
Má porkanová chemie ještě nějakou budoucnost?

Pozoruhodný skelet porkanu (1,1,2,2,3-pentamethylbicyklo- [2,1,0]-pentan) (**I**), jehož strukturní vzorec v minulosti byly pravidelnou součástí lidové kultury a zdobily přechetné zdi městských domů i venkovských usedlostí naší země, často v blízkosti strukturních vzorců cyklobutanu, malovaných obvykle s nezvykle deformovanými vazebnými úhly, se stal předmětem zájmu moderní chemie až v šedesátých letech tohoto století¹. Celé generace chemiků chodily kolem těchto zdánlivě naivních malůvek nevšímavě a nikoho z nich nenapadlo, jak geniálně jednoduchou a přitom pozoruhodně rozporuplnou chemickou strukturu tento piktogram skrývá. Jeho původ se ztrácí někde v šerém středověku a je pravděpodobně úzce spjat s kabalou a především alchymii. Tomu by odpovídal i nezvykle vysoký počet těchto symbolů v blízkém okolí Prahy, kde v době císaře Rudolfa II. byly soustředěny největší alchymistické osobnosti té doby. Podle našich soudobých představ se alchymisté zajímali zejména o elixír mládí a kámen mudrců, kterým by mohli měnit méně ušlechtilé kovy ve zlato, ale bylo tomu tak skutečně? Nechtěli nám svými tajuplnými znaky sdělit něco důležitějšího? Nějaké dobře strážené tajemství? To už se asi nikdy nedozvíme. Moderní doba věnuje jen malou pozornost středověkému umění a ještě mnohem méně pozornosti středověké vědě. Není však právě schematicky nahozený skelet porkanu stejně tak projevem uměleckým jako vědeckým? Situace je komplikována skutečností, že studijního materiálu rychle ubývá. Mizí tak rychle, jak rychle mizí stará městská zástavba, nahrazovaná moderními sídlišti. To něco málo, co přetrvávalo až do současnosti, je pak systematicky překrýváno tlustými vrstvami současných avantgardních uměleckých směrů, jako jsou např. sgrafitti, jejichž odstraňování a případná restaurace původních kreseb je již v současné době velkým problémem, který bude do budoucna ještě narůstat. I potom však budou výsledky nejisté a výklad kreseb z hlubokých vrstev omítek nejednoznačný, jako jsme tomu svědky u rekonstruované znojenské románské baziliky sv. Kateřiny.

Smiřme se tedy s tím, že mnohá znamení minulosti nenávratně zmizela a nebudou již nikdy odhalena. To, že symbol porkanu byl včas pochopen, je vlastně naše velké štěstí a musíme jen doufat, že nebude již nikdy zapomenut. Zamysleli jste se však někdy nad tím, jakým směrem by se byla ubírala organická chemie, kdyby slavný Kékule věnoval svou pozornost porkanu namísto benzenu?

Byli to čeští chemici, často ovšem maskovaní za nastrčené osoby, kteří položili základ porkanové chemie a je škoda, že tento původně nadějně se rozvíjející obor v poslední době stagnuje. Je však nutno přiznat, že mnohé důvody této stagnace mají objektivní charakter. Porkan totiž byl a stále ještě je problematickou strukturou. Největší slabinou v jeho struktuře je bezesporu existence druhého methyly v pozici 1, která předpokládá, že tento uhlík je pětivazný. Našli se mnozí, kteří existenci pětivazného uhlíku v molekule porkanu vehementně obhajovali, ale podíváme-li se na věc střízlivými očima, musíme si přiznat, že i uhlík C1 v porkanu je jen čtyřvazný, že porkan ve své publikované formě (**I**) neexistuje a to, co za porkan vydávali, byl vlastně norporkan (**II**). Chápu, že autoři navržené struktury porkanu se tak trochu styděli, že by jejich pýcha mohla kulhat na jednu nohu, ale teorie s pětivazným uhlíkem kulhá na obě nohy. Pozdější práce šesti mladých autorů, známých jako "černá šestka"², již správně odhadla, že oxo-derivát porkanu, izolovaný z rostlinného materiálu blíže nespecifikovaného původu, je ve skutečnosti norporkan-5-on (**III**), ale kardinálně se zmýlila v určení struktury norporkakatenanu (**IV**). Na první pohled je evidentní, že takto dva čumákem propojené norporkany nemohou tvořit stabilní sloučeninu. Ostatně o tom svědčí i autory naměřená hodnota $\mu = +0.00001$. Pokud molekulová hmotnost norporkakatenanu skutečně odpovídá zdvojené molekule, je mnohem pravděpodobnější, že jde o addukt tvořený jednou molekulou (+)-norporkanu a jednou molekulou (-)-norporkanu, takže výsledná optická otáčivost je přes evidentně chirální strukturu této látky nulová.

