívá v tom, že u každého názvu, v duchu kvalitně vysvětlíme virtuálnímu kolegovi, který názvu článku nerozumí, oč jde. Myslím, že i dočista dobrý chemik bude rád, zvládne-li to, řekněme, u poloviny článků. Dovedu si ovšem představit, že někdo řekne „mne zajímají kavitandy vykazující schopnost štěpit peptidickou vazbu u cyklických peptidů“, a tím je dán můj obor zájmu v literatuře. Nebo řekne, v souvislosti třeba s nanoklastry „mne zajímají fyzikální vlastnosti klastrů 30 až 50 molekul benzenu při teplotách blízkých 0 K, a tím je dán můj zájem, a to, že více než 80 % názvů prací nerozumím, mě příliš nemrzí“. Mnozí ovšem cítíme, že tento přístup může udělat velkou škodu kvalitě badatelství obou zmíněných. Není však snadné říci, co dělat. Velmistři sledují literaturu často málo, vycházejíce z toho, že to rozhodující vědí od svých kolegů z oboru díky své účasti na 6 až 8 významných symposiích ročně. Mnozí ze zdatných mladých sledují různými cestami svůj uzounký obor zájmu a o tom ostatním soudí, že nevadí, když tam platí „*hic sunt leones*“.

Sbližování a pronikání oborů mívá za následek, že hledíte-li na obsahy časopisů (a v zorce v nich dnes běžně uváděné) spjatých v nadpisu s anorganickou či organickou chemií, vidíte v zásadě totéž. Víím, že pořád existují situace, kdy toto klasické dělení poslouží, ale často ztrácí smysl. V této souvislosti stojí za zmínku, že před pár lety založené evropské časopisy si vedou velmi dobře a velmi rychle získaly renomé. Tak se podařilo vytvořit jakousi symetrii mezi USA a Evropou. Je možné pozorovat růst zájmu respektovaných zámořských autorů o publikování v těchto časopisech; jejich úloha zřejmě poroste i nadále.

Tak jako se od počátku 20. století rozvíjená infračervená spektroskopie stala přirozenou součástí chemických studií (totéž platí ve 2. polovině 20. století o NMR a ESR), tak i kvantová chemie rozvíjená po desetiletí odborníky se na sklonku 20. století stala standardní složkou velmi mnoha chemických studií. Rozvoj výuky teorie chemické vazby, dostupnost kvalitních počítačových programů a láce počítačů způsobily, že účast kvantových chemiků při teoretickém zkoumání běžných chemických situací není nutná. Tento úspěch teorie je ovšem úspěchem chemie; o konkrétních výhodách a užítku dnes už netřeba hovořit.

Před nedávnem jsem poněkud pobouřil svého vzácného kolegu, když jsem napsal, že svého velkého triumfu dosáhla chemie v 19. století. Myslel jsem to takto: chemici 19. století dokázali v době, kdy v reálnou existenci atomů a molekul věřil

jen málokdo, pomocí odbourávacích reakcí s udivující trpělivostí určit správné strukturální vzorce složitých organických a anorganických systémů – správné z hlediska poznatků 20. století. Nejen to, oni rozvinuli umění syntézy tak, že tyto složité species dokázali připravit. Udivující byly také úspěchy analytické chemie. Totéž platí o uvedení chemického průmyslu do života lidské společnosti. Styk chemie s fyzikou a biologií byl chabý: chemie dosáhla triumfu lidského ducha, jakož i udivující zručnosti, sama o sobě. V tomto smyslu bylo, soudím, moje mínění zcela korektní. Dnešní situace chemie je pronikavě jiná. Bariéry mezi přírodními vědami se trvale vytrácejí, struktury i velice složitých molekul se daří určit s ohromnou účinností a netušenou rychlostí metodami experimentální fyziky (rentgenostrukturní analýza, NMR, ESR, hmotnostní spektrometrie, fyzikální separační metody). Molekuly představují společný jmenovatel ohromné oblasti, jež zahrnuje část fyziky, celou chemii, významnou část biodisciplín, velmi perspektivní partie lékařství: vznikly *molekulové vědy*. O fyzikálních vlastnostech lze – díky kvantové mechanice – získat informace výpočetní cestou. Pomocí prostředků matematiky, fyziky a chemie vyrazily biodisciplíny na tažení, jež směřuje k odkrytí mechanismů fungování živé hmoty. U toho všeho je chemie přítomna a hraje vynikající roli. Nemůže být vytlačena ani nahrazena jinou disciplínou, protože jsou to, alespoň zatím, pouze chemici, kteří ovládají umění syntézy. A právě nyní je její rozmach v oblasti obřích systémů udivující.

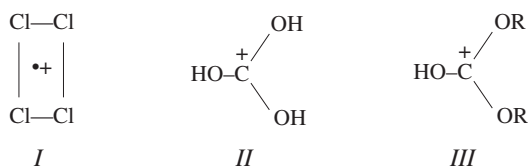
Závěrem této části se sluší říci slovo o komunikování v chemii. Jde o slovní a písemné sdělování dosažených výsledků. To, co bylo před lety řečeno<sup>1</sup> o svízelných v této oblasti, platí i nadále. Potíže spíše rostou: publikuje se víc a víc a mnozí čtou méně a méně. Ani v oblasti odborných setkání, od minisymposií až po obří kongresy, se neudálo nic, co by usnadnilo život badatelů. Počet setkání už léta roste a vynikajících řečníků nepřibývá. Až na úroveň pohromy se někdy daří dotáhnout využití nových audiovizuálních technik: ve hře je plno světla, barev, tvarů, pláten, obrazců a proměn; jen věda někdy jakoby ustupovala do pozadí. Dosud (snad) nebylo využito pouze toho, co se neblaze uplatňuje v rozhlasovém vysílání, totiž podmalování mluveného slova hudbou. Aby mi bylo dobře rozuměno: moje kritika směřuje primárně k ne dosti dobře připraveným přednášejícím, a nikoli k moderním způsobům prezentace.

## 2. Příprava nových molekul a materiálů

Každým rokem přibývá sloučenin, o jejichž strukturách mnozí soudí, že jsou udivující. Přísně vzato, ten údiv je často namístě jen z hlediska struktur, jež nabízely učebnice zhruba do padesátých let; někdy je též vyvolán přežívajícími konzervativními strukturálními teoriemi. Překonání bariér, jež ohrazovaly oblast strukturálních typů klasické chemie, bylo umožněno velkým rozšířením reakčních podmínek: rozšíření oboru teplot (snadná dostupnost teplot blízkých 0 K) a tlaků, zavedení rozpouštědel jedinečných vlastností (např. dipolární aprotická rozpouštědla), časté využívání reaktivity molekul v elektronicky vzbuzených stavech a reaktivity radikálových iontů. Budiž řečeno, že porozumění reakčnímu mechanismu má pro syntézu velký význam. Tomu význačně napomohl rozmach rychlých a ultrarychlých spektroskopí. V poslední

době začínají hrát úlohu i možnosti manipulace s jednotlivými molekulami.

Pro ilustraci a pro potěšení zmíním jen několik případů. Modře je zbarvena sůl  $\text{Cl}_4^+ \text{IrF}_6^-$ , jejíž kation<sup>2</sup> má cyklickou strukturu (I). Podařilo se připravit<sup>3</sup> soli protonizované kyseliny uhličitě (II) a jejího esteru (III); jako anion posloužil hexafluoroantimoničnan. Pomocí neutralizační hmotnostní spektrometrie se zdařilo připravit<sup>4</sup> třetí alotrop kyslíku, a to  $\text{O}_4$ . Slučovací energie této molekuly je dokladem toho, že nejde o už známý van der Waalsův dimer molekul kyslíku,  $(\text{O}_2)_2$ . Tyto nové částice mohou hrát úlohu ve fyzice atmosféry. Kupodivu struktura nových species  $\text{O}_4$  zůstává neznámá – jaká příležitost pro kvantové chemiky!



## 2.1. Ultrarychlé procesy

Od padesátých let 20. století prošla chemická fyzika rychlých procesů od milisekundové oblasti do světa dějů sledovatelných femtosekundovou spektroskopií (1 fs =  $10^{-15}$  s) a femtochemie se stala běžně používaným pojmem. Tento vývoj vyvrcholil udělením Nobelovy ceny za chemii A. H. Zewailovi v r. 1999. Femtochemie dovoluje zobrazit vskutku elementární děje chemických reakcí, vznik a zánik kovalentní vazby. Tyto děje se odehrávají v časové oblasti mezi femtosekundami a pikosekundami: pro ozřejmění doporučuje Chergui<sup>5</sup> uvědomit si, že vibrační perioda u typické lehké a těžké dvouatomové molekuly ( $\text{H}_2$  a  $\text{I}_2$ ) činí 7,6 a 160 fs. Sluší se zdůraznit, že i v případě pikosekundové spektroskopie se studuje kinetika přeměn, a ne skutečná dynamika<sup>5</sup>. Teprve femtosekundová technika dovoluje sledovat molekulový pohyb v reálném čase. Časové rozlišení je totiž mnohem kratší než vibrační a rotační pohyby. Cílem je znát prostorové a časové souřadnice všech atomů v molekulách při přechodu reaktantů na produkty: můžeme se těšit, že uvidíme, jak se skutečně např. sbaluje molekula bílkoviny.

To převratné spočívá v tom, že nyní lze studovat mechanismy elementárních chemických dějů, a mnozí doufají, že toto úsilí vyústí v naši schopnost lépe než dosud ovládat průběh chemických a biologických reakcí<sup>6</sup>; k tomu může sloužit obratná volba laserových pulsů správné povahy.

Dvěma otázkám nelze odolat: za prvé se lze ptát, jak ovlivňují relace neurčitosti<sup>7</sup> rozlišovací schopnost femtosekundové spektroskopie, a za druhé, jsme na cestě k attochemii? (1 as =  $10^{-18}$  s). V literatuře byly vysloveny domněnky o omezené způsobilosti femtosekundové spektroskopie s ohledem na známé vztahy,  $\Delta t \Delta E \geq h/2\pi$  a  $\Delta x \Delta p \geq h/2\pi$ . Zewail analyzoval tyto vztahy a došel k závěru, že fyzikální smysl výsledků měření není ohrožen<sup>7</sup>. Přesto mám pocit, že diskuse dosud k úplnému závěru nedorazila. Pokud jde o attosekundovou spektroskopii, zdá se, že naděje na realizaci jsou reálné; existuje úmysl studovat pohyb elektronu a přispět k samé podstatě kovalence.

