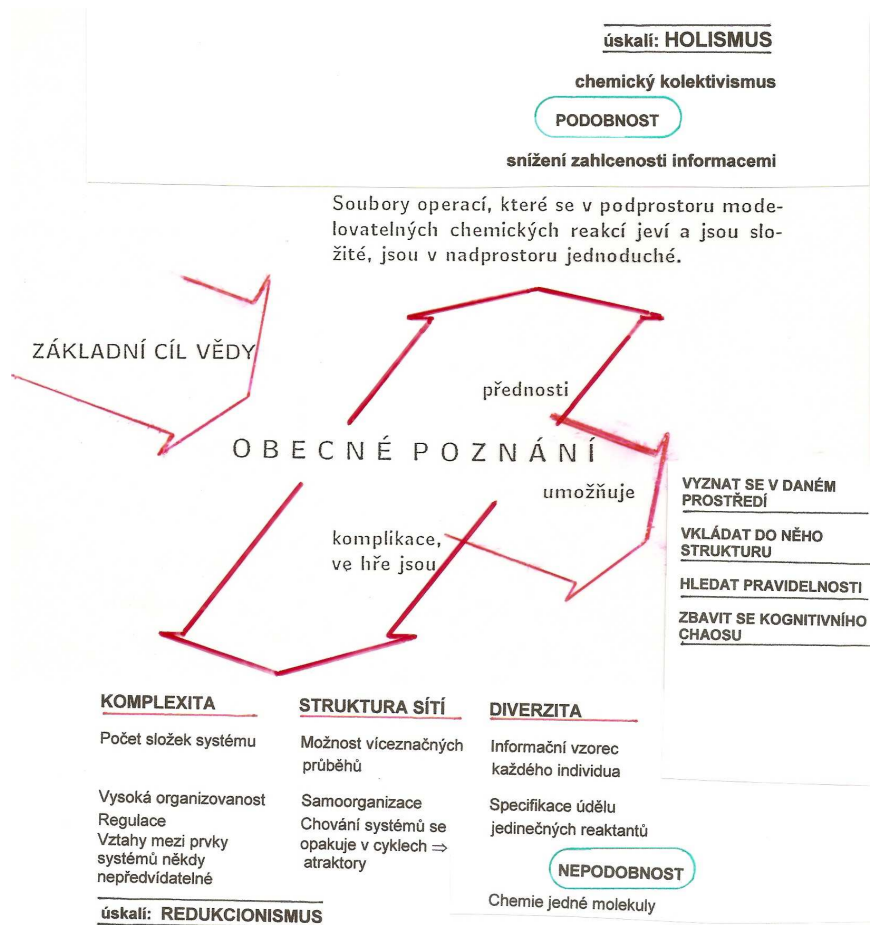


#### 4. Posouzení sloučeniny (eduktu) jako součásti většího celku, kterým jsou edukty.

Stále máme na paměti, že přírodní vědy (ale také lékařské, technické a další vědní obory studují určité oblasti okolního světa. Přitom nutně dospívají až k posouzení a hodnocení izolovaných objektů při současném nezbytném dočasném zanedbání existence a vlivů okolí na ně. Stále je aktuální letitý spor holismu a redukcionismu, který můžeme zhutnit do otázky - je celek vysvětlitelný svými částmi nebo není? Vznikla věda o složitém (science of complexity), souvisící s deterministickým chaosem a dnes přístupná matematickému formalismu a tím také exaktnímu myšlení. Zdá se, že v tomto pomyslném sporu vedou holisté s novým pojetím skutečnosti. Chemismus hmoty chápe Neubauer jako jakýsi prostor možností. Každé určité naplnění tohoto prostoru – realizovaná či poznaná struktura nebo jedna probíhající sledovaná reakce z nekonečna možných – je něčím, co v tomto chemickém prostoru zaujímá svoje místo. Chceme-li uvažovaný prostor chápat jako systém, představuje atom, ion, sloučenina a její substruktura, reakce, reakční cyklus prvek daného systému, a je součástí příslušejícího podprostoru. A nejde o čisté naplnění, ale současně o otevření nových možností, tedy nového (pod)prostoru jiného logického řádu.



K tomu několik metodologických poznámek:

Moderní věda má několik charakteristických zvláštností. Jednou její zvláštností je, že si všímá a že analyzuje jevy a děje jako celky, jako souborné systémy. Ty samy jsou stránkami a částmi postupně dalších a širších systémů. Aby se vědec mohl správně orientovat ve svém oboru, musí umět zkoumat jednotlivé jevy také jako souvislý jednotný celek. Nehleďte v tom protimluv: abychom pochopili podstatu jednotlivých složek eduktů a produktů = výchozích reaktantů, a jednotlivých reakcí jako transformací těchto reaktantů v reakční produkty, posouváme pohled na chemické sloučeniny a na chemické děje postupně do obecnější polohy. Ze své praxe víte, že je to postup oprávněný a prospěšný.

#### 4.1 Komplexní systém je složen z velkého množství vzájemně zpětnovazebně interagujících částí a není snadné popsat chování systému jako celku.

Vědecký svět se zajímá o nové paradigma - **komplexitu** v posledních dvou desetiletích. Klasická věda, vycházející z Newtonovy mechaniky, je v podstatě redukcionistická: všechny komplexní jevy redukuje na co nejjednodušší složky a ty pak popisuje v postupně skládaném celku deterministickým způsobem.

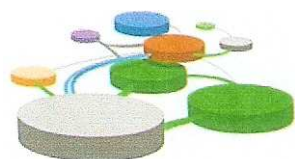
Proces probíhající v otevřených samostatných, autonomních systémech, při kterém se udržuje nebo i zvyšuje komplexita vnitřní organizace systému, je v chemii označován jako samoorganizující. Organizací systému se rozumí struktura vazeb (zde se rozumí vztahů) mezi částmi systému. Vždy jde o prostorové uspořádání, o dynamiku interakcí a vzájemný vztah mezi nimi. Samoorganizující se systém interaguje se svým prostředím, jeho stav však nemusí být prostředím determinován.