Pohled na strukturu **III** navozuje otázku, jak je to vlastně s absolutní konfigurací norporkanu. Předpokládáme-li, že struktura je schopna aktivního pohybu (což u takovéto mimořádné struktury předpokládat lze), nikoliv jen pasivní difúze, je mnohem pravděpodobnější, že skutečná struktura norporkanu je nejlépe vyjádřena mesomerním vzorcem (**V**).

Domníváme se, že omezit aktivní pohyb molekuly by bylo možné spojením dvou norporkanů způsobem "tail to tail" (**VI**), což považujeme za méně dramatické než uzavírání porkanu do různých "klecí", jako

jsou např. fullereny.

Z důvodů uvedených výše je silně zpochybněna i existence aminokyseliny nazvané autory³ porkanin (VII). Pokud autoři tuto aminokyselinu opravdu připravili, což není jisté, bude mít spíše strukturu (VIII). Ta by totiž odpovídala námi připravené látce, ale identitu obou látek se nám nepodařilo dosud prokázat. Autoři totiž tají, stejně jako my, fyzikálně chemické vlastnosti látky a její vzorek pro vzájemné srovnání nám nebyli ochotni poskytnout ani výměnou za sadu skleněnek.

Nicméně existenci aminokyseliny VIII, kterou jsme nazvali porcín a pro niž navrhuje třípísmenkovou zkratku Por, jsme připravili v množství dostatečném pro další experimenty, které hodláme zahájit okamžitě, jakmile se nám podaří přesvědčit některou z grantových agentur o vážnosti našich úmyslů a serióznosti naší práce. Předpokládáme, že tato nekódovaná aminokyselina by se mohla stát cenným stavebním prvkem v řadě syntetických peptidů zajímavých vlastností. Pro začátek bychom se rádi pokusili alespoň o přípravu jednoduchého dipeptidu Por-Por (IX).

Je nám ovšem jasné, že syntéza i toho nejjednoduššího peptidu nebude snadná. Již příprava samotného porkanu je pěkná "prasárna" a není divu, že látka byla často označována hanlivým názvem "prasan". Připravít porcín pro nás také nebylo snadné a je tudíž evidentní, že připravit dipeptid IX bude dvojnásobně odporná práce. (WCPC - Světová rada porkanové chemie odhaduje takový odpor na 6.023×10^{23} , *pozn. red.*) Jsme však odhodláni překonat náš odpor k jakékoliv práci, bude-li tato náležitým způsobem oceněna. V souvislosti s novou skupinou porkanových peptidů se netajíme svými ambicemi postupně připravit lineární pentapeptid Por-Por-Por-Por-Por event. decapeptid Por-Por-Por-Por-Por-Por-Por-Por-Por-Por, pro něž jsme již předem patentovali chráněné názvy "Fivebabypigs" a "Tenbabypigs". Rádi bychom připravili i peptidy, v nichž porcín by byl jen jednou z aminokyselin. Jistě není nutno zdůrazňovat, jak zajímavé peptidy by bylo možno připravit a jaké neočekávané farmakologické vlastnosti by mohly získat některé již známé biologicky aktivní peptidy, u nichž bychom vyměnili některou z aminokyselin za porcín. Příkladů se nabízí celá řada. Tak například substituce jedné nebo více aminokyselin v C-koncovém oktapeptidu cholecystokininu (CCK-8) porcínem by mohla zásadním způsobem změnit účinek této látky na řízení procesu příjmu potravy. Podobná úprava v molekulách vasopressinu a oxytocinu by jistě vedla i k modifikaci jejich hormonálních aktivit. (Takové peptidy řadí WCPC do zvláštní skupiny vasoprasánů, *pozn. red.*) Modifikace GH-RH porcínem by také jistě nezůstala bez odezvy.