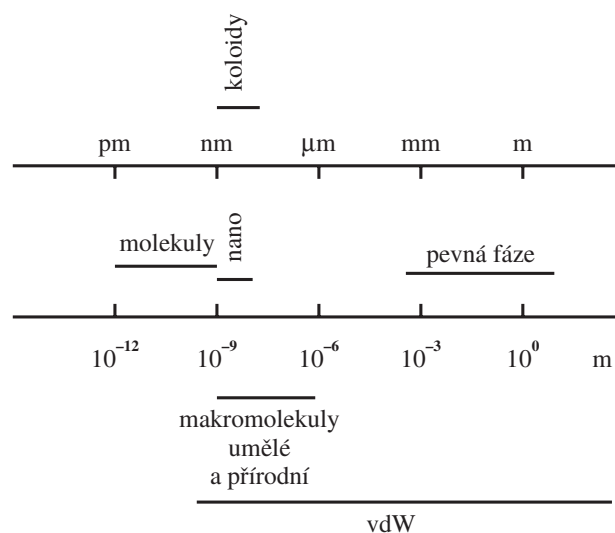
Této tematice věnuje značnou teoretickou pozornost M. Quack<sup>8</sup> se spolupracovníky. Jde jim o studium toho, co ozna-

čují jako primární procesy a studují je u intramolekulových dějů pomocí IČ spektroskopie s vysokým frekvenčním rozlišením a interpretují je pomocí časově závislé Schrödingerovy rovnice: zkoumali např. dynamiku tunelování v dimeru fluorovodíku či stereomutaci chirálních látek tunelováním; jejich zájmy jsou už delší dobu spjaty s teorémem CPT (viz též stať 7.). Závěrem tohoto oddílu se svěřím s údivem, že se v oblasti femtochemie (vedle Quackovy laboratoře) nevyužívá daleko větší měrou řešení časově závislé Schrödingerovy rovnice.

## 2.2. Rozsáhlé systémy

Do této kategorie patří přirozené a umělé polymery a polykondenzáty, iontové a kovalentní krystaly, amorfní látky různých typů a koloidní částice. V posledních letech chemie, fyzika a biologie obřích systémů nabyly velkého rozmachu: hovoří se o van der Waalsově chemii, o chemii klastrů, supra-molekulové chemii a o nanochemii. Je možné, že poslední z uvedených pojmů by bylo často možné nahradit označením koloidní chemie.

Současný veliký rozmach chemie a fyziky obřích systémů je spíše na začátku než na konci. Svět těchto částic je na jedné straně ohraničen světem molekul (rozměry často mezi 0,2–2 nm) a na straně druhé pevnou fází (od několika  $\mu\text{m}$  do libovolného rozměru). Z obrázku 1 je zřejmé, že pokud jde o disperzi hmoty, představují molekuly a pevná fáze krajní případy; ostatní zmíněné útvary tvoří přechod mezi těmito případy. Jedním z důvodů velkého zájmu o tuto oblast přechodu od molekul k pevné fázi jsou specifické vlastnosti částic této oblasti, vlastnosti odlišné od vlastností molekul a od vlastností pevné fáze. To se ovšem vědělo už dlouho o koloidních částicích, avšak teprve v posledních letech si chemici a fyzici uvědomili, jak veliký význam mohou mít tyto částice (nanočástice) např. v různých oblastech elektronického průmyslu či v katalýze; odtud intenzivní pozornost věnovaná této oblasti.



Obr. 1. Rozměry molekul a pevné fáze a rozměry částic v oblasti mezi těmito případy: nanočástice, koloidní částice (1 až 500 nm), makromolekuly umělé a přírodní a van der Waalsovy (vdW) částice

Pokud jde o chemii současnosti a blízké budoucnosti, lze se domnívat, že obě zmíněné *klasické* oblasti obřích molekul (částic) prožijí renesanci. Dynamika koloidních soustav spolu s hydrodynamikou bude hrát významnou úlohu při popisu modelů reprezentujících části živé hmoty. O vývojových tendencích makromolekulové chemie a o jejím průniku s materiálovou vědou<sup>9</sup> je podrobnější řeč ve statí 6.

Obří systémy jsou přístupné dvěma cestami. Buď jde o klasickou syntézu, nebo se využívá ochotného vzniku van der Waalových vazeb mezi vhodnými monomery; často jde o vodíkové vazby. Prvá cesta je velice pracná, druhá už vedla v mnoha případech k přípravě obřích systémů pozoruhodné struktury. Vedle již zmíněné vhodné volby výchozí molekuly (jež je „surovinou“ pro přípravu obřího systému), je zpravidla ještě třeba správné volby primární iniciace. Proces, který po této iniciaci následuje, tedy vlastní tvorba obřího systému, probíhá spontánně; mluví se o „efektu domino“ či „efektu zipu“. Domnívám se, že se v přírodě uplatňují obdobné mechanismy při vytváření rozsáhlých supramolekulových útvarů.

Pokusně lze do světa nanočástic dospět nejen zmíněnou syntézou a spontánní samoorganizací (jde o tzv. „bottom-up“ proces), ale též miniaturizací („top-down“, fotolitografie)<sup>10</sup>.

Ze záplavy článků o této tematice ocituji několik, z nichž lze vycítit širší oblasti. Jde např. o samoorganizaci mřížek s motivem zahrnujícím čtyři atomy (ionty) kovu<sup>11</sup>, o samoorganizaci cyklopeptidu do nanoroury<sup>12</sup>, o tvorbu oligosupramolekul až supramolekulových polymerů pomocí vodíkových vazeb<sup>13,14</sup> a o případ supramolekulové chemie na bázi cyklo-dextrinu<sup>15</sup>. V poslední citované práci<sup>15</sup> autor doporučuje používat označení supramolekulová chemie pro případy, kdy se mezi interagujícími jednotkami netvoří kovalentní vazby. To se mi nezdá šťastné, nevidím totiž důvody, proč oligomery, v nichž jsou subsystémy vázány vazbou libovolného typu, nezařazovat do supramolekulové chemie. Pro případy, u nichž se kovalentní vazba netvoří, se mi zdá označení van der Waalova (vdW) chemie příhodnější. V přehledném článku o nanoelektromechanických systémech<sup>16</sup> se uvádí, že litografickým postupem lze vytvářet objekty o rozměrech do 20 nm. Ukončeme tento odstavec zmínkou o nevsední práci ze světa klastrů aniontů anthracenu s kationty draslíku solvatovanými molekulami tetrahydrofuranu<sup>17</sup>. Teoretická předpověď tripletového základního stavu tohoto klastru byla později potvrzena pokusně teplotně závislou pulzní elektronovou spinovou rezonancí.

Mívám pocit, že užitečnost celé této oblasti v myslích chemiků poněkud předbývá realitu. Přesto se domnívám, že velká očekávání o mnohostranné užitečnosti chemie a fyziky nanočástic budou naplněna. Pro povzbuzení uvádím případ velice aktivního a selektivního hydrogenačního katalyzátoru sestávajícího z nanočástic Ru<sub>5</sub>Pt či Ru<sub>10</sub>Pt<sub>2</sub> umístěných na vnitřních stěnách mezoporézního křemene<sup>18</sup>. Nanoklastrů (a především katalýzy) se týkají i přehledné články věnované jejich přípravě, charakterizaci a aplikaci<sup>19,20</sup>.

Vraťme se ještě ke koloidním soustavám a připomeňme, že je-li mezičásticová vzdálenost malá vůči rozměrům částice, vystupuje ve výrazu pro disperzní interakci úměrnost  $r^{-2}$ , a ne  $r^{-6}$  známá z Londonova výrazu. Pro porozumění fázovému chování koloidních suspenzí je třeba studovat silové působení mezi částicemi, k čemuž, podobně jako u velkých molekulových systémů, slouží efektivní párové potenciály. Fázové

chování koloidních soustav bylo také modelováno na počítači za využití teorie DFT (density functional theory)<sup>21</sup>.

### 2.3. Molekulové stroje

Poprvé jsem o vodivých molekulových drátech z plastických hmot, jako součástech elektrických zařízení, slyšel od O. Wichterleho v padesátých letech. On byl také ten, kdo nás povzbudil ke kvantověchemickému studiu<sup>22</sup> nekonečných konjugovaných systémů; z praktického hlediska nám šlo především o polovodiče s regulovatelnými vlastnostmi. Práce nevyvolala žádný ohlas a zdejší kolegové poukazovali na to, že není šance takové molekulové dráty napojit na elektrické zařízení.

Nejen touha po důsledné miniaturizaci počítačů, ale i prosté přání vyvinout molekulové stroje, vedla v posledním desetiletí k velikému rozmachu v této oblasti. Je s tím spjata rozsáhlá literatura často postižená neduhem současnosti, totiž ne dosti solidním citováním.

O molekulových strojích pracuje Michlova skupina od osmdesátých let. Stejně jako v dalších skupinách i oni věnují pozornost pokusům o konstrukci prvků známých z elektroniky<sup>23</sup>. Rotor o molekulových dimenzích, poháněný proudem atomů vzácného plynu ze supersonické trysky, dosud čeká na realizaci. Simulace založené na molekulové dynamice však nasvědčují možnosti realizace. Lopatky modelového kola reprezentující oktaedrické komplexy rhenia se dvěma ligandy *o*-fenantrolinového typu – jeden je kladně a druhý záporně nabitý<sup>24</sup>. Studie pokračovala zkoumáním chování dipolárního rotoru v rotujícím elektrickém poli<sup>25</sup>. O nedávných pokusných aktivitách v této oblasti se lze dočíst ve studii Stoddarta a spol.<sup>26</sup> a v dalších recentních pracích<sup>27,28</sup>. Lze soudit, že v budoucnosti se dobře uplatní molekulové motory založené na principech známých z biologie.

Do této části lze jako konstrukční prvky zařadit i práce o uhlíkatých nanorourách (či spíše nanohadičkách). Jde o systémy poutající pozornost už delší dobu<sup>29</sup>. Za pozoruhodné dílo materiálové vědy lze pokládat soustřednou uhlíkovou trubičku vně obalenou další trubičkou ze sulfidu wolframičitého. Autoři právem mluví o nanodrátu s izolací<sup>30</sup>. Jiná pozoruhodná práce v této oblasti se týká uhlíkových nanotrubiček s navěšenými funkčními skupinami<sup>31</sup>.

Pokud jde o polovodičové „dráty“, jest věnovat pozornost práci o polymerních materiálech čtvrté generace (*Nobelovská přednáška*<sup>32</sup>). Svazek 99 známé série „Structure and Bonding“ se týká molekulových strojů a motorů<sup>33</sup>. Testování součástek pro molekulovou elektroniku je zasvěcen přehled<sup>34</sup>.

Zdá se, že jeden z citlivých bodů této oblasti se v několika laboratořích blíží vyřešení: mám na mysli připojení „drátu“ k ostatním konstrukčním prvkům či k makroskopickým součástkám (viz stať 5.).