Vztah celku a jeho částí je řešen ve filozofické rovině. Jak, můžeme hledat už v Hegelových spisech:

„Celek se v částech rovná sám sobě a stejnost celku a části vyjadřuje pouze tautologii, že celek se jako celek nerovná částem, ale celku. A naopak části se rovnají celku, když však samy obsahují moment jiné existence, nerovnaj se mu jako jednotě, ale celku, ale tak, že jedno z jeho rozmanitých určení připadá na část, čili se mu rovnají jako rozmanité, tj. rovnají se mu jako dělenému celku, tedy jeho částem. Tak vzniká tautologie, že se části jako části nerovnaj celku jako takovému, ale že se v něm rovnají sobě samým, částím. Celek a části se takto rozkládají: každá z těchto stránek se vztahuje jen sama na sebe. Jestli jsou ale takto rozložené, samy se ničí. Celek je vůči částem lhostejný, je abstraktní, v sobě nerozrůzněnou identitou: tato identita vytváří celek jako v sobě rozdílná, a to tak, že tato rozmanitá určení jsou reflektována do sebe a bezprostředně samostatná... Pokud se antinomie tohoto úsudku všimneme zblízka, říká vlastně toto: Když celek není samostatný, je samostatná jeho část, když je ale část samostatná bez celku, není samostatná jako část, ale jako celek. Nekonečnost takto vzniklého procesu je podmíněná neschopností spojit obě myšlenky, které obsahuje zprostředkování vyjadřující, že vztah celku a části přešel do vztahu síly a jejího projevu navenek...“

Filozof Sarnovský k tomuto výkladu uvádí: „I když je tento výklad trochu komplikovaný, dosadíme-li si za (Hegelovu) sílu regulaci, můžeme říct, že antinomie části a celku složitého systému je překonaná a vyřešená regulací tohoto systému. Sama regulace už může být součástí složitého systému jako jeho organické složky, nebo je aplikována zvenku. Regulace je tím tmelem, tím navenek záhadným mystickým prvkem, který je mostem mezi celkem a jeho částmi“.

Vrátíme se k úvaze o komplexitě do 1. tématu. Komplexní systém je složen z velkého množství vzájemně zpětnovazebních interagujících částí a není snadné popsat chování systému jako celku. Umíme do větší či omezenější míry popsat chování jednotlivých částí systému a povahu i míru jejich vzájemných interakcí. A teprve na základě skládání podchycených interakcí se dospívá k chování systému jako celku. Nemusí to být snadné, ale je možné celý systém s jistou přesností kvantitativně modelovat. Můžeme také zkoumat obecná pravidla, která popisují řízení některých charakteristik chování systému jako celku.



Věda o složitosti je poměrně mladým odvětvím teorie věd. Výzkum se soustřeďuje na hledání odpovědi na ty nejobtížnější otázky, takže má strategický význam. Podle Hawkinga (při jednostranném posuzování) je toto století stoletím komplexity.

Komplexita, komplexnost je jedním z ústředních pojmů soudobé vědy a jejím studiem i využíváním se zabývá kromě chemie fyzika, biologie, supramolekulární chemie, inženýrské a sociální vědy a další vědní disciplíny – je proto jedním z aktuálně řešených problémů interdisciplinárního výzkumu. Tento výzkum je soustředěn na složité, komplexní systémy. Jejich autonomní části interagují a v tom tkví obtížnost řešení, chceme-li je redukovat a komplexní systém zjednodušovat. Posuzování systému jako celku ukazuje jeho složitost a tu je možno zvládnout jen parcelací celku (řecky holos značí celý, celistvý, úplný).

Na úvodní stránce 4. tématu jsou zdůrazněny kategorie holismus a redukcionismus. V běžném posuzování má jít o správnost odpovědi na otázku – je celek vysvětlitelný svými částmi, nebo není? Vznik vědy o komplexitě (science of complexity) přenesl podle Neubauera tento problém z oblasti osobních postojů do oblasti exaktního myšlení a tím, že

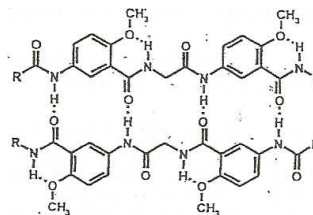
jej zpřístupnil nasazením matematického formalizmu, dává větší šanci holistům. **Komplexita systému** ovšem nespočívá jenom v počtu a rozlišnosti (diverzitě) složek, ale – a to především – v jejich vysoké organizovanosti, regulaci a (často nepředvídatelných) interakcích a vzájemných propojeních uvnitř uvažovaného systému – celku. Ještě se vrátím k Neubauerově úvaze: lze s ním souhlasit v tom, že spor holismu a redukcionismu v abstraktní poloze se nedá obecně formulovat. Že konkrétně jej lze pochopit jako vztah různých světů, jiných prostorů možností, ze kterých se jeden otevírá aktualizaci určité možnosti prostoru jiného. Přitom jde jen o odlišnou logiku. Chemik na základě svých zkušeností se sotva může hlásit výhradně do tábora holistů či redukcionistů: své analýzy problémů začíná synopticky od celků, hledá v nich „slabá místa“ (reakční centra), na kterých obecně a univerzálně dochází k rozpojování (disociaci, fragmentaci) na dílce až na atomové vektory, ty hodnotí ze všech jemu dostupných stránek, aby od nich opět dospěl k novým celkům (asociacemi vazeb, konstrukcí molekul z fragmentů, využíváním schémat aditivní skupin). Tak se dá formulovat chemikova logika řešení vztahu holismu a redukcionismu. Je namíště vyváženost obou – a vždy podle souvislostí.

V této souvislosti nás mohou zajímat koncepce a metody studia **komplexů**, samoorganizujících se systémů a sítí. Komplexitu přes desítky seriózních pokusů není snadné definovat, nalézá se mezi řádem a nepořádky. Komplexní systémy nejsou pravidelné a předvídatelné (v přirovnání s atomy a molekulami v krystalech), ale nejsou ani nahodilé a chaotické (opět v jednoduchém přirovnání jako molekuly v plynu). Spadají do obou dimenzí, v některých aspektech jsou predikovatelné, v jiných nepředvídatelné. Proto se o komplexních systémech mluví, že jsou na hraně chaosu. Komplexní systém je modelován jako kolekce interagujících „agentů“ (termín používají mj. také Kvasnička, Pospíchal 2008), představujících nejrůznější složky, atomární systémy, molekuly, buňky, i populaci. Vzhledem k nelinearitě interakcí je vývoj v systému jako celku do jisté míry nepředvídatelný a nekontrolovatelný. Ovšem systém má tendenci k samoorganizaci a k synergii (o nich bude psáno později). Výsledná struktura může často představovat sítě se stabilizovanými interakcemi (hranami spojujícími agenty-vrcholy). Proces samoorganizace vlastně konstituuje řád z neuspořádanosti. Přínos teorie informací je spatřován v tom, že nalézá a nebo vytváří obrazy z nepředstavitelného množství dat, se kterými jsou vědci konfrontováni.

**Samoorganizace** bývá definována jako spontánní vytváření komplexní struktury lokálními interakcemi. Je to kolektivní proces, souběžný a rozložený mezi všemi interagujícími složkami (Heylinghen 2010). Charakteristickými příklady samoorganizujících systémů jsou nerovnovážné procesy ve fyzice. V chemii je samoorganizace ztotožňována se samosdružováním (self-assembly) a vyúsťuje v umělou chemii. O biologických soustavách nemluvě – uplatňují se od subcelulárních systémů po ekosystémy. V literatuře najdete také pojednání o jejich uplatnění v přírodních vědách, v sociálních vědách, v ekonomice nebo antropologii. A v matematice jsou řešeny buněčné automaty cílené k teorii umělého života.