Tím ovšem možnosti porkanových peptidů ani zdaleka nekončí. Již dříve jsme vyslovili myšlenku⁴, že v chemii porkanových peptidů vidíme velkou budoucnost a ani dnes ji nemíníme měnit. Porkanový skelet nabízí i další možnosti v přípravě aminokyselin. Mohly by to být např. bazické aminokyseliny s větším počtem aminoskupin (X, XI, XII), stejně jako kyselé aminokyseliny s větším počtem karboxylových skupin (XIII, XIV, XV). Ještě komplikovanější molekulu nabízejí látky XVI a XVII. Je nabíledni, že obohacení chemie peptidů o takové množství nových aminokyselin způsobí úplnou revoluci v tomto již tak bouřlivě se rozvíjejícím oboru. Je tu ovšem i možnost masivního zahlcení systému, což by naopak paradoxně vedlo k jeho ochromení. To bychom si neradi vzali na svědomí, svět už je tak dost v krizi a krize mezi peptidáři by bylo to poslední, co bychom si přáli. Proto jsme na četné naše další nápady uvalili embargo a nehodláme je zatím publikovat. I to, s čím přicházíme, abychom chemii peptidů rozšířili do oblasti porkanových peptidů, představuje obrovskou intelektuální zátěž. Vždyť jen vytvoření vhodných názvů námi navržených aminokyselin porkanové řady bude jistě námětem pro řadu habilitačních a možná i profesorských prací. Očekáváme rovněž, že nárůst prací si vyžádá postupně vznik řady nových specializovaných časopisů, např. European Journal of Porkane Peptides, Porkane Chemistry International Journal, Chemistry, Biochemistry, Pharmacology and Toxicology of Porkanes and Other Freak Structures.

Domníváme se, že předložený materiál jednoznačně odpovídá na otázku položenou v názvu práce. Porkanová chemie budoucnost má, dokonce obrovskou, ale bude potřebné, aby se jejímu pěstování věnovalo větší množství chemiků než dosud. To je také hlavní důvod, který nás vedl k sepsání tohoto článku. Já i mí kolegové jsme se měli možnost opakovaně přesvědčit, že poměrně velká část naší chemické veřejnosti, a to zdaleka ne jen ta začínající, o porkanu nikdy neslyšela a porkanová chemie je pro ně nic neříkající pojem. Není se ostatně čemu divit, protože její propagaci ze strany zakladatelů porkanové chemie je věnována zcela nedostatečná pozornost. Tito koryfeje porkanové chemie se bohužel spokojili jen s nastíněním jejich základů, podle našeho mínění dosti ledabyle, a o další osud této zajímavé oblasti chemie se již nestarali. Jestliže jsme se tedy odhodlali k napsání článku na podporu

chemie porkanů, je tomu tak proto, že nečinnost v této oblasti nás nemůže nechat lhostejnými. Byli bychom potěšeni, kdyby článek vzbudil, zejména mezi mladou generací chemiků, zvýšený zájem o porkany a kdyby se této zajímavé skupině látek věnovalo co nejvíce lidí.

(WCPC - Světová rada porkanové chemie odmítá stanovisko posledního odstavce jako neodůvodněné a zvažuje podání trestního oznámení k mezinárodnímu soudu v Haagu. Sama hodnotí svoji práci jako velmi kvalitní a je s ní navýsost spokojena. Objektivně to lze posoudit množstvím medailí, které si členové WCPC navzájem udělili; k 12/2 1999 jich bylo přesně 37). Celou radu mrzí, že zásadní programové prohlášení rady⁵, které bylo doporučeno k přijetí i IUPACem, zůstalo poněkud ve stínu předchozích informací. To se ale stává nejen v chemii (*pozn. red.*).