Závěrem se sluší říci, že celá tato oblast je prolutá sny a přáními. Samozřejmě to nejen není nic špatného, dokonce sny zpravidla předcházejí významné objevy. Určitá hypertrofie snění a přání je, domnívám se, vyprovokována mimo jiné grantovou soutěží. Netajím se tím, že věřím, že snů bude ubývat a realizovaných přání přibývat. Extrapolace v této oblasti je ještě riskantnější než v oblastech jiných, ale nemožno nezmínit, že velikost konstrukčních prvků počítačů je už po desetiletí zhruba lineární funkcí času: supersuperpočítače s molekulovými konstrukčními prvky by mohly spatřit světlo světa za 20 let.

## 2.4. Katalýza

Toto je oblast chemie, o níž soudím, že přes všechny rozmach a pozornost jí věnovanou, si mnozí pořád neuvědomují její význam v celém rozsahu. Katalýza příštích let patrně významně změní situaci v průmyslu ve dvou směrech. Půjde o nové, šetrnější výrobní postupy, což bude nadmíru důležité s ohledem na očekávaný rozmach průmyslu v mnoha dosud méně rozvinutých částech světa. Nejen to. Udržení přijatelných podmínek na Zemi vyžaduje usilovat o mocný rozmach využívání katalýzy pro velmi důkladné čištění plynů, vod a všech odpadů opouštějících průmyslové podniky. A třetí oblast, kde právem lze čekat od katalýzy mnoho, je oblast syntézy a přeměn za fyziologických podmínek. To přispěje nepochybně porozumění procesům v živé hmotě. Navíc lze očekávat pozitivní důsledky průmyslové, a to nejen v oblasti biotechnologií.

Myslím, že doba je více než zralá na to, aby se alespoň v některých laboratorních upustilo od překonaného rozdělení katalýzy na homogenní, heterogenní a enzymatickou. Silnější kontakty mezi těmito oblastmi, spolu s obecným uvažováním o tom, jak učinit orbitálně, spinově, či entropicky zakázané procesy dovolenými<sup>35</sup>, přispějí rozvoji katalýzy.

Mám pocit, že na rozdíl od jiných oblastí chemie, jakoby v oblasti katalýzy vše divergovalo. Dílem to snad souvisí s enormním počtem publikací v oboru; dokonce i prací spjatých s kvantovou chemií vychází ročně téměř nepřehledné množství. Takto zaměřené práce v jiných částech chemie přispívají k řádu a určité konvergenci příslušné oblasti. Zdá se mi, že v katalýze tomu tak zatím není. Záplava poznatků roste, zobecnění je velmi málo. Po pár poznámkách o průmyslových aspektech katalýzy upozorním na pozoruhodné rysy enzymatické katalýzy.

Na počátku 21. století se s ohledem na poměrně rychlé vyčerpávání zásob ropy obrací pozornost k zemnímu plynu, jehož zásoby jsou větší. Jeho hlavní složka, methan, je a hojně bude katalyticky přeměňován na chemikálie klíčové důležitosti, jakož i na pohonné hmoty. Jde o procesy, jako je přímá přeměna methanu na methanol a formaldehyd, oxidativní spojení na ethylen, přímá přeměna na aromáty a vodík za nepřítomnosti kyslíku a reformování parou či CO<sub>2</sub> (spojené s vítáním snížením koncentrace skleníkového plynu) s navazující Fischerovou-Tropschovou syntézou.

Hodně pozornosti poutá přímá přeměna relativně levných alkanů C<sub>2</sub> až C<sub>4</sub> na cenné produkty (jsou uvedeny v závorce): ethan (ethylen, kyselina octová), propan (propylen, kyselina akrylová), isobutan (kyselina metakrylová). Tyto procesy jsou navíc v souladu se snahou vyloučit krakování jako cestu k získávání olefinů proto, že moderní, výkonné krakovací zařízení je velice nákladné.

Za jedinečný příspěvek pro porozumění elementárním reakčním krokům průmyslově významných procesů lze pokládat studie v laboratoři H. Schwarze, týkající se ion-molekulových procesů, jichž se účastní atomy (ionty) přechodných kovů<sup>36</sup>. Procesy probíhají ve zdroji hmotnostního spektrometru.

V oblasti homogenní katalýzy v organické chemii, pomocí komplexů kovů, roste touha volit ligandy racionálně, tedy na základě znalostí mechanismu. Vedle studia metateze se věnuje s úspěchem velká pozornost aktivaci vazeb<sup>37</sup> C–H a vazeb<sup>38</sup> C–C. Katalýza cykloadice přechodnými kovy patří už několik let k oblastem uspokojivě prozkoumaným.

Ještě jednou konstatuji, že objem literatury o katalýze je enormní, a proto zvolené monografie z oblasti heterogenní<sup>39</sup> a homogenní<sup>40</sup> katalýzy reflektují osobní zájem autora.

Enzymová katalýza byla původně spjata s biochemickými přeměnami probíhajícími za podmínek *in vivo* a *in vitro*. Význam této katalýzy je širší už léta, avšak v poslední době je průnik do laboratorní a průmyslové chemie pozoruhodný. Domnívám se, že to předznamenává novou éru.

Katalýza enzymy bývá svým způsobem katalýza kovem deponovaným v molekule bílkoviny. Není však pochyby o tom, že i bílkovina sama je schopna v rozmanitých souvislostech vykazovat efekt katalyzátoru. A navíc by bylo zcela falešné upírat podobné možnosti dalším biomakromolekulám, jakož i supramolekulovým strukturám od nich odvozeným. Substrát, tedy molekula, na níž má být vykonán zásah katalyzátoru, je vázán na uvedené makromolekuly či jejich klastry nekovalentní vazbou (vazba vdW). Substrát patrně je v kavitě makromolekuly klubkovitého tvaru či na povrchu supramolekulové struktury vystaven silnému lokálnímu elektrickému poli, které má výrazný vliv na fyzikální vlastnosti i chemickou reaktivitu.

Převratného pokroku bylo dosaženo v práci s krystalickými bílkovinami a s jejich stabilizací zavedením příčných vazeb. Dnes slouží krystalické bílkoviny jako průmyslové katalyzátory a jako nosiče v enantioselektivní chromatografii. Je dobře si uvědomit, že dosud byla určena struktura okolo 13 000 bílkovin a příbuzných molekul. Příprava vzorků pro RTG analýzu, ač namáhavá, se stala rutinní záležitostí. Tyto materiály nejsou tak citlivé a křehké, jak se často myslívá; stabilizované materiály mohou sloužit jako bioorganické zeolity<sup>41</sup>. Dalšího zvýšení stability lze, alespoň v některých případech, dosáhnout uložením enzymu do hydrogelové matrice<sup>42</sup>. Z tohoto hlediska lze snadno nahlédnout velmi vážně míněné snahy dopracovat se k umělým enzymům<sup>43</sup>.

Dalším pozoruhodným rysem současného vývoje je, vedle zvyšování stability enzymů, zvyšování selektivity a katalytické účinnosti enzymů pomocí toho, čemu se říká „usměrněná evoluce“ či evoluční inženýrství<sup>44</sup>.

S ohledem na zmínku o důležitosti přímé oxidace methanu na methanol, podle celkové reakce



si zaslouží pozornost práce využívající ke katalýze methanovou monoxygenasu<sup>45</sup>; jde o případ rozsáhlé mezioborové studie.

Expanze směrem k velkým systémům je patrná nejen v pokusné oblasti. Svědčí o ní i rostoucí počet teoretických studií, týkajících se enzymové katalýzy. Pro porozumění mechanismu enzymaticky katalyzovaných reakcí jsou k dispozici nejen kvantověchemické výpočty energie, ale i údaje o Gibbově energii<sup>46</sup>.

## 2.5. Asymetrické syntézy

Od samého objevu optické aktivity molekul bylo známo, že optické antipody mají různé fyzikální vlastnosti, a tudíž i různou reaktivitu. Sluší se však poznamenat, že donedávna patřilo mezi skalní dogmata chemie přesvědčení o tom, že oba antipody mají identickou energii: nyní máme jistotu, že jejich energie je díky diskriminačnímu efektu slabých interakcí sice

málo, ale vždy rozdílná, viz stať 7. Při přípravě opticky aktivních látek z inaktivních molekul vzniká vždy racemát. Zavadíme-li druhé chirální centrum do opticky aktivní látky, je vždy, často výrazným způsobem, jedna z chirálních forem preferována. Použijeme-li pro přípravu chirální látky z inaktivních molekul opticky aktivního katalyzátoru, vždy jedna z chirálních forem převažuje; v případě, že katalyzátorem je enzym, je výtěžek jedné formy téměř sto procentní.

Neštěstí spojené s léčivem Contergan zvýšilo enormně nálehavost a poptávku po chirálně čistých látkách především v oblasti farmaceutické a agrochemické.

Pokud jde o přípravu čistých antipodů, je zřejmé, že cesta založená na katalýze, asymetrická katalýza, je neefektivnější<sup>47,48</sup>. Jako katalyzátory slouží komplexy kovu či iontu kovu s chirálními organickými sloučeninami. Tato oblast se intenzivně rozvíjí sice už několik desetiletí, její aktuálnost však neklesá. V roce 2001 byla třem pionýrům asymetrické katalýzy udělena Nobelova cena za chemii.

Je to nejen mocný rozvoj trhu chirálně čistých léčiv, ale též klíčová úloha optické aktivity v molekulové biologii a v rozpoznávacích procesech, které činí tuto oblast trvale aktuální. V poslední době přibývá opticky aktivních organických sloučenin, jež neobsahují kov, avšak vykazují dobrý katalytický efekt při asymetrické syntéze. V této souvislosti se uplatňují i různé kavítandy.

## 2.6. Kombinatoriální chemie

Chemik vytváří nejprve v mysli a potom v laboratoři připravuje nové strukturní typy, či nové deriváty látek známých, pro potěšení, pro ověření své fantazie, či nejčastěji z důvodů zvaných praktické. Pátrá po nových materiálech, katalyzátorech, lécích, barvivech atd. Zkušený chemik má rozsáhlé znalosti o souvislostech mezi strukturou a vlastnostmi; někdy navíc pomocí intuice či štěstí obohatí soubor připravovaných látek o takovou, jež má požadované vlastnosti v náležité míře. Připravené látky jsou podrobeny screeningu. To vše je ovšem časově i finančně velmi náročné.

Zcela nový přístup k této velice časté úloze ohlásila budapešská skupina A. Furky na 14. mezinárodním biochemickém kongresu v Praze v roce 1988: kombinatoriální chemie byla na světě. Jde o proceduru, která dovoluje připravit veliké množství nových, strukturně příbuzných látek způsobem dalekosáhle automatizovaným a spráženým s robotem, jenž dovoluje provádět screening. Využívalo se při tom podobného postupu, jaký Merrifield zavedl pro syntézu peptidů v pevné fázi; dnes se však hojně využívá i fáze kapalné. Pro ty, kdož jsou zvyklí pracovat výlučně postupy klasické organické syntézy a usilují o přípravu definovaného chemického individua, jsou metody kombinatoriální chemie zprvu podivné, ne-li podezřelé. Reakce se totiž provádějí v pevné fázi v reakčních „mikronádobkách“ na podložce z polystyrenu. Molekuly, které potřebujeme k reakcím, vytvářejí „knihovny“ (srov. mínění R. Hoffmanna<sup>49</sup>). Produktivita přípravy nových species a jejich testování je enormní a navíc trvale roste počet oblastí, v nichž se tyto postupy uplatňují. Jde např. o kombinatoriální výzkum materiálů, katalyzátorů a separačních médií pro enantioselektivní HPLC. Někteří soudí, že kombinatoriální chemie

by v příštích desetiletích mohla dospět k mnoha desítkám milionů nových species, jež budou podrobeny screeningu z různých hledisek. Vedle dobře čitelného referátu Lowa<sup>50</sup> byla této tematice věnována celá čísla předních časopisů publikujících přehledné referáty<sup>51,52</sup>.