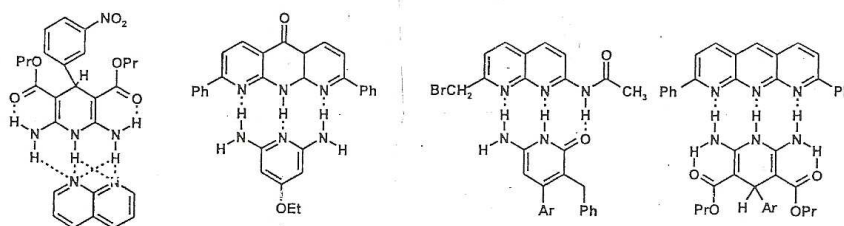
Jak máte rozumět pojmu samoorganizace (self-organization) v souvislosti s našimi rozbory: Jedna vazebná interakce, a může být slabá jako třeba vodíková vazba, snadno disociuje a její funkce i úloha je tím omezena (např. na dimerace, oligomerace, polymerace apod.) Současné uplatnění mnoha (i slabých) interakcí však vnáší do systému novou kvalitu.

Součinným uplatněním vodíkových vazeb, kooperačním efektem, se samozřejmě stabilita komplexů zvyšuje, a často překvapivě. Příkladem modulu 1-H-vazby je multidentátový zipový komplex s asociační konstantou větší než  $4,4 \times 10^4 \text{ l.mol}^{-1}$

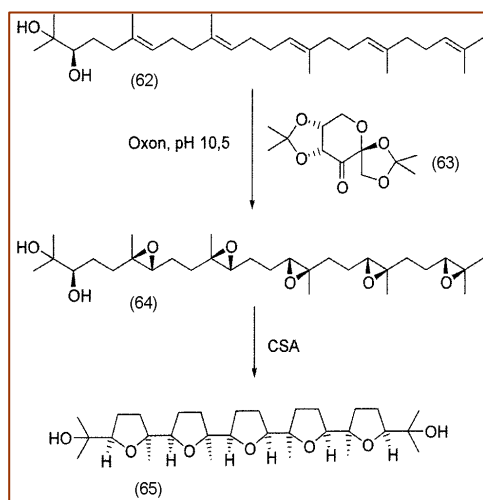


A jiný příklad kooperace vodíkových vazeb:

Příklady modulu 2-H-vazby mohou být třeba tyto komplexy:

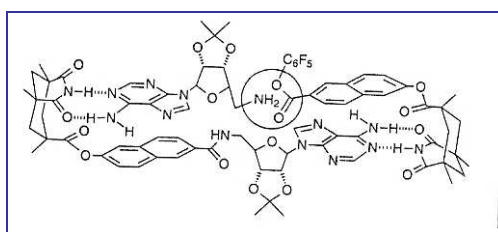


Ukázka diastereoselektivní epoxidace skvalenu v jednom kroku předvádí stupeň biomimetické syntézy a současně je příkladem legendární kreativity Corey: (*R*)-2,3-dihydroxyskvalen (62) je oxonem za spoluúčasti chirálního dioxolanu (63) převeden v epoxidační kaskádě ve skvalen-pentaepoxid (64) a ten za katalýzy kafr-10-sulfonovou kyselinou, CSA, cyklizuje na (pentakis(tetrahydrofuranový systém) skvalenoid (65):



Jemu podobná látka byla izolována z rostlinného materiálu, syntetik pak sérií analog osvětluje její strukturu a nadobuje přírodu i v biologické účinnosti, která je vlastní přírodní látce. Kritériem jejich molekulární architektury a vlastností je jejich biogeneze: proto **biomimetické syntézy**, které jsou zkušebními kamenem nových syntetických metod.

Jak to vyjádřil přední současný chemik, jeden z těch, kteří konstituovali supramolekulární chemii: „Kromě chemie molekul založené na kovalentních vazbách je tu oblast supramolekulární chemie, chemie mezimolekulárních vazeb, struktur a funkcí supramolekul, vytvářených vazbami substrátu na molekulu receptoru. To je založeno na **molekulárním rozpoznávání**, umožněném molekulární informací obsaženou v interagujících částicích. Samoorganizace spočívá ve spontánním vytváření dokonale definované supramolekulární architektury.“ (J.-M. Lehn 1995.)



Replikace termolekulárního supramolekulárního komplexu (podle Wintnera, Conna a Rebekové).

Samoorganizaci můžeme sledovat také u chemických systémů „o patro níž“, u procesů, při kterých se atomární entity v příhodných valenčních stavech „skládají“ do epizod elementárních kroků, navazujících na sebe až do zformování finální sestavy ve stabilní molekule.

V počátcích těchto samovolně probíhajících procesů reorganizace valenčních elektronů jsou zákonitosti výstavby elektronových obalů atomů prvků, impuls zajistí okolí ( $v(r)$ ) a pak už vše závisí na uvolněné-spotřebované energii ( $\Delta G^0$  a  $\Delta G^\ddagger$ ) a kinetické schůdnosti změn elektronové hustoty ( $\rho(r)$ ), které mohou probíhat. Díky regulaci se uskutečňují z prakticky nekonečna možných reakcí pouze určité (reakční centra substrátu a regentu mají předpoklady maximálního překryvu hraničních orbitalů a jejich tvrdostí/měkkostí), probíhají v určitém pořadí (elementární kroky EP → epizody

elementárních kroků EPI → kódované sekvence v návazných fázích reakčních mechanismů), určitým způsobem (heterolýzou / koordinací, homolýzou / koligací, redoxními ději případně interakcemi ligandů s centrálními atomy při vzniku komplexů), závisle na povaze = elektronovém uspořádání valenční vrstvy reakčních center (jsou nukleofil / nukleofug, elektrofil / elektrofug, nukleofilní radikál / elektrofilní radikál, elektrofilní středový atom / nukleofilní ligand), a probíhají za určitých okolností (s termodynamickým a/nebo kinetickým řízením). Prostor chemismu je z prostoru regulace strukturován.

**Regulací** je prostor systému generovaných chemických reakcí profilován i strukturován. Jeho tři základní struktury jsou mechanismy substitucí, adicí a eliminací. Budou ještě zmíněny v dalších statích.

Do rastru obecného poznání se vejde ještě zkušeností získaná možnost význačných průběhů procesů a také fenomén samoorganizace jako princip vzniku vývojových řad. Tu prvotní vystihuje princip výstavby elektronových obalů atomů přirozené řady prvků a jeho transpozice do souprav valenčních stavů atomů prvků (útržek tabulky byl uveden).

Jednotlivá stadia a stupně vývoje hmoty – od vzniku Vesmíru k tvorbě biomakromolekul a ke vzniku života na Zemi si můžeme představit jako řetěz základních procesů samoorganizace. Ve všech uvedených fenoménech se uplatňují v molekulách kovalentní a mezi molekulárními formacemi nekovalentní vazby.