LITERATURA

1. Porco A.A., Maladetto B.B.: Porcane - believe it or not. *Atti. Taliani* 39, 151 (1956).
2. Black A., Černý B., Fekete C., Nero D., Noir E., Schwarz F. Isolation of Several Toxic Compounds from the Tyburn Tree. The book of abstract of the 3rd Conference of Young Scientists of Organic and Bio-organic Chemistry, Special Section. p. 7. Bechyně 1984.
3. Havlas Z., Kovář T., Zahradník R.: FCOH in a calculated form. *J. Am. Chem. Soc.* 107, 7243 (1985).
4. Patočka J.: Praktické pokyny pro peptidáře. *Chem. Listy* 92, 50 (1999).
5. Lebl M., Drašar P., Koroniak H., Milecki J., Ikomov O. C.: Nejnovější poznatky v chemii porkanových sloučenin. *Chem. Listy* 79, 410 (1985).

Jiří Patočka

Stručný nástin pokroku v porkanovém badatelství

Světová rada porkanové chemie (WCPC) se rozhodla přispět k rozvoji lidského poznání publikováním zásadních objevů na poli porkanové chemie, které zazněly na dvou posledních "dětských konferencích"^{1,2}. Rozhodla se nazývat i tuto oblast (bezesporu) vědy badatelstvím, jsa si vědoma zásadní role Rudolfa II. pro pokrok věd vůbec, který uložil svým vědcům (tehdy považovaným za alchymisty): "... bádejte, bádejte!" položiv tím základní kámen (ne-li obelisk) badatelství současnému. WCPC pak dlouhodobě rozpracovává tento odkaz do konkrétních podmínek³.

K zásadním objevným pracem patřily všechny, které na obou konferencích zazněly. WCPC⁴, jako doplnění pilotní studie³, která je v zjednodušené podobě i na Internetu ve formě slide-show⁵, z nich vybrala několik příspěvků, které vyhodnotila jako badatelství esenciální a ty předkládá odborné veřejnosti.

Některé příspěvky jako například Sebastiánův přesmyk patří právem do chemie porkanů, ale právem by patřil i do chemie domanů či křížanů. WCPC rozhodla, že bude všechny tyto nové a pokrokové struktury právem všeobjímat do chemie porkanové. Dále rozhodla, že je to tak správně. Twofloorhousan tak podlehl právě při pouze určitém zvuku přesmyku na crosssoniovou sůl. Zvukem byl jeden z opusů J. S. Bacha. Pozoruhodné je, že lze korelovat s velkou významností vzrůstající číslo opusu Bachova díla se vzrůstajícím výtěžkem crosssoniové soli. Významné je i zjištění, že jiní skladatelé neměli pro tuto reakci náležitou energii pro překonání Arrheniovské bariéry vzniku intermediátu. Reakce byla sledována pomocí tzv. velmi dalekého (až dálnokamčatského), a to pravděpodobně protonového NMR (Ultra Fár Enemár). Twofloorhousan vykazoval vcelku konsolidované spektrum se širokým singletem kolem 2.46 (d), kdežto pitoreskní crosssonium široký multiplet kolem 50 (δ) s W = 100 Hz a poměrně hezký singlet u 1248 (δ).

Twofloorhousan byl připraven hezoučkou reakcí z kubanu. Kuban byl bromován ve všech rohových pozicích a poté podroben z jedné strany fotolytické debromaci. Zajímavé je, že skutečně ta strana perbromokubanu, která byla ve stínu, si podržela všechny své bromy, zatímco na straně přivrácené zdroji UV světla (230 nm) došlo k dehydrohalogenaci za vzniku jednostranného tetrabromokubadienu, jenž reakcí s cyklobutadienem poskytne roofless tetrabromotwofloorhousan opět fotokondenzací za laboratorní teploty. Tetrabromoderivát již reaguje vcelku snadno s tetrabromomethanem za refluxu na chloridu paladnatém při 18 K během 365 dnů. V akceptovatelném výtěžku 100,05 % poskytne žádaný twofloorhousan.

Vcelku zajímavá se ukázala struktura kalix[3]aren triporkarotaxanocasanu, která vyniká inkluzí, kdy dlouhý "ocas" porkaocasanu je vtipně zasunut do kruhového otvoru v benzenovém jádru tak, že tvoří

suprastrukturu, schopnou výrazně komplexovat vše, co je porkofilní (cholesterol, testosteron, 3-keto- Δ^{16} -androstan (chcen), ale i bukvice a podobně).