Prací v této oblasti přibývá, mám však pocit, že počáteční euforie mnohých oslabila a přehnaná očekávání se už objevují jen zřídka. Stejně důležité je, že mnozí z počátečních skeptiků nahlédli, že jde o postup, který v některých oblastech bude hrát vynikající úlohu. Zdá se, že se v nedaleké budoucnosti dočkáme prvých léků objevených kombinatoriální cestou. Je možné, že právě oblast farmaceutické chemie by mohla profitovat z nedávného rozšíření původního postupu zavedením dynamické kombinatoriální chemie<sup>53</sup>. Původní verze kombinatoriální chemie je založena na knihovnách prefabrikovaných molekul. Dynamická verze využívá reverzibilního spojení souborů základních složek, a tak se vytváří to, čemu Lehn říká virtuální kombinatoriální knihovny.

Domnívám se, že kombinatoriální chemii netřeba omezovat na pokusný přístup. Soudím, že výpočtová kombinatoriální chemie přímo volá po zavedení. Ostatně pátrání po kinetice a termodynamicky stabilních tetracyklických konjugovaných uhlovodících (obsahujících 5-, 6- a 7-členné cykly) bylo výpočtově kombinatoriální chemii blízké<sup>54</sup>. Zbývá dodat, že všechny tetracykly, které v předpovědi obsadily čelná místa, byly v průběhu několika let syntetizovány.

## 3. Speciální vazby

V této části se chci zmínit především o vazbě nevšední důležitosti, o vodíkové vazbě; patří sem též halogenová vazba a vazby v elektronově deficitních molekulách.

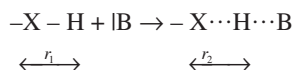
Zanedlouho, v roce 2006, bude namíste připomenout sté výročí objevení vodíkové vazby; neunikla tehdy bystrým pozorovatelům, kteří se zabývali *o*-hydroxyazosloučeninami. Autoři samozřejmě o pozorovaném jevu – o vodíkové vazbě – hovořili způsobem, který odpovídal počátku 20. století.

Role, kterou hrají vodíkové vazby při molekulovém rozpoznávání<sup>55,56</sup>, jakož i při spontánně probíhající samoorganizaci<sup>57,58</sup>, nejen u biochemických soustav, je významným důvodem pro zařazení poznámky o vodíkové vazbě do tohoto článku. Mezi skutečnostmi, které budí údiv, je vyhledání správných partnerů ve složitých reakčních soustavách, jaké představuje nepochybně např. živá hmota. Jedinečnou úlohu přitom hrají nekovalentní interakce\*: tyto jsou zodpovědné za vznik enormního počtu mezimolekulových komplexů; tyto komplexy však opět zhruba stejnou rychlostí zanikají. Ne však všechny; ty „pravé“ mají dobrou vyhlídku na zachování, ať jde o dvoušroubovici nukleových kyselin, jejich komplexy s bílkovinami, komplexy enzym–substrát a četné další. Mechanismy vedoucí ke vzniku „správných“ produktů nejsou zdaleka objasněny; jeden z možných může být zmíněn i zde. Formálně může jít o jakousi paralelu s fungováním zdrhovadla (zipu) toho typu, u něhož lze od sebe oddělit obě poloviny. Jejich spojení, tedy vytvoření „správné“ struktury, musí být zahájeno řádným vložením koncové části jedné poloviny do odpovídající části na druhé polovině a potom je maličkovitě vytvořit

\* Tyto interakce se nazývají též van der Waalsovy (vdW) či slabé; označení „slabé“ v této chemické souvislosti nesmí být zaměněno se slabou interakcí, definovanou ve fyzice jako jeden ze čtyř druhů silového působení.

z obou polovin jeden správný celek. Ve světě biomolekul, či v případě přípravy (syntézy) supramolekuly, jejíž komponenty jsou drženy pohromadě velkým množstvím relativně slabých vodíkových vazeb, je proces spojení složek zahájen správným iniciačním krokem, např. vhodně orientovaných složek supramolekuly k iontu kovu: poté se uplatní „domino efekt“ či „efekt zipu“ a supramolekula je vytvořena<sup>59</sup>.

Vodíková vazba vzniká mezi pozitivně nabitým vodíkem v polární vazbě ( $-X-H$ ) a oblastí s dostatečně vysokou elektronovou hustotou (IB). Prodloužení vazby  $X-H$  ( $r_1$ ) na vazbu

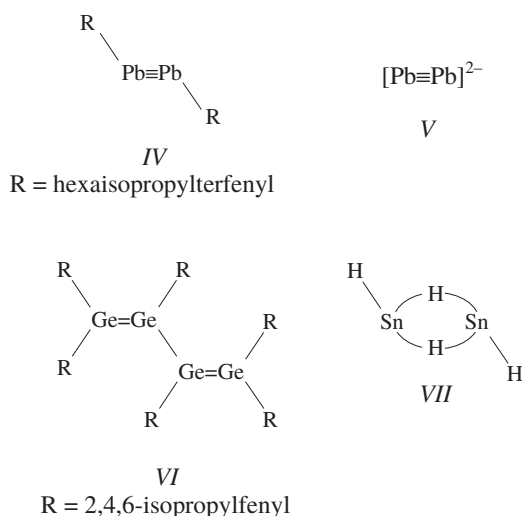


$X \cdots H$  ( $r_2$ ), vodíkovou vazbu, je dobře patrné na červeném posunu valenční vibrace. Kdysi rozšířené mínění připisovalo vznik vodíkové vazby výlučně coulombické interakci. Je to pohled zavádějící proto, že je výsledkem kompenzace ostatních příspěvků odpovídajících přitahování a odpuzování. Tuto učebnicovou informaci ukončím poznámkou o tom, že původní práce o této tematice čítají statisíce stránek a navíc existují desítky monografií. Z tohoto hlediska je udivující, že teprve na sklonku 20. století byl odhalen nový typ vodíkové vazby, v níž původní vazba  $X-H$  vykazuje po vytvoření atypické vodíkové vazby zkrácení, a tudíž modrý posun její valenční vibrace v infračerveném spektru. Tento nový typ vodíkové vazby<sup>60</sup> byl analyzován pomocí kvalitních neempirických výpočtů. Autoři tuto vazbu označují jako nepravou vodíkovou vazbu vyvolávající modrý posun vibrace  $-X-H$  ve vazbě  $-X-H \cdots B$ . Přesun elektronů z B do proton-donoru  $-X-H$  hraje úlohu u obou typů vodíkových vazeb: u pravé jde o přesun elektronů do antivazebného orbitalu  $\sigma^*$  vazby  $X-H$ , zatímco u nepravé vodíkové vazby jde o přesun do vzdálenější části molekuly proton-donoru. Dosud byly zkoumány vazby typu  $C-H \cdots B$ , kde B značí benzen, fluorobenzen, dále kyslík a fluor obsahující sloučeniny a halogenový anion. Přirozeně není důvod očekávat, že by nepravá vodíková vazba mohla hrát podobně enormní úlohu jako pravá vodíková vazba. Domnívám se však, že nejde o kuriozitu, ale o typ vazby, jež bude prokázána, mimo jiné, např. ve velmi mnoha krystalech.

V literatuře se objevuje pojem „halogen bonding“, tedy z analogie s pojmem vodíková vazba jde o halogenovou vazbu. V nedávné práci<sup>61</sup> se tento termín spojuje s tendencí halogenových atomů interagovat s volným elektronovým párem sousedních atomů. Autoři připisují této vazbě významnou úlohu v „krystalovém inženýrství“ a ve vytváření supramolekulových struktur molekul obsahujících různě vázaný dusík a halogen. Sám přistupuji k tomuto pojmu s určitými rozpaky, máje pocit, že pozorované interakce lze interpretovat pomocí „klasických“ vazebných interakcí, pomocí přenosu náboje a pomocí disperzní interakce. Skutečný krok vpřed lze bez náležité kvantověchemické analýzy učinit stěží.

#### 4. Expanze do vyšších řad periodického systému

Odhadem více než 90 % známých molekul sestává z méně než 10 % známých prvků, přičemž nejhodněji jsou zastoupeny atomy první řady periodického systému. O. Wichterle hovořil



o organické chemii jako o chemii první řady periodického systému.

Pokud jde o komplexy přechodných kovů a vzácných zemin, začala expanze už před mnoha lety. Naproti tomu systematické studie molekul různých typů, v nichž klíčový prvek probíhá celou grupou (především u hlavních skupin), studie pokusné i teoretické, jsou novějšího data. Na straně pokusné nejde zpravidla o snadnou práci, a pokud jde o kvantověchemické výpočty, jsou kvalitní, soustavně vypracované pseudopotenciály zahrnující klíčové relativistické korekce k dispozici teprve v posledním desetiletí. Kompletní výpočty *ab initio* jsou u polyatomových molekul, obsahujících mnohaelektronové atomy, neúnosně náročné.

Ve snaze lépe porozumět pojmu chemické vazby byla studována – přinejmenším formálně – obdoba acetylenů obsahujících olovo (IV). Délka vazby  $Pb-Pb$  činí 319 pm, a proto autoři<sup>62</sup> váhají, zda lze mluvit o trojně vazbě. Zatím nejkratší pokusně nalezená délka vazby<sup>63</sup>  $Pb-Pb$  činí 281 pm a byla nalezena v  $Pb$  analogu dianiontu acetyleny (V).

Spektrální evidence nasvědčuje tomu, že v hexasubstituovaném tetragermabutadienu<sup>64</sup> (VI) jsou přítomny dvě konjugované vazby  $Ge=Ge$ . Pozoruhodná struktura (VII) přísluší<sup>65</sup> hydridu dvojmocného cínu,  $Sn_2H_4$ .

Pro ověřování spolehlivosti výpočtů založených na pseudopotenciálech byly vždy, v únosném rozsahu, také prováděny výpočty se všemi elektrony; tak tomu bylo v grupách vzácných plynů, halogenů a chalkogenů<sup>66</sup>. U sloučenin halogenů je významné, že bývají k dispozici, obvykle s výjimkou astatu, i pokusná data<sup>67,68</sup>.