Diskontinuitní změny molekulárních struktur (které jsou výsledkem spojitých a návazných transformací molekulárních souřadnic) vedou ke změnám chemických vlastností a biologických aktivit, chemiky studovaných jako vztahy QSAR/QSPR. V našich představách se tyto změny uskutečňují ve spojitém mnohorozměrném prostoru numerických deskriptorů – v chemickém prostoru. Vyhledávání deskriptorů definujících koordináty uvnitř chemického prostoru a hledání metriky podobnosti ovlivňují parcelaci tohoto prostoru v oblasti odpovídající lokální strukturní podobnosti. Právě tyto partie jsou vhodné pro modelování na základě vztahů struktura-(re)aktivita. Krein a Sukumar (2011) vytvořili topologickou síť a žebříček ohodnocených vztahů se zaměřením na specifickou biologickou aktivitu, které usnadňují přehlednou reprezentaci výsledků. V jejich síti jsou hrany ohodnoceny lokálními hustotami.

O dalších metodách umožňujících určení metriky pomocí topologických indexů a využitím grafových modelů pojednáváme průběžně. **Kvantově molekulární podobnost** zavedl Carbó se spolupracovníky na této myšlence: Bodové molekuly (v sítích a grafech vrcholy) a jejich soubory jsou nejen generovány s pomocí počítačů, ale stroj umožňuje manipulovat s nimi tak, aby byly člověkem vnímány, materializovány v tzv. kybernetickém prostoru (cyberspace). Jde o zobecnění aktuální koncepce virtuální reality, kterou můžeme zhruba popsat jako trojrozměrné okolí, generované uvnitř kybernetického prostoru a to může být pozorovatelem vnímáno jako cosi reálného. Schémata výpočtů, projekce a vizualizace, znázornění shluků bodových molekul obsažených v  $n$ -rozměrném prostoru, je považováno za počáteční stadium vytváření, manipulace a pozorování molekulárních systémů v akci v reálném prostoru. (Carbó: „virtuální chemická realita“.)

#### **4.2 Neztrácejte z paměti, že všechny dnes už bohaté poznatky a údaje získané experimenty a výpočty, je třeba posuzovat jako části chemického prostoru, v dílčích okruzích jako součásti korespondentního podprostoru.**

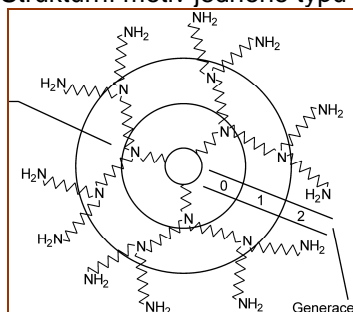
Užívám termín **chemický prostor**. Nejen matematik, i chemik si může představit mnohorozměrný prostor, vytvořit si vizi sestav malých strukturně blízkých molekul s některými podobnými deskriptory. Každá třída chemických sloučenin má vymezený podprostor obsazený individuálními „prvky systému“ (v matematice body): těmi mohou být atomy ve valenčních stavech charakteristických pro danou třídu, stavební bloky (tektony), substruktury, struktury molekul, makromolekuly až supramolekuly. Vzájemná propojení v podprostorech a mezi podprostory, v matematickém zobrazení vektory, představují chemické reakce. Je také možné představit si průniky regionů chemického prostoru

s biochemickým prostorem a to jsou oblasti plodných projektů sloučenin požadovaných biologií, biochemií, chemickou biologií a farmacií.

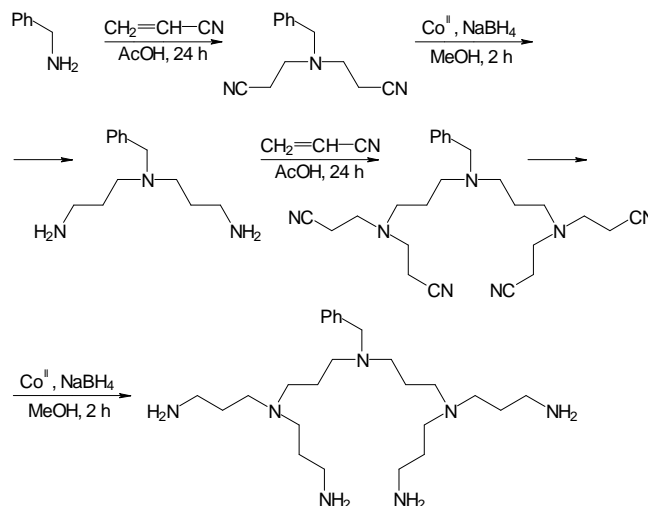
Z principu vývojových řad se vychyluje specifikace údělu jedinečných jevů a dějů a nalézání informačních vzorců každé jednotlivé species. Při jejich zabudování do obecných schémat se vyjeví, že vztahy mezi jednotlivými prvky systému jsou někdy nepředvídatelné v tom smyslu, jak jsme tradičně uvyklí chápat kauzální determinovanost. Pro tyto výchytky se nepotřebujeme opírat o logiku redukcionismu. Potěšitelný poznatek provázející pokusy chemiků o sjednocování jednotlivin do obecného obrazu vypovídá, že chování chemických systémů se nezdá opakovat v cyklech.

Pozornost si zaslouží **samoorganizující cykly**: evoluční procesy definuje Prigogin jako (kvazi)nekonečné, větvené řetězce samoorganizujících cyklů. Pro základní chemické procesy uvádím schématem proces samoorganizace jako důsledek determinovanosti energetických stavů v řetězu konverzí nestabilních a stabilních valenčních stavů atomů reakčních center. Vývoj v části Přírody, studované chemií, je možno sledovat v retrosměru od polynukleotidů (které jsou mostem mezi chemií a biologií) k uspořádání core a valenčních elektronů v atomech jednotlivých prvků.

Strukturní motiv jednoho typu polyamidu a nastartování kaskádové reakce zachycuje skica:



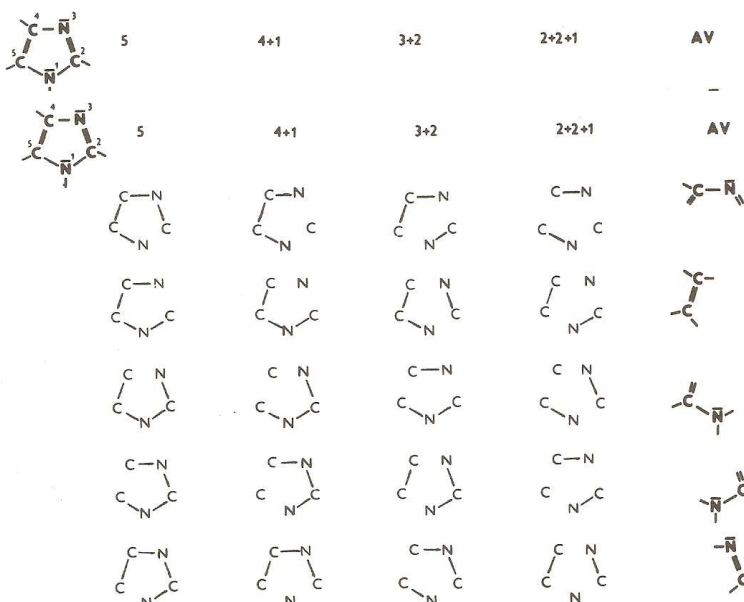
Dendrimery přesahují z rámce klasické organické chemie až k nanostrukturám a k napodobování biologických struktur. Biologická sebepřekopice je imitována pseudobiotickou genealogicky směřovanou syntézou. Je blízká metodě PCR (Polymerase Chain Reaction).