Chvályhodné je, že byla rozvíjena i bádání v základní linii porkanové chemie. Roztomilým způsobem byla studována dichotomie reakce karbenu s vlastním porkanem, přičemž insercí uhlíku do čumákového subsystému vznikal dogan a insercí do hřbetní části beefan.

Ovarově oxidovaný porkan byl dále v ušní čumákové části jodován N-jodo sukcinimidem, který byl kondenzován s bis-trimethylsilyluracilem za vzniku derivátu N-1-(ušo-3-oxaporkan-5-yl)uracilu, nového představitele N-porkosidů. N-porkosid byl fotolyticky přeměněn na cílový porkydin, nový typ (bezpochyby *anti*-HIV aktivní) analogu nukleosidu.

V kolokviích a v podvýborech byla široce diskutována základní kanonická učení o porkanech a jejich chemických a fyzikálních vlastnostech. Opět byla verifikována studie, kdy byla existence vlastního porkanu prokázána spektrometricky při zero field NMR, kdy skutečně nebyl zaznamenán žádný signál. Toto zjištění bylo plně potvrzeno i CNAO (Complete Neglect of All Orbitals) kalkulací provedenou programem VSŽ-Spart'an i totální syntézou porkanu.

Popsány byly i zcela nové typy porkanů, které můžeme označit jako topview porkany ze skupiny tzv. pseudoporkanů (Ψ -porkany, pozor na zdánlivou konfúzi psí-porkanů s dogany).

Mezi základními typy topview porkanů byly popsány *meso*-izomer, který byl popsán jako "normální", izomer (+) se zvednutou nožičkou a (-) se zvednutou nožičkou a ocasem dolů. Retrosyntetická úvaha vedla k návrhu syntézy topview porkanů. Oba optické izomery získané štěpením mesosloučeniny v (*S*)-ethanolu byly charakterizovány pomocí optické rotace, přičemž izomer (+) byl charakterizován specifickou rotací o 2 - 80° menší než izomer (-).

Zajímavá byla i tzv. Vyskočilova syntéza beehivelenu [bi:-haj-vi:-li:n], která reprezentuje iregulární formu totálního uhlovodíku na rozdíl od regulární, reprezentované např. fullereny a fotballeny.

Syntéza beehivelenu vychází z benzenu, přičemž vysoce, ale vysoce aktivovaný hořík originálním postupem napadá kolečko v molekule benzenu, jako by to byl kyslík, a odštěpuje se jako MgO, vytváří se cyklohexylový hexaradikál, který na kovovém hoříku síťově-polykondenzuje na kýžený produkt. Velikost fragmentu závisí na teplotě, přičemž plástev ve velikosti větší než 0 mm lze získat pouze při teplotách nad absolutní nulou. Pokud je pod absolutní nulou (absolutně mrzne), nedá se nic dělat. Protonové NMR spektrum vykazuje dva zřetelné signály multiplet u 2,68 (δ) pro vodíky beehivelenu a singlet u 7,26 (δ) pro zbytkový chloroform v deuteriochloroformu, použitým jako rozpouštědlo. Vyskočil navrhl i pozoruhodný reakční mechanismus.

Byla půvabně rozpracována i potřebná novátorská metodika práce za absolutního mrazu. Pokud máme v nádobce kapalné helium o teplotě +4 K a ochladíme je suchým ledem, vznikne (absolutně) mrazící směs, ve které můžeme provádět, co je potřeba. Pokud by chtělo helium supratéci, nahradíme ho v podchlazeném suchém ledu studeným acetonem.

Významných pokroků bylo dosaženo i v izolaci a separaci porkanů pomlčkovanou metodou zvanou ZAC-MS (zinc acid chromatography) nebo též Zn-HCl-LC-MS. Metoda spočívá v aplikaci směsi na kolonu Zn, její eluci 35% HCl a měření vzdálenosti dopadu částic, která je přímo úměrná m/z, popřípadě v tzv. "time-of-flight" variantě času průletu částic a jiných úlomků určitým místem v prostoru. Bohužel, vzhledem k občasné dezintegraci experimentátorů je metoda dosti lidsky náročná.