V této oblasti je třeba mít na mysli, že chemie sloučenin obsahujících prvky první řady periodického systému (Li až Ne) se liší výrazně od závislostí a pravidelností pozorovaných pro sloučeniny prvků 2. až 5. řady.

Zájem o chemii v této oblasti patrně poroste ze tří důvodů. Za prvé otázky podobnosti a rozdílnosti chemie prvků první řady a řad vyšších jsou zdaleka nedozkoumané; tato oblast slibuje nejedno překvapení. Za druhé se zdá dobře možným modifikovat vlastnosti a reaktivitu různých průmyslově zajímavých sloučenin obměnou atomů patřících k jedné grupě. A konečně za třetí se zdá, že více než čtvrtstoletí stará teoretická předpověď o existenci ostrůvků stability v blízkosti

atomů s pořadovým číslem  $Z = 114$  a  $Z = 126$  je správná<sup>69</sup>. V případě prvků se  $Z$  rovným 109 až 112 se podařilo připravit jen několik atomů s velmi krátkým poločasem života. U vyšších prvků vypadá situace příznivěji. V r. 1999 ohlásila laboratoř v Dubně izotopy atomů se  $Z = 114$ , 116 a 118, přičemž izotopy prvku se  $Z = 114$  měly poločas rozpadu 5 s a 1,5 min. Zdá se, že se lze přece jenom dočkat!

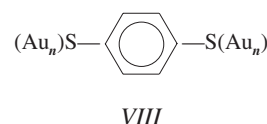
## 5. Pokusy s jednotlivými molekulami

Badatelé v oblasti molekulových věd vstoupili energicky do jedné z mezních oblastí. Počet studií fyzikálních a chemických vlastností u individuální, jediné molekuly vzrostl natolik, že nakladatelství Wiley Interscience začalo vydávat časopis nazvaný „Single Molecules“. Nakladatelství sděluje, že přehledný článek T. Yanagidy a Y. Ishii uveřejněný v prvním čísle tohoto časopisu v r. 2000 byl nejtěnějším přehledným článkem ze všech, jež vyšly ve 350 časopisech vydávaných nakladatelstvím. Byl nadepsán „Single Molecule Detection in Life Sciences“.

V převratné práci<sup>70</sup> byla souvislost mezi vloženou silou a vyvolanou distorzi studována prostředky klasické fyziky u jediné molekuly nukleové kyseliny (DNA). V posledních letech se daří definovaným způsobem protahovat či ohýbat individuální molekuly pomocí optických pinzet, ohebných mikrokrojekel či pomocí skanovacího silového mikroskopu (scanning force microscope – SFM), zvaného též atomový silový mikroskop<sup>71</sup>. Obecně jde o měření síly, kterou je nutno vynaložit k převedení zkoumané izolované molekuly z konformace výchozí na konečnou.

Z mnoha dalších studií zmíním alespoň dvě. Skanovací tunelovací mikroskopie (STM) umožnila zobrazovat atomové procesy na povrchu pevné fáze. Rušivě přítom dosti často působily interakce mezi hrotem mikroskopu a adsorbáty. Tyto rozladující poruchy se dočkaly velikého ocenění – bylo jich využito k manipulaci jednotlivých molekul či atomů na povrchu<sup>72</sup>. Důsledek je vpravdě velkolepý. Tyto procedury dosáhly takové úrovně, že jsme schopni vyvolávat a zkoumat rozmanité fyzikální a chemické procesy na úrovni jediné molekuly! Jsme na počátku éry, kdy bude možné studovat v jediné molekule základní chemické děje, tvorbu a zánik chemických vazeb. Tedy vlastně totéž, oč jde ve femtochemii, avšak prostředky zcela jinými.

Když se před 45 lety daly prvé pokusy o výzkum polovodivých a vodivých organických molekul, oponenti namítali (srov. stať 2.3.), že nepřekonatelnou svízel bude představovat navázání příslušné molekuly na součásti elektronického obvodu. Právě v tomto směru bylo dosaženo velkého pokroku. Dnes lze nejen měřit, ale i kvantověchemicky počítat vodivost jediné molekuly<sup>73</sup>. Zmíněná svízel je nepochybně dosud velkou překážkou při přechodu od nanochemie k nanotechnologii. Až jí bude možné rutinně překonávat, bude splněna významná podmínka pro nástup molekulové elektroniky. Zdá se, že prvé úspěšné kroky byly učiněny<sup>74</sup>. Skanovací tunelovací mikroskopie sehraje v této fázi důležitou úlohu. Bude používáno zařízení mající dva hroty vzdálené zhruba jeden nm. Pro teoretické studium elektronové vodivosti v molekule



byly zkombinovány formalismy Greenových funkcí a funkcionálu hustoty (DFT) (cit.<sup>73</sup>). Postup byl testován u 1,4-dithiobenzenu, přičemž několikaatomové klastry zlata napojené na atomy síry (VIII), umožnily napojení na zlaté přírůdky.

Pár slov zasluhují i další dvě práce. Ukazuje se, že elementární kroky chemických reakcí lze iniciovat skanovacím tunelovacím mikroskopem. Např. příprava difenyly<sup>75</sup> z jodbenzenu probíhá tak, že tunelující elektrony nejprve vyvolají disociaci vazby C–I. Provádí se to nastavením hrotu nad vazbou C–I a aplikací potenciálu 1,5 V po dobu několika sekund. Je výhodné, že potenciál této hodnoty nestačí na štěpení pevnějších vazeb C–C a C–H. Další manipulace („laterální manipulace“) vzdálí uvolněný atom I a konečně poslední operací se přiblíží k sobě dva fenyle, což vede ke vzniku difenyly.

Molekuly katenanů\* sestávají ze dvou v určité míře nezávislých složek. Mohou na pevném povrchu zaujímat různé kvarterní struktury<sup>76</sup>, přičemž přechodů mezi těmito strukturami lze využít při konstrukci zařízení fungujících na molekulové úrovni. STM studie se týkala katenanu, sestávajícího ze dvou cyklů o 87 atomech.

## 6. Další aktuální témata: ilustrace

Rozsah, atmosféra a úspěchy chemie 2002 nejsou samozřejmě spjaty toliko s tématy tvořícími body tohoto referátu, ale s desítkami dalších oblastí. Pro pouhou ilustraci jsem do této části vybral toliko dvě oblasti chemie, jež mají významné rozdílné i společné rysy. Prvá oblast má za sebou stoletou historii a pronikavě ovlivnila tvář 20. století: makromolekulová chemie. Druhá je mladá, má však za sebou už řadu výrazných úspěchů: materiálová věda. Leccos nasvědčuje tomu, že pronikavě ovlivní tvář 21. století. Obě oblasti se vyznačují dalekosáhlou interdisciplinarnitou. Materiálová věda byla taková od doby svého vzniku, kdežto makromolekulová chemie se výrazně interdisciplinárně stala před několika lety, v době, kdy se v určitém smyslu vyčerpalo její klasické téma, totiž umělé polymery a polykondenzáty. Dnešní partneři makromolekulové chemie představují obory, které jí byly kdysi vzdálené či prostě neexistovaly. Jde např. o rozsáhlé části biologie, lékařství, materiálového výzkumu a informační technologie. Kombinatorální materiálový výzkum přitahuje pozornost mnoha firem. Miniaturizace a automatizace přispívá k rychlému získání vzorků nových materiálů, jež se podrobují screeningu.

Existují snahy povznést chemoterapii pomocí vhodných makromolekulových nosičů na terapii cílenou, jež předchází zaplavení celého organismu léčivem. Na obratně zvolenou makromolekulu je vedle léčiva (chemoterapeutika) navázána antilátka specifická pro cílový orgán; teprve v tomto postiženém orgánu se uvolní vlastní léčivo<sup>77,78</sup>. Přirozeně tento postup má šanci nalézt široké uplatnění v humánní medicíně.

Druhá ilustrace – vybraná z mnoha – se týká obou sledo-

\* Katenany jsou sloučeniny tvořené dvěma (či několika) vzájemně pronikajícími cykly; jde o obdobnou situaci, jakou známe u článků řetězu.

vaných oblastí, konkrétně materiálu, v němž jsou nanočástice zlata (13 nm v průměru) vneseny do polyakrylamidového gelu zpevněného příčnými vazbami<sup>9</sup>. Polymer bobtná ve vodě a smršťuje se v acetonu. Právě tohoto mechanismu, jakéhosi „dýchání“ vyvolaného střídavým působením zmíněných kapalin, se používá k vestavění nanočástic zlata do gelu.

Existuje přesvědčivý doklad o mohutném rozmachu obou oblastí. V prospektu jediného nakladatelství (jistě důležitého), Wiley-VCH, v novinkách pro rok 2002 se uvádí pět časopisů spjatých s materiálovým výzkumem, přičemž nejúspěšnější z nich, „Advanced Materials“ dosáhl v r. 2000 impaktového faktoru 5,5. Makromolekulová chemie je předmětem sedmi časopisů, přičemž „Journal of Polymer Science“ vychází ve dvou řadách týkajících se chemie a fyziky. Vedle toho čtyři časopisy jsou spjaty s biopolymery. Stránkový rozsah, případně počet čísel u mnoha časopisů roste.

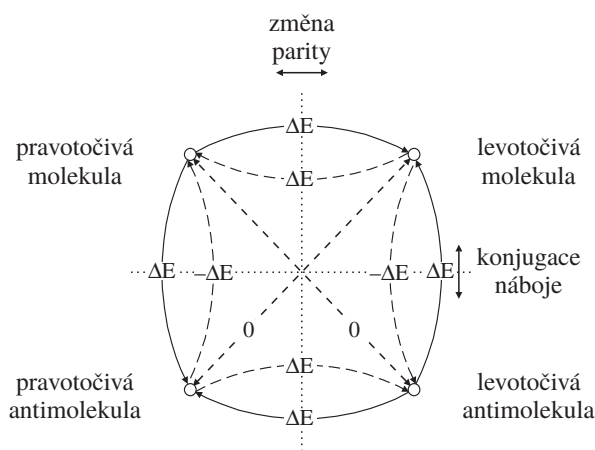
## 7. Symetrie: Teorem CPT

Pomocí úvah o geometrické symetrii molekul i pevné fáze lze často získat přímočaře a s minimálními náklady cenné informace o fyzikálních vlastnostech a reaktivitě zkoumaných systémů. Navíc je to krásná teorie symetrie, jedinečné spojení matematiky, fyziky a chemie, jež činí její použití pro mnohé chemiky lákavým. Jako chemici máme tendenci ignorovat skutečnost, že omezíme-li se na pouhou prostorovou symetrii, můžeme dospět u vlastností molekul, které závisí na pohybu, k nesprávným výsledkům. V takovém případě je nutné doplnit standardní úvahu o symetrii argumenty založenými na změně znaménka časových souřadnic, na což v chemii nejsme zvyklí<sup>79</sup>.