Sledujete-li záznam v protisměru – od závěrečné struktury k prekurzorům, získáte obraz retroreakce.

To je ukázka myšlenkového procesu chemika (dnes už svěřovaného počítači), kterým dospívá k eduktům projektované reakce. Jiný příklad:

Chemik obhlédne strukturu molekuly, třeba ve skice, a systematicky ji parceluje na fragmenty postupným rušením vazeb, až dospěje k dvojicím (my je už známe jako atomové vektory, AV), které představují potenciální reakční centra.



(Poznámka: Stejným způsobem rozkládá chemik ve své mysli (nebo tu parcelaci svěří počítači) strukturální vzorec cílové sloučeniny na příhodné fragmenty, ze kterých v praxi syntetizuje požadovanou sloučeninu.)

Posuzovanou sloučeninu hodnotí chemik jako složku, součást eduktů s respektováním toho, co z nich může vzniknout – produktů. Platí osvědčená pravda dialektiky, že každou část (pro nás substrát) jednotného celku (zde eduktů) musíme vnímat a posuzovat jako entitu do té míry, do jaké existuje jiná, jí protikladná stránka (v našem přibližování tedy reagent, katalyzátor, solvent). Pak si budeme rozumět v rozvaze nad každou chemickou sloučeninou, když i reakční soustava je jednotou stálosti a proměnnosti. Také při hledání zdrojů uvádějících v chod chemické reakce, protože je-li reakční soustava jednotou stálosti, pak se v ní uplatňují na počátku efekty přitahování a odpuzování, dochází k interakcím hraničních orbitalů spojeným se vznikem vazebných a antivazebných orbitalů, do procesu vstupuje aktivační energie, zisk nebo ztráta volné energie, růst nebo pokles standardní a aktivační entropie, solvatační energie v příznivém nebo oslabujícím uplatnění (jak čteme z reakční koordináty nebo z reakčního profilu reakcí) – chemickou reakci stále posuzujeme jako jednotu zanikajícího a nově se tvořícího.

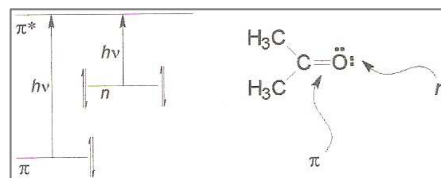
A tak ji také modelujeme: v záznamu reakčního mechanismu symbolikou chemických vzorců a grafickým vyjádřením zániku a vzniku vazeb, v grafových modelech reakčními grafy a grafy reakčních mechanismů, v maticové reprezentaci reakčními maticemi a maticemi reakčních mechanismů. Jencks s nadsázkou napsal, že jeden graf vydá za tisíce slov. Takovými informačně bohatými grafy jsou nepochybně grafické záznamy reakčních mechanismů.

Jako model zvolme karbonylovou sloučeninu.

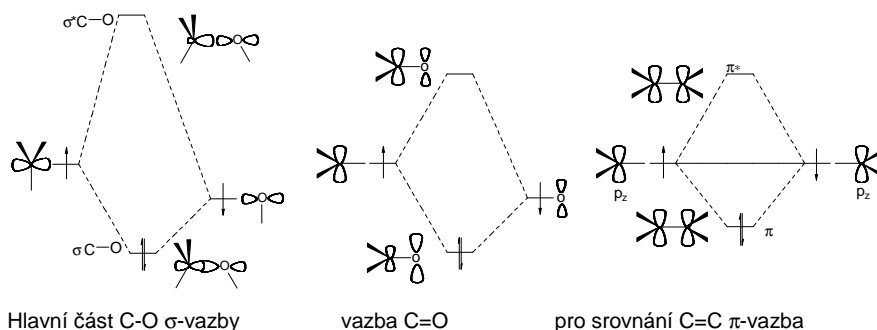
#### 4.3 Informační funkce teorie spočívá v poskytování nového typu informace, a získání informace na základě teorie vede k odstranění neurčitosti a získání uspořádanosti našeho vědění.

Rozhodovací proces zahájíme analýzou molekuly acetonu,

Nevazebné elektronové páry na atomu kyslíku jsou způsobilé k nízkoenergetickým  $n \rightarrow \pi^*$  a  $\pi \rightarrow \pi^*$  přechodům

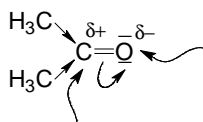


Diagramy interakcí pro vazbu C=O sestavujeme kombinací AO elektronegatивnějšího atomu kyslíku s AO atomu uhlíku:



Srovnány s obrazem C-O  $\sigma$ -vazby jsou snížení  $\pi$ -MO a zvýšení  $\pi^*$ -MO menší. Nicméně vazba C=O je značně pevná,  $DE$  vazby C-O je 314 až 386  $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ ,  $DE$  C=O vazby je 712 až 775  $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ .

Kromě posunů sigma-elektronů dochází i ke konjugaci přenosu pí-elektronů k atomu kyslíku, takže je

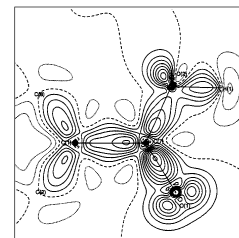


největší elektronová hustota **pro elektrofilní atak** na atomu kyslíku

menší příležitost **pro nukleofilní reagent** na atomu uhlíku.

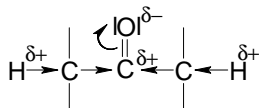
Stabilní partie elektronové hustoty molekul v AIM představují motiv pro plausibilní koncepci interpretace interakcí atomů. Podržíjí si co nejvěrněji informaci obsaženou v elektronových hustotách volných atomů, mající imprimované intuitivně předpokládané změny, které jsou vyvolány vznikem chemické vazby (kontrakcí AIM hustot a jeho polarizací ve vztahu vytvářeném k reakčnímu partnerovi).