Moderní je metoda používaná při dělení vazeb protilátka-porkan. Protilátka ve své klasické podobě odpovídá svým tvarem přímo čumákoídní části porkanové molekuly, takže lze předpokládat vznik velmi silného komplexu. Takový komplex se skutečně podařilo prokázat s tím, že jeho sílu charakterizoval fakt, že jej bylo možno rozložit pouze za použití rozpouštědel o významné iontové síle jako například pravého piva (použití amerických budvajzrů a jiných pseudopiv vyloučeno, protože jejich pivovitost nedosahuje ani $3,028 \times 10^{-16}$ braníků a to je velmi malá jednotka).

Zaujala vcelku i příprava porkanocenů, u kterých bohužel došlo k porušení čumákové části molekuly. Do porkanové chemie je tudíž zařazujeme jenom okrajově. WCPC na toto téma otevřelo celosvětovou kruhovou diskusi s tím, že již vytypovalo budovu sportovního stadionu na Strahově (který je jinak naprosto k ničemu), kde by diskuse v dostatečně širokém kruhu probíhala. Zatím lze odhadnout, že diskusní kruh o průměru 126,4 m je stále ještě malý.

Právem může být porkanová chemie hrdá i na to, že přispívá k zásadnímu probádání tak neobvyklých struktur, že to obtížně chápe i WCPC. Každý si snadno představí homologickou řadu uhlovodíků o $C_nH_{(2n+2)}$, nicméně málokoho zatím napadlo zamyslet se nad uhlovodíkem C_0H_2 . Tento uhlovodík, který asi patří k nejjednodušším, lze i syntetizovat. Zajímavá syntéza vychází z cyklobutenu.

Skutečná struktura byla potvrzena i elementární analýzou pro C_0H_2 vypočteno C 0,00 %, H 100,00 %, nalezeno C 0,02 %, H 99,85 %. Pregnantní je i potvrzení struktury pomocí H i C NMR spekter. Zajímavé a pro praxi přínosné bylo i zjištění studia trojrozměrné struktury molekuly C_0H_2 . Celková energie molekuly totiž naprosto nezávisí na volbě vazebného úhlu H-C₀-H', lépe řečeno, žádná závislost ze změřených hodnot nešla vyčíst, neboť tyto hodnoty pouze mírně oscilovaly kolem průměrné hodnoty energie v intervalu cca 16,3 - 18,22 kJ.

Závěrem lze říci, že plodná diskuze kolem ještě plodnějších témat nemůže než přinést významné výsledky, a to jak na poli teoretickém, tak na poli praktickém. WCPC věří, že rukavice takto hozená do prostoru mezi chemickou veřejností bude náležitým způsobem zdvižena. Jisté náznaky o váhavé účasti široké chemické veřejnosti již jsou. Příkladem může být například nesmělá syntéza Söderberga a Hegeduse, směřující cíleně do chemie azaporkanů a jejich hovězích homologů.

Věřme, že nezůstane jen u nesmělých pokusů.

LITERATURA

1. Xth Conference on Organic Chemistry and Biochemistry of Young Scientists, Liblice Castle, June 15-20, 1998.
2. IXth Conference on Organic Chemistry and Biochemistry of Young Scientists, Liblice Castle, October 9-13, 1995.
3. Lebl M., Drašar P., Koroniak H., Milecki J., Ikomov O.C.: Nejnovější poznatky v chemii porkanových sloučenin, Chem. Listy 79, 410 (1985).
4. WCPC pracovala (pokud to slovo lze vůbec použít) ve složení Lebl Michal (předseda a zakladatel, USA/CZ), Drašar Pavel (tajemník a zapisovatel, CZ), Koroniak Henryk (USA/PL), Milecki Jan (PL), Ikomov Ognian C. (BUL), Clewlow Paul [Ahoj Holky] Jonathan (U.K.), a Hogan [Těpic] Fiona (USA/IR).
5. Lebl M. jr.: <http://www.5z.com/cchs/porkany/>.

Pavel Drašar a Michal Hocek