Invariance (neměnnost) fyzikálního zákona vůči rozmanitým operacím symetrie znamená zpravidla existenci *zákonu zachování*. Invariance kvantověmechanického hamiltoniánu vůči operátoru prostorové symetrie znamená, že symetrie představuje konstantu pohybu, a odtud plyne požadavek o zachování orbitalové či stavové symetrie v průběhu chemické reakce. To ovšem je přesně to, co vyjadřují Woodwardova-Hoffmannova pravidla.

Typy symetrie, jež vystupují v teoremu CPT, dobře známém ve fyzice, především jaderné, jsou tři. Symboly C, P a T značí prvá písmena slov Charge, Parity a Time. Nábojová konjugace (reprezentovaná operátorem C) přeměňuje částice v antičástice, tedy atomy v antiatomy, elektrony v pozitrony atd. Operátor parity P je znám lépe: inverzí v počátku souřadného systému souřadnic částic mění u prostorových souřadnic znaménka;  $x$  přechází v  $-x$  atd. Molekuly přecházejí touto operací v molekuly nerozlišitelné od výchozích, pokud nejde o molekuly chirální. U nich jeden enantiomer přechází v enantiomer opačný. Zbývá dodat, že T je operátor obrácení času v tom smyslu, že časovou souřadnici  $t$  mění v  $-t$ . Nezmění-li se rovnice popisující fyzikální zákon pod vlivem této operace, hovoří se o případu zachování invariance vůči obrácení času. Obrácení času si lze představit nejlépe jako obrácení pohybu; v žádném případě nejde o zpětný tok času<sup>79</sup>.

Od časů Pasteurových víme, že chemická reaktivita optických antipodů je různá. Naproti tomu si byli chemici sto let absolutně jisti shodností energie optických antipodů. Z teoremu CPT však jednoznačně plyne, že slabé interakce rozlišují, čili jsou diskriminativní, mezi chirální molekulou a jejím



Obr. 2. Změny energie provázející přechody jednak mezi pravotočivou a levotočivou molekulou a jednak mezi molekulou a antimolekulou

zrcadlovým obrazem a mezi molekulou a antimolekulou. Tato schopnost diskriminovat je výsadou slabých interakcí; silné, elektromagnetické a gravitační síly tuto způsobnost nemají. Teorem CPT říká, že i když je jedna či více invariancí (tedy C či P či T) porušena, invariance vůči kombinované operaci CPT vždy platí. Přesvědčili jsme se o tom u souboru trisubstituovaných chirálních derivátů methanu tím<sup>80</sup>, že jsme ukázali, že energetický rozdíl mezi oběma enantiomery má stejnou absolutní hodnotu jako energetický rozdíl mezi chirální molekulou a její antimolekulou (obr. 2).

Lze se ptát, proč věnovat tolik pozornosti jevu tak speciálnímu. Důvody jsou dva. Za prvé jde o jev tak fundamentální, že by bylo neomluvitelné se o něj nezajímat<sup>81</sup>. Je navíc spojen s úsilím změřit rozdíl energie mezi enantiomery. Jde o rozdíl zhruba o tři řády menší, než je dnes možné pokusně určit<sup>81</sup>. Nepochybuji však o tom, že za pět či třeba za pár desítek let bude měřitelný. Navíc práce v této oblasti umožňuje přechod z obvyklé elektromagnetické kvantové chemie ke kvantové chemii elektroslabé<sup>82</sup>. Navíc operátor obrácení času T obrací momenty a spiny všech částic v systému<sup>79</sup> a rozlišuje vlastnosti „sudé“ při působení T (elektrický dipólový moment) a „liché“ (magnetický dipólový moment). Při studiu magnetických vlastností, tak důležitých u některých témat materiálové vědy, to je nutno brát v úvahu.

Konečně se zdá, že zatím nevyřešená otázka preference L-aminokyseliny a D-cukrů v živých organismech možná bude – spolu s dalším mechanismem – interpretována pomocí jevů, o nichž byla řeč v této stati.

## 8. Experimentální metody pro určování konstituce

Široké je spektrum metod, které slouží pro určování konstituce; o volbě metody rozhoduje povaha řešené úlohy. A tak se i nadále budou objevovat situace, kdy elektronická spektroskopie (v UV a viditelné oblasti), vibrační spektroskopie (kombinace IČ a Ramanovy spektroskopie) či cirkulární dichroismus umožní nalézt řešení, či alespoň přispět k jeho dosažení. Současně je však pravda, že v této oblasti hrají

ústřední roli tři metody a je s nimi spojeno odhadem přes 90 % zdárných určení konstituce. Jde o rentgenostrukturální analýzu, nukleární magnetickou rezonanci a o hmotnostní spektrometrii. Prvá z metod dosáhla v průběhu 90. let udivující dokonalosti a díky rozvoji počítačů velké produktivity. Je použitelná u látek s molekulovou hmotností až několik set kDa. Příprava vyhovujících monokrystalů zkoumané látky představuje někdy svízelnou úlohu. Pokud jde o použití NMR k určování konstituce, znamenalo zavedení dvourozměrných metod krok směrem k rutinnímu využívání této rezonanční procedury k určování struktury peptidů a bílkovin o velikosti do 50 kDa (cit.<sup>83</sup>). Významné rozšíření možností představuje využití vysokorozlišovací NMR u vzorků v pevné fázi. Nejen, že odpadají svízele s rozpustností, ale tato metoda dovoluje určovat strukturu např. bílkovin v jejich přirozeném prostředí<sup>84</sup>. Jako příklad určení struktury může posloužit struktura enzymu (47 kDa), který hraje ústřední úlohu při syntéze riboflavinu a stanovení jeho vazebného místa.

V Německu probíhá instalace NMR spektrometru 900 MHz a v Japonsku je pokročilý vývoj zařízení 1 GHz. Léta trvající růst intenzity magnetického pole je spojen s růstem citlivosti a s vyšší rozlišovací schopností<sup>85</sup>. Růst protonové rezonance z 800 na 900 MHz (růst intenzity pole o 12,5 % a přibližně 20 % růst citlivosti) je vykoupěn růstem nákladů o 250 %; zařízení stojí asi 320 milionů Kč. Navíc provoz zařízení je mimořádně nákladný. Skutečný smysl této ohromné investice jest spatřovat v nových možnostech studia relaxačního chování molekul.

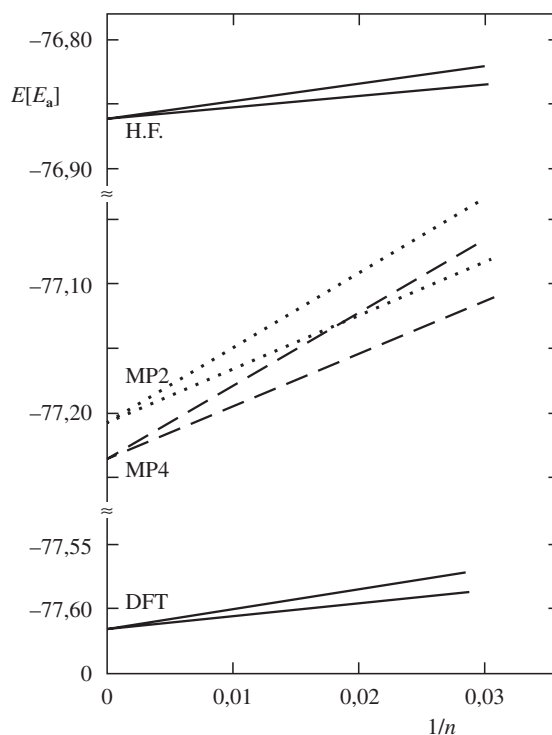
Oblast využití NMR je tak rozsáhlá a často tak speciální, že lze stěží nalézt přístupnou a širokou informaci o situaci v celé oblasti. Rozsáhlou informaci nabízí encyklopedie<sup>86</sup>, která se týká mnoha oblastí a specializací. Organičtí chemici patrně ocení dílo Claridge<sup>87</sup>.

Pokud jde o současnou RTG krystalografii, její skutečněná díla i ambice patrně zapůsobí i na velmi rezervovaného pozorovatele. Věřím, že nezůstane u úmyslu a že se za pár let podaří nejen připravit většinu enzymů působících v lidském těle v krystalické formě, ale též určit jejich strukturu. Ostatně tak tomu bude i s mnoha dalšími složkami živé hmoty. Jediné informace o současném stavu a vyhlídkách jsou k dispozici na webových stránkách<sup>88</sup>.

I v oblasti hmotnostní spektrometrie je orientace na extrémně složité biologické systémy velice rozsáhlá. Týká se to např. charakterizace intaktních mikroorganismů<sup>89</sup> či oblasti proteomiky<sup>90,91</sup>. Byla by věru škoda nezmínit roli hmotnostní spektrometrie v kombinatoriální chemii ve výzkumu léčiv<sup>92</sup> a využití kvantověchemických metod<sup>93</sup>.

## 9. Molekulová kvantová mechanika a příbuzné metody

Před 50 lety začala kvantová chemie pronikat do chemické veřejnosti prostřednictvím jednoduché metody molekulových orbitalů (HMO). Na počátku významně převažovali skeptici nad podporovateli: po 10–15 letech dosáhla kvantová teorie chemické vazby, ve verzi kvalitativní i kvantitativní, určitého uznání. Průlom, lze-li to tak nazvat, byl dovršen v devadesátých letech, kdy chemici vzali výpočty do vlastních rukou. Šlo o období přivlastnění si IČ spektroskopie před 50 lety a NMR před asi 40 lety. Pokud je základní stav studovaného systému



Obr. 3. Závislost celkové energie acetyleny ( $E$ ) počítané na Hartreeho-Fockově (H.F.) úrovni a na úrovni se zahrnutím korelační energie (MP2, MP4) na reciproké hodnotě celkového počtu funkcí v bázi ( $n$ ). Extrapolací k hodnotě  $1/n = 0$ , tedy pro nekonečně velkou bázi, lze získat dobrý odhad pro hodnotu Hartreeho-Fockovy limity; v případě energie MP4 se získá odhad přesné nerelativistické energie. Energie získané pomocí teorie hustoty funkcí, označené DFT, (na obrázku dvě nejnižší ležící závislosti) splňují také lineární závislost, je však zřejmé, že jejich absolutní hodnoty, protože leží pod přesnou nerelativistickou hodnotou, nemají fyzikální smysl; jejich změny jsou však smysluplné a užitečné. U párů lineárních závislostí příslušejí horní závislosti kvalitnějším bázím

popsatelný jedním determinantem, chemici díky přístupnosti počítačů a kvalitních programů asistenci specialistů nepotřebují. V takových případech lze dosáhnout u rozsahem zajímavých molekul chemické přesnosti.