Vše je soustředěno na valenční elektrony. Model entropických řádů vazeb se identifikuje s Lewisovým klasickým zobrazením chemické vazby a s populační analýzou elektronových párů zahrnující Fermiho díry. V interpretaci modelu, v jejímž pozadí je Hirshfeldovo řešení elektronových hustot  $\rho_{\alpha}^H(r)$  v kategoriích AIM, funkčních skupin, substruktur apod. se elektronové hustoty molekul parcelují v subsystémy, a ty si podržíjí vlastní jim odpovídající část elektronové hustoty (SDD je "stockholder division principle"). Variační princip řeší pokles entropie AIM vzhledem k výchozí promolekule.



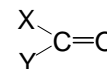
Experimentální SDD mapa karboxylové skupiny na fenylu.

Rozložení elektronových hustot v modelové struktuře se vystihne symbolikou zlomkových nábojů



Fyzikálním důsledkem polaritě vazby  $C^{\delta+}=O^{\delta-}$  je poměrně vysoký dipólový moment:  $\mu(\text{CH}_3\text{COCH}_3)$  je  $9,51 \cdot 10^{-30}$  Cm, 2,85 D.

Rozbor protikladů v jednotě molekuly acetonu samozřejmě zobecníme:



X, Y = H,  $C_{sp^3}$ , X, Y =  $C_{sp^2}$ ,  $C_{sp}$ , X, Y  $\approx$  Z (OH, OAlk, OAr, OAc, ...SH, Hal

ad.).

$sp^2$ -Hybridizace a uspořádání orbitalů jsou podobné MO modelu ethenu. Jsou to dva volné elektronové páry a elektronegativita atomu kyslíku, co výrazně modifikuje vlastnosti a projevy C=O skupiny. Pro naše usuzování o osobitých projevech v karbonylových sloučeninách typů  $\text{XYC}=\text{O}$  je užitečné znát náboje  $q$  na atomech v jejich molekulách.

Pro acetylové deriváty,  $\text{Y-CO-CH}_3$ , je uvádí výběr z tabelovaných hodnot:

Disociační energie vazeb  $\text{MeCO-Y}$  v  $\text{kcal.mol}^{-1}\text{D}$

Y	$\text{CH}_3$	C	O
$\text{CH}_3$	0,047	1,036	-1,140
H	0,067	1,016	-1,121
OH	0,146	1,627	-0,564
$\text{OCH}_3$	0,133	1,618	-0,553
Cl	0,190	1,179	-0,245

Sloučenina	DE při 298 K
HCO-H	88,5 $\pm$ 1,9
MeCO-H	88,8 $\pm$ 1,0
Me-CHO	84,9 $\pm$ 1,9
MeCO-Me	83,8 $\pm$ 1,0
MeCO-NH <sub>2</sub>	99,5 $\pm$ 1,8
MeCO-OH	109,6 $\pm$ 1,1
MeCO-F	121,2 $\pm$ 1,3
MeCO-SiH <sub>3</sub>	66,4
MeCO-PH <sub>2</sub>	58,2
MeCO-SH	73,0 $\pm$ 2,3
MeCO-Cl	83,6 $\pm$ 1,0
MeCO-CH=CH <sub>2</sub>	97,6 $\pm$ 1,6
MeCO-C $\equiv$ CH	127,6
MeCO-CN	126,4
MeCO-CF <sub>3</sub>	87,0
HCO-CH=CH <sub>2</sub>	98,6 $\pm$ 2,5

V úvodních statích jsme si připomenuli, že heterolytické disociační energie vazeb jsou lineárně závislé na ionizačních potenciálech  $IP$  a parametry  $DEBH$ , podobně jako sigma-konstanty z LFER, jsou důležitými kinetickými a fyzikálními daty.



Disociační energie vazeb MeCO-Y v kcal.mol<sup>-1</sup>

Y	CH <sub>3</sub>	C	O
CH <sub>3</sub>	0,047	1,036	-1,140
H	0,067	1,016	-1,121
OH	0,146	1,627	
OCH <sub>3</sub>	0,133	1,618	-0,553
Cl	0,190	1,179	-0,245

V úvodních statích jsme si připomenuli, že heterolytické disociační energie vazeb jsou lineárně závislé na ionizačních potenciálech *IP* a parametry *DEBH*, podobně jako sigma-konstanty z LFER, jsou důležitými kinetickými a fyzikálními daty.

V předchozích statích jste čtli také o významu termochemických parametrů chemických sloučenin pro výpočty enthalpií a termodynamické schůdnosti reakcí. Při výpočtech různých typů vazeb se vychází ze **slučovacích enthalpií**.

### enthalpií.

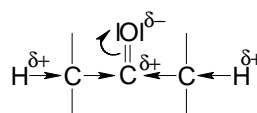
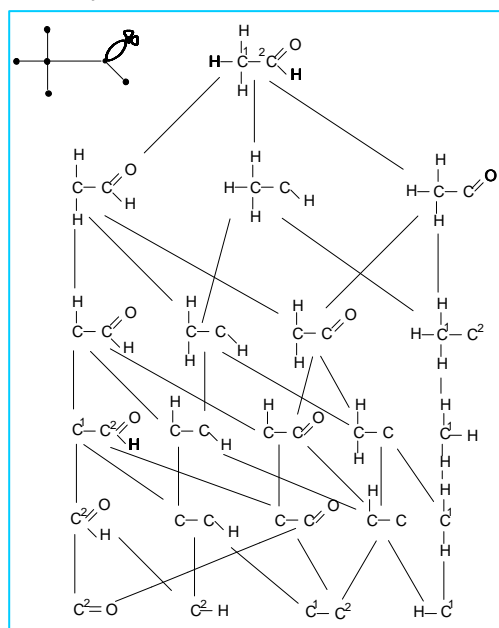
V přírůstcích tepelného obsahu případně vnitřní energie sloučenin z prvků, ve slučovacích teplech  $\Delta^0 H_f$ , se odráží stabilita látek.  $\Delta^0 H_f$  umožňují také vypočítat jednoduše tepelné zabarvení kterékoliv reakce.

V tabulce jsou hodnoty  $\Delta^0 H_f$  reprezentativních karbonylových sloučenin seřazeny poněkud neobvykle, ne podle strukturního přiřazení sloučenin, ale podle rostoucích hodnot. Všimněte si například sledu HCOOH – MeCOOH – EtCOOH a hodnoty příspěvku v esterech HCOOMe – MeCOOMe – EtCOOMe a hodnot amidů karboxylových kyselin ve srovnání s hodnotami  $\Delta^0 H_f$  esterů a kyselin; nebo sledu HCHO – MeCHO – EtCHO a hodnoty PhCHO ( $\Delta^0 H_f$  C<sub>6</sub>H<sub>6</sub> je totiž +55,4 kJ.mol<sup>-1</sup>); také si připomeneme značně vysokou hodnotu slučovací enthalpie oxidu uhličitého v souvislosti s možností dekarboxylací, a oxidu uhelnatého (ibid.) při dekarboxylacích. V tabulce jsou hodnoty  $\Delta^0 H_f$  reprezentativních karbonylových sloučenin seřazeny poněkud neobvykle, ne podle strukturního přiřazení sloučenin, ale podle rostoucích hodnot. Všimněte si například sledu HCOOH – MeCOOH – EtCOOH a hodnoty příspěvku v esterech HCOOMe – MeCOOMe – EtCOOMe a hodnot amidů karboxylových kyselin ve srovnání s hodnotami  $\Delta^0 H_f$  esterů a kyselin; nebo sledu HCHO – MeCHO – EtCHO a hodnoty PhCHO ( $\Delta^0 H_f$  C<sub>6</sub>H<sub>6</sub> je totiž +55,4 kJ.mol<sup>-1</sup>); také si připomeneme značně vysokou hodnotu slučovací enthalpie oxidu uhličitého v souvislosti s možností dekarboxylací, a oxidu uhelnatého při dekarboxylacích.

Slučovací tepla  $\Delta^0 H_f$  oxosloučenin

Oxosloučenina	$\Delta^0 H_f$
PhCHO	-37,0
CH <sub>2</sub> =C=O	-49,9
HCHO	-108,8
CO	-110,9
MeCHO	-166,7
EtCHO	-186,5
HCONH <sub>2</sub>	-186,9
HCONMe <sub>2</sub>	-192,4
glyoxal	-213,0
Me <sub>2</sub> CO	-218,0
MeCONMe <sub>2</sub>	-233,5
PhCOOH	-295,3
HCOOMe	-357,0
HCOOH	-380,1
CH <sub>3</sub> COCH <sub>2</sub> COCH <sub>3</sub>	-382,2
CO <sub>2</sub>	-395,2
maleinanhydrid	-399,0
MeCOOMe	-413,3
MeCOOH	-434,3
HCOO <sup>-</sup>	-447,7
EtCOOH	-455,3
MeCOO <sup>-</sup>	-514,5
acetanhydrid	-571,6
kyselina šťavelová	-728,3

Myšlenková fragmentace strukturního vzorce molekuly substrátu, jak je navedena obecným vzorcem



vede k těmto substrukturám: především je charakteristickou skupinou karbonyl s vnitřně protikladným vztahem elektronegativního atomu kyslíku s méně elektronegativním atomem uhlíku. Dělicí vlnovka si představte mezi karbonylovým uhlíkem a atomem C<sub>α</sub> alkyly: vytváří se vztah elektronakceptorního atomu karbonylového uhlíku prosazovaný indukčním efektem –I na poddajnější atom alkyly. A efekt se přenáší až na vazbu H→C<sub>α</sub>; také mezi nimi si v duchu udělejte dělicí vlnovku, i tato vazba může být přerušena.

Operace rozkladu strukturního chemického vzorce, který je chápán jako molekulový graf, vede postupně k substrukturám a končí u dvojic vzájemně vázaných atomů (nebo až u atomů samotných). Tak

provádí rozklad struktur také počítač. Postup je zřejmý z příkladu rozkladu vzorce acetaldehydu. (Takové fragmentace reálných molekul detekuje hmotnostní spektrometrie.) Fragmenty, především ty dvou- a jednoatomové, považuje chemik za potenciální reakční centra a na nich modeluje operace reorganizací valenčních elektronů. Sám, nebo tyto operace svěří také počítači, který postupně provede konverze valenčních stavů atomů supponovaných reakčních center.

(K tomu viz m.j. Corey, Cheng: Disconnection with topological Molecular Complexity in Mind. The Logic of Organic Synthesis 1989.)

V praxi se chemik nejčastěji rozhoduje pro hledání potenciálních reakčních center v dvojicích vzájemně vázaných atomů, někdy – posuzuje-li iontové vazby - v dvojicích komplementárních iontů.

Od prvních počátků vývoje filozofického myšlení se vyskytuje myšlenka o vnitřní rozpornosti přírodních jevů a dějů. Sám atom, nejdeme-li hlouběji do jeho existence, je jednotou protikladně nabitých částic. Existují rozpory v podstatě věcí, v procesech: jsou to protikladné stránky a tendence v jedné a téže věci, v jednom a tomtéž procesu. Vývoj protikladů je hybnou silou vývoje. Posuzujeme-li dvojici vzájemně vázaných atomů, atomový vektor, jako potenciální reakční centrum, máme na mysli, jak k vazbě mezi dvěma atomy dochází: Proces se podle poruchové teorie odehrává interakcemi hraničních orbitalů, které jsou spojeny se získkem energie  $E_{\pi}$ , ovšem současně se vytváří antivazebný orbital  $E^*_{\pi}$ ; ty dva orbitály koexistují, dokud nedojde k rozpojení vazby působením reagentu.

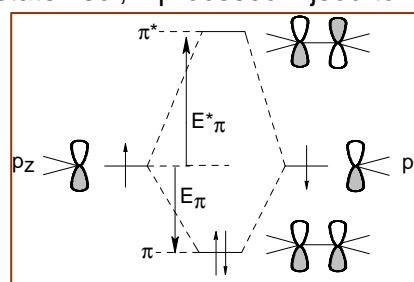
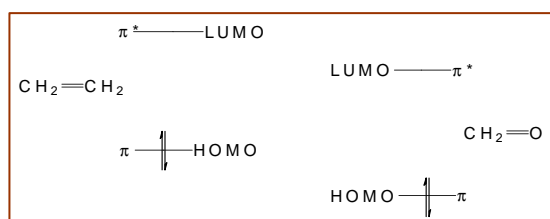


Diagram interakcí dvou  $p_z$  orbitalů, jejichž výsledkem je vznik dvojně vazby mezi atomy uhlíku  $C=C$ .

V tomto dějství se opět prosadí díky řešení protikladné povahy reakčního centra substrátu a reakčního centra reagentu hrou přitažlivých a odpuzivých sil mezi nimi proces spojený se získkem stability nově vytvářeného systému.