Zde přirozeně nejde o přehled současného stavu výpočtových metod kvantové chemie a molekulové dynamiky, jde toliko o určité rysy současných studií s přihlédnutím k vývojovým tendencím. Za tendenci z nejnápadnějších pokládám – stejně jako v oblasti experimentů – nástup do oblasti velkých molekul. Až na drobné výjimky budu mít tuto tendenci na zřeteli.

Je však vhodné začít zmínkou o tom, že dnešní extrapolací metody dovolují s rozumnými náklady kvalitně odhadnout nejen u atomů a dvou- či třiatomových molekul Hartreeho-Fockovu limitu a přesnou nerelativistickou energii. Postupuje se tak, že se pro několik různě rozsáhlých bází atomových funkcí vypočítá celková energie jak Hartreeho-Fockovou metodou, tak na úrovni se zahrnutím elektronové korelace. V naší laboratoři se osvědčují extrapolace celkové energie ( $E$ ) k nule v souřadnicích  $E$  a  $1/n$ , kde  $n$  je počet atomových funkcí v bázi (obr. 3). Z analýzy výsledků je patrné, že pro kvalitní výpočty je báze „double-zeta“ nedostatečná a dále, že metoda „coup-

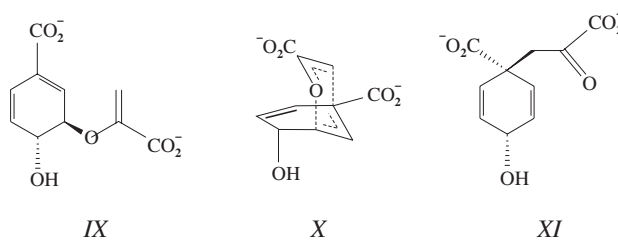
led-cluster“ (verze CCSD(T)) je velice kvalitní<sup>94</sup>. U rozsáhlých systémů lze dosáhnout nejvýše úrovně MP2, což představuje v případě mezimolekulových komplexů úspěch zásadní důležitosti. Významný pokrok představuje nedávno zavedená aproximace<sup>95</sup> k metodě MP2 („resolution of identity“ MP2), která je až řádově rychlejší než verze přesná<sup>96</sup>. Je vhodné upozornit na to, že tato velice rozšířená poruchová metoda výpočtu korelační energie (původně označovaná zkratkou MB-RSPT, později MP) ne vždy dobře konverguje. Soudím však, že nalezená selhání představují spíše velmi speciální výjimky než nebezpečí pro naprostou většinu aplikací.

Metoda využívající funkcionálu hustoty (DFT) (pro velmi dobré poučení o DFT a pro zařazení do širšího kontextu viz práci<sup>97</sup>) prodělala v průběhu posledního desetiletí pronikavá zdokonalení a je nepochybně dobrým teoretickým prostředkem pro interpretaci pokusných dat ve velice mnoha oborech a oblastech, od fyziky pevné fáze (odkud vzešla) až po různé aspekty biodisciplín. Její empirický rys neoslabuje její užitečnost, i když dovoluje soudit, že v průběhu několika dalších let rozmachu počítačů její význam poklesne. Výpočtově jde o relativně málo nákladnou proceduru, protože spotřeba času je úměrná třetí mocnině počtu funkcí v bázi. Na rozdíl od Hartreeho-Fockovy metody zahrnuje něco elektronové korelace. Na velikost podílu této složky celkové energie v DFT celkové energii nelze v žádném případě usuzovat ze závislosti uvedené na obr. 3; ne absolutní hodnoty, ale toliko změny DFT energie mají smysl. Praktický závěr je jednoznačný: kdekoli je  $\Delta E$  v podstatě dáno korelační energií, je tato metoda zásadně nepoužitelná<sup>98</sup>; tudíž v oblasti vdW systémů je třeba velké opatrnosti. Správný funkcionál a náležitá báze (Becke 3 LYP a Becke 3P 86; DZ+P) však vedou u klasických vodíkových vazeb a iontových klastrů k uspokojivým výsledkům; použití u komplexů Londonova typu postrádá smysl<sup>98</sup>. Je proto rozladující, že se takové práce mohou objevit i v renomovaných časopisech.

Kombinace metod kvantové chemie (QM) pro oblast centra, kde se odehrává chemická přeměna, s metodami molekulové mechaniky (či jinými slovy empirického potenciálu) (MM) pro popis rozsáhlého okolí centra je to nejlepší, co je v současné době k dispozici pro studium reakcí rozsáhlých systémů jako enzym-substrát, reakcí zahrnujících bílkoviny či katalytické přeměny v kavitách zeolitů. Přes různé výhrady, které lze mít k takové metodické mezalianci, se sluší říci, že vypracování těchto postupů zasluhuje uznání. Ústřední překážku představuje popis na rozhraní aplikace metod QM a MM. Na rozhraní (na straně QM) lze např. použít bázi kvality DZ, kdežto v reakčním centru jde o úroveň zřetelně vyšší. Tyto metody dovolují lokalizovat stacionární body energetické hyperplochy QM/MM, přičemž k relaxaci geometrie dochází v obou jejích oblastech.

Jako ilustrace může posloužit enzymaticky katalyzovaný Claisenův přesmyk (IX) přes aktivovaný komplex (X) na produkt (XI)<sup>99</sup>.

Výpočty byly provedeny spřaženým programem pro QM (Gaussian) a MM (AMBER) výpočty. Výpočty QM byly provedeny sice na skromné, ale v tomto případě zřejmě na dostačující úrovni B3 LYP/6-31G\*. Eyringova aktivací energie procesu (IX)  $\rightarrow$  (X) činí v plynné fázi 22 kcal.mol<sup>-1</sup>, kdežto pro enzymaticky katalyzovaný proces obnáší pouze 1,4 kcal.mol<sup>-1</sup>. Je to v souladu s tím, že enzym mutasa zvýší rychlost reakce faktorem 3.10<sup>6</sup>.



Tato kombinovaná procedura dozná jistě v průběhu času růst úrovně ve vnitřní i vnější části modelu a může udělat dobré služby např. v rozsáhlé oblasti biochemické reaktivity a v celé sféře katalýzy. V budoucnosti patrně dosáhne zcela neempirické úrovně.

Tuto část ukončíme upozorněním na QM výpočty biomolekul majících 20 až 200 atomů<sup>100</sup>. Pro sledování průběhu reakcí autoři doporučují vyspělé verze metody DFT a pro případy, jež vyžadují zahrnutí korelační energie, použití teorie MP2 na bázi lokalizovaných orbitalů; úspora strojního času je velká.

Počítačové pokusy (simulace) mají historii starou zhruba čtvrt století. Molekulová dynamika (MD) má dnes vůči metodě Monte Carlo (MC) dominantní postavení. Zdá se, že verze MD založená na výrazu pro potenciální energii plynoucí z programu GROMOS (cit.<sup>101</sup>) je dobře prověřená. Interpretace i předpovědi, pokud jde o chování biomolekul (včetně struktury membrán a bílkovin), jsou relativně spolehlivé, postup je však nepoužitelný v případě, kdy vznikají a zanikají chemické vazby. Nepřekvapuje, že u procesů, jako je vznik terciární struktury bílkovin, hraje entropický příspěvek zásadní úlohu. Působivý a instruktivní je již citovaný<sup>24</sup> případ využití MD pro předpověď, zda má vyhlídku na realizaci „větrná růžice“ na molekulové úrovni, poháněná proudem atomů vzácného plynu.

Nedávno zesnulý P. A. Kollman byl v čele týmu, který se po léta zúčastnil rozvoje používání MD pro výpočet Gibbsovy energie velkých biomolekul. V recentní práci<sup>102</sup> byly popsány metody založené na spojení molekulové mechaniky s kontinuálním modelem pro popis úlohy rozpouštědla. Autoři na použitím postupu vítají, že je na rozdíl od dříve používaného poruchového výpočtu Gibbsovy energie mnohem pružnější. Poslední dvě věty stati II v práci<sup>102</sup> však optimismus výrazně redukuje. Praví se v nich: „Nonetheless it is clear that applications of eq 1 will have intrinsically much larger errors than free energy perturbation/thermodynamic integration calculations. What is surprising is that, despite these larger uncertainties, we can often calculate  $\Delta G$  in respectable agreement with experiment“.

## LITERATURA

1. Herman Z., Zahradník R.: Chem. Listy 79, 522 (1985).
2. Seidl S., Seppelt K.: Angew. Chem. 112, 4072 (2000).
3. Minkwitz R., Neikes F.: Eur. J. Inorg. Chem. 2000, 1261.
4. Cacace F., de Petris G., Troiani A.: Angew. Chem., Int. Ed. Engl. 40, 4062 (2001).
5. Chergui M.: Chimia 54, 83 (2000).
6. Chergui M. (ed.): *Femtochemistry*. World Scientific, Singapore 1996.
7. Zewail A. H.: Angew. Chem., Int. Ed. Engl. 40, 4371 (2001).

8. Quack M.: *Chimia* 55, 753 (2001).
9. Pardo-Yissar V., Gabai R., Shipway A. N., Bourenko T., Willner I.: *Adv. Mater.* 13, 1320 (2001).
10. Niemeyer C. M.: *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* 40, 4128 (2001).
11. Breuning E., Ziener U., Lehn J.-M., Wegelius E., Rissanen K.: *Eur. J. Inorg. Chem.* 2001, 1515.
12. Gauthier D., Baillargeon P., Drouin M., Dory Y. L.: *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* 40, 4635 (2001).
13. Schmuck C., Wienand W.: *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* 40, 4363 (2001).
14. El-ghayoury A., Schenning A. P. H. J., van Hal P. A., van Duren J. K. J., Janssen R. A. J., Meijer E. W.: *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* 40, 3660 (2001).
15. Szejtli J.: *Chem. Rev. (Washington, D.C.)* 98, 1743 (1998).
16. Craighead H. G.: *Science (Washington, D.C.)* 290, 1532 (2000).
17. Bock H., Gharagzloo-Hubmann K., Sievert M., Priesner T., Havlas Z.: *Nature* 404, 267 (2000).
18. Raja R., Khimyak T., Thomas J. M., Hermans S., Johnson B. F. G.: *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* 40, 4638 (2001).
19. Aiken, III J. D., Finke R. G.: *J. Mol. Catal. A: Chemical* 145, 1 (1999).
20. Crooks R. M., Zhao M., Sun L., Chechik V., Yeung L. K.: *Acc. Chem. Res.* 34, 181 (2001).
21. Löwen H., Watzlawek M., Likos C. N., Schmidt M., Jusufi A., Denton A. R.: *J. Phys.: Condens. Matter* 12, 465 (2000).
22. Koutecký J., Zahradník R.: *Collect. Czech. Chem. Commun.* 25, 811 (1960).
23. Rouhi A. M.: *Chem. Eng. News* 2001 (July 30), 46 (článek o práci a výsledcích skupiny J. Michla (Univ. of Boulder, CO)).
24. Vacek J., Michl J.: *New J. Chem.* 21, 1259 (1997).
25. Vacek J., Michl J.: *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 98, 5481 (2001).
26. Chia S., Cao J., Stoddart J. F., Zink J. I.: *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* 40, 2447 (2001).
27. Jutzi P., Lenze N., Neumann B., Stammler H.-G.: *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* 40, 1424 (2001).
28. Chang C.-H., Hwang K. C., Liu C.-S., Chi Y., Carty A. J., Scoles L., Peng S.-M., Lee G.-H., Reedijk J.: *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* 40, 4651 (2001).
29. Kavan L.: *Chem. Rev. (Washington, D.C.)* 97, 3061 (1997).
30. Whitby R. L. D., Hsu W. K., Boothroyd C. B., Fearon P. K., Kroto H. W., Walton D. R. M.: *CHEMPHYSICHEM* 2001, 620.
31. Holzinger M., Vostrowsky O., Hirsch A., Hennrich F., Kappes M., Weiss R., Jellen F.: *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* 40, 4002 (2001).
32. Heeger A. J.: *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* 40, 2591 (2001).
33. Sauvage J.-P. (ed.): *Structure and Bonding* 99: *Molecular Machines and Motors*, 2001.
34. Tour J. M.: *Acc. Chem. Res.* 33, 791 (2000).
35. Polák R., Zahradník R.: *Kvantová chemie*, str. 411. SNTL, Praha 1985.
36. Schwarz H., Schröder D.: *Pure Appl. Chem.* 72, 2319 (2000).
37. Rybtchinski B.: *Angew. Chem.* 111, 919 (1999).
38. Dyker G.: *Angew. Chem.* 111, 1808 (1999).
39. Centi G., Wichterlová B., Bell A. T. (ed.): *Catalysis by Unique Metal Ion Structures in Solid Matrices*. Kluwer, Dordrecht 2001.
40. Cornils B., Herrmann W. A.: *Applied Homogeneous Catalysis with Organometallic Compounds*, sv. 1 a 2. Wiley-VCH, Weinheim 1996.
41. Margolin A. L., Navia M. A.: *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* 40, 2205 (2001).
42. Merlau M. L., del Pilar Mejia M., Nguyen S. T., Hupp J. T.: *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* 40, 4239 (2001).
43. Brakmann S.: *CHEMBIOCHEM* 2, 865 (2001).
44. Citováno podle *Nachr. Chem.* 49, 1012 (2001).
45. Merckx M., Kopp D. A., Sazinsky M. H., Blazyk J. L., Müller J., Lippard S. J.: *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* 40, 2783 (2001).
46. Kollman P. A., Kuhn B., Donini O., Perakyla M., Stanton R., Bakowies D.: *Acc. Chem. Res.* 34, 72 (2001).
47. Pfaltz A.: *Chimia* 55, 708 (2001).
48. Dalko P. I., Moisan L.: *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* 40, 3727 (2001).
49. Hoffmann R.: *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* 40, 3337 (2001).
50. Lowe G.: *Chem. Soc. Rev.* 24, 309 (1995).
51. *Chem. Rev. (Washington, D.C.)* 97 (2) 1997.
52. *Acc. Chem. Res.* 29 (3) 1996.
53. Lehn J.-M.: *Chem. Eur. J.* 5, 2455 (1999).
54. Zahradník R., Michl J., Pancíř J.: *Tetrahedron* 22, 1355 (1966).
55. Rudkevich D. M., Rebek, Jr. J.: *Eur. J. Org. Chem.* 1999, 1991.
56. Ashton P. R., Baldoni V., Balyani V., Credi A., Hoffmann H. D. A., Martínez-Díaz M.-V., Raymo F. M., Stoddart J. F., Venter F.: *Chem. Eur. J.* 7, 3482 (2001).
57. Nguyen V. T., Ahn P. D., Bishop R., Scudder M. L., Craig D. C.: *Eur. J. Org. Chem.* 2001, 4489.
58. Berl V., Huc I., Khoury R. G., Lehn J.-M.: *Chem. Eur. J.* 7, 2810 (2001).
59. Archer E. A., Sochia A. E., Krische M. J.: *Chem. Eur. J.* 7, 2059 (2001).
60. Hobza P., Havlas Z.: *Chem. Rev. (Washington, D.C.)* 100, 4253 (2000).
61. Metrangolo P., Resnati G.: *Chem. Eur. J.* 7, 2511 (2001).
62. Pu L., Twamley B., Power P. P.: *J. Am. Chem. Soc.* 122, 3524 (2000).
63. Rutsch P., Huttner G.: *Angew. Chem.* 112, 3852 (2000).
64. Schäfer H., Saak W., Weidenbruch M.: *Angew. Chem.* 112, 3847 (2000).
65. Eichler B. E., Power P. P.: *J. Am. Chem. Soc.* 112, 8785 (2000).
66. Hobza P., Burda J. V., Zahradník R.: *Polish J. Chem.* 72, 1497 (1998).
67. Burda J. V., Hobza P., Zahradník R.: *Chem. Phys. Lett.* 288, 20 (1998).
68. Burda J. V., Hobza P., Zahradník R.: *Chem. Phys. Lett.* 303, 248 (1999).
69. Gelletly B.: *Chem. Br.* 2000 (March), 40.
70. Smith S. B., Finzi L., Bustamante C.: *Science (Washington, D.C.)* 258, 1122 (1992).
71. Samori B.: *Chem. Eur. J.* 6, 4249 (2000).

72. Hla S.-W., Meyer G., Rieder K.-H.: CHEMPHYSICHEM 2, 361 (2001).
73. Derosa P. A., Seminario J. M.: J. Phys. Chem., B 105, 471 (2001).
74. Reed M. A., Zhou C., Muller C. J., Burgin T. P., Tour J. M.: Science (Washington, D.C.) 278, 252 (1997).
75. Hla S.-W. Bartels L., Mezer G., Rieder K.-H.: Phys. Rev. Lett. 85, 2777 (2000).
76. Samorí P., Jäckel F., Ünsal Ö., Godt A., Rabe J. P.: CHEMPHYSICHEM 2001, 461.
77. Ulbrich K., Šubr V., Strohalm J., Plocová D., Jelínková M., Říhová B.: J. Controlled Release 64, 63 (2000).
78. Garnett M. C.: Adv. Drug Delivery Rev. 53, 171 (2001).
79. Barron L. D., Buckingham A. D.: Acc. Chem. Res. 34, 781 (2001).
80. Jungwirth P., Skála L., Zahradník R.: Chem. Phys. Lett. 161, 502 (1989).
81. Quack M.: Nova Acta Leopoldina 81, 137 (1999).
82. Berger R., Quack M.: J. Chem. Phys. 112, 3148 (2000).
83. Detken A., Ernst M., Meier B. H.: Chimia 55, 844 (2001).
84. Kelly M. J. S., Ball L. J., Krieger C., Yu Y., Fischer M., Schiffmann S., Schmieder P., Kühne R., Bermel W., Bacher A., Richter G., Oschkinat H.: Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 98, 13025 (2001).
85. Kessler H.: Nachr. Chem. 49, 138 (2001).
86. *Encyclopedia of Nuclear Magnetic Resonance* (Grant D. M., Harris R. K., ed.), sv. 1–8. Wiley, Chichester 1996.
87. Claridge T. D. W.: *High-Resolution NMR Techniques in Organic Chemistry*. Elsevier Science, Oxford 1999.
88. <http://www.hwi.buffalo.edu/iucr/IUCr-News/iucrnewsletters.html>
89. Fenselan C., Demirev P. A.: Mass Spectrom. Rev. 20, 157 (2001).
90. Peng G., Gygi S. P.: J. Mass Spectrom. 36, 1083 (2001).
91. Aebersold R., Goodlett D. R.: Chem. Rev. (Washington, D.C.) 101, 269 (2001).
92. Kassel D. B.: Chem. Rev. (Washington, D.C.) 101, 255 (2001).
93. Alcamí M., Yanez M.: Mass Spectrom. Rev. 20, 195 (2001).
94. Šroubková L., Zahradník R.: Helv. Chim. Acta 84, 1328 (2001).
95. Feyereisen M., Fitzgerald G., Komornicki A.: Chem. Phys. Lett. 208, 359 (1993).
96. Jurečka P., Nachtigall P., Hobza P.: Phys. Chem. Chem. Phys. 3, 4578 (2001).
97. Gill P. M. W., Schleyer P. v. R. (ed.): *Encyclopedia of Computational Chemistry*, sv. 1, str. 678. Wiley, Chichester 1998.
98. Hobza P., Šponer J., Reschel T.: J. Comput. Chem. 16, 1315 (1995).
99. Hall R. J., Hindle S. A., Burton N. A., Hillier I. H.: J. Comput. Chem. 21, 1433 (2000).
100. Friesner R. A., Dunietz B. D.: Acc. Chem. Res. 34, 351 (2001).
101. van Gunsteren W., Bakowies D., Bürgi R., Chandrasekhar I., Christen M., Daura X., Gee P., Glättli A., Hansson T., Oostenbrink C., Peter C., Pitera J., Schuler L., Soares T., Yu H.: Chimia 55, 856 (2001).
102. Kollman P. A., Massova I., Rezes C., Kuhn B., Huo S., Chong L., Lee M., Lee T., Duan Y., Wang W., Donini O., Cieplak P., Srinivasan J., Case D. A., Cheatham, III T. E.: Acc. Chem. Res. 33, 889 (2000).

**R. Zahradník** (*J. Heyrovský Institute of Physical Chemistry, Academy of Sciences of the Czech Republic, Prague*): **Chemistry 2002**

An attempt was made to describe essential features of the fields of chemistry that appear to be of immediate interest at the beginning of the 21st century. Attention was paid to preparation of new molecules and materials, particularly to ultrarapid processes, extensive systems, molecular machines, catalysis, asymmetric syntheses, and combinatorial chemistry. Moreover, the following subjects were briefly outlined: expansion to higher periods of the periodic system of elements, experiments with individual molecules, symmetry and the CPT theorem, experimental techniques for structure elucidation, molecular quantum mechanics and other methods of computational chemistry.

### Poznámka při korektuře

Pár řádek o molekulách udivujících struktur bych rád doplnil odkazem na práci nadepsanou *On Molecular Gyroscopes, Matroshka Dolls, and Other „Nano“-Toys*, Angew. Chem., Int. Ed. Engl. 41, 1513 (2002), jejímž autorem je C. A. Schalley.

Dr. B. Friedrich (Harvard Univ., Cambridge, MA) po přečtení rukopisu této práce navrhl zmínit ve statí 7 pokusy pátrající po narušení symetrie časové inverze, jakožto i experimenty testující narušení symetrizačního postulátu. To se nepodařilo, ale zájemci mohou ode mne dostat kopii dopisu Dr. Friedricha, kterému patří můj dík.

Velice aktuální kvantové molekulové biologii je věnováno celé prvé číslo časopisu Int. J. Quantum Chem. 88 (2002).