#### 4.4 Vnitřní zdroje a impulzy vývoje v reakčních soustavách je třeba specifikovat a analyzovat.

Výchozí téze říká, že interakce reakčních center, které vyústí v jejich spojení vazbou kovalentní, iontovou, vodíkovou či některým druhem komplexace (přenosem náboje apod.), nastávají vždy mezi donory a akceptory elektronů. Základní je tedy **D-A vztah** a jeho předpokladem je možnost interakcí mezi (především) hraničními reaktantů = substrátu a reagentu = mosty mezi anorganickou a organickou Hoffmann v hraničních orbitalech Charakteristická reakční centra všech karbonylových sloučenin jsou atom uhlíku  $C_{sp^2}$  a atom kyslíku  $=O_{sp^2}$ ; jejich interakce jsou v modelové substruktuře dány možnostmi projevů  $\pi$ -vazebných systémů. Instruktivní může být srovnání systémů  $C=O$  a  $C=C$ :



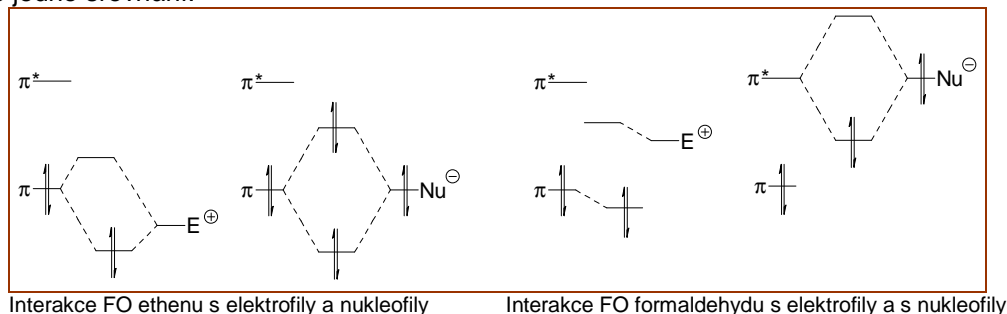
Reaktivita reakčních center  $C=C$  a  $C=O$  je samozřejmě rozdílná nejen v tom, že atom kyslíku nese dva páry nevazebných elektronů, ale především v tom, že v  $C=O$  substruktuře (konkrétně formaldehydu, který je strukturálně nejvíc podobný ethenu) mají  $\pi$  a  $\pi^*$  orbitály nižší energii než v ethenu.  $\pi^*$ -Orbital formaldehydu je tedy lepším

akceptorem elektronů z HOMO nukleofilu (než ethen: v jeho molekule výše ležící HOMO interaguje snáze s elektrofilu). Rozdílné elektronegativity atomů C a O znemožňují symetrickou distribuci elektronů a tak  $\pi$ -orbital formaldehydu má větší atomový koeficient na atomu kyslíku.

Máme na paměti (průměrnou) hodnotu dipólového momentu

$$\mu_{\text{C=O}} \approx 2,4 \text{ D}$$

Ještě jedno srovnání:



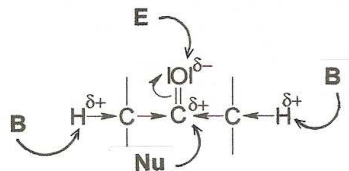
Z rozdílů energií čtete, že ethen má větší šanci reagovat s elektrofilu než s nukleofilu, zatímco u formaldehydu jsou preferovány interakce atomu uhlíku C=O systému s nukleofilu.

Při reorganizaci vazeb v průběhu chemických reakcí dochází k přenosu elektronů, *ET*. Ten je bez nadsázky základním motivem celé chemie, bioorganické chemie, biochemie, chemie metabolických procesů v živých organismech, chemie materiálů, všech látkových změn. Ostatně je to také velmi rychlý děj ( $10^{-16}$  s) ve srovnání s pohyby atomových jader ( $10^{-13}$  s). Takže **přenos elektronů** je tou podstatou, o kterou se zajímáme při posuzování vztahů mezi reakčními centry reaktantů. Předpokladem ohodnocení povahy, podstaty, míry a důsledků vztahů mezi reakčními centry, vytvářejících se při interakcích reaktantů, je vystižení a vytváření sémantických a sémiotických modelů pro vyjádření jejich projevů.

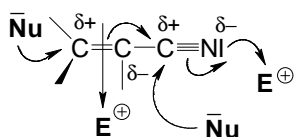
#### 4.5 Vyhledat a zhodnotit zjistitelný souhrn nejružnějších vztahů dané sloučeniny-substrátu k potenciálním reagentům v obecné podobě a návazně v konkrétních souvislostech

Čím jsme začínali nástin našeho metodologického řešení, na kterém chemik osnuje svou vědeckou činnost - tvrzením, že chemická reakce je chápána jako zákonitý sled změn v uspořádání atomů a sekvence reorganizace valenčních elektronů, které se odvíjejí v daném pořádku na určitých, jednoznačně definovaných reakčních centrech zúčastněných atomů. Na nich dochází k zániku a ke vzniku chemických vazeb. V našem modelu těm dvojicím atomů říkáme podle návrhu Dugunjiho a Ugiho atomový vektor, AV. Představuje strukturní jednotku (sub)synthon.

Zůstaneme zatím u modelu karbonylových struktur. V obecné simulaci možných vztahů reakčních center substrátu k potenciálním reagentům sestavíme toto schéma bez komentáře – ten plyne z předchozí analýzy:



Jiná ukázka: Model interakcí reakčních center nenasyceného alifatického nitrilu

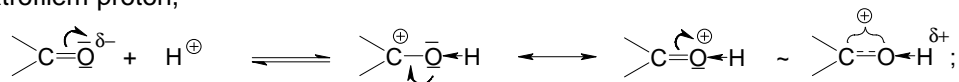


Polarita  $\text{-C}^{\delta+} \equiv \text{N}^{\delta-}$  skupiny opět umožňuje elektrofilní atak atomu dusíku a nukleofilní atak atomu  $\text{C}^{\delta+}(\text{sp})$ . Z uhlíku  $\text{C}(\text{sp}^2)$  je  $\text{H}_\alpha$  odštěpován nesnadno (vinylová skupina ruší vliv  $-I$  efektu kyanskupiny na  $\text{H}_\alpha$ ). Na vazbě  $\text{C}=\text{C}$  jsou možné adice elektrofilů.

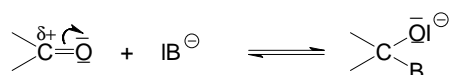
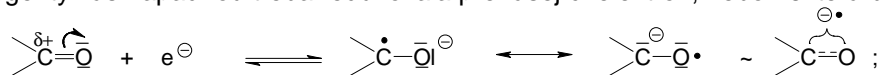
Taková vyhledávání potenciálních reakčních center ve strukturních vzorcích reaktantů na kvalitativní úrovni nejsou pro chemika problémem. Stačí mu k tomu Mendělejevova tabulka v paměti, snadno zapamatovatelné hodnoty Paulingových elektronegativit, znalost

uplatnění elektronových efektů na vazbách a představa molekulových orbitalů  $\sigma$  a  $\pi$  vazeb. Symbolika je standardní.

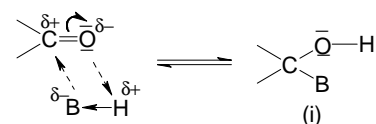
Bez rozpaků odvodíte nejpravděpodobnější konkrétní obsazení symbolů Nu, B, E, R, RED, OX a první kroky jejich interakcí s charakteristickými reakčními centry ve strukturním vzorci substrátu. Například může být elektrofilem proton,



jako donorní reagenty vás napadnou třeba redukovala přenášející elektron, nebo některá báze –



konjugovaná kyselina báze B by mohla atakovat obě reakční centra současně



Ze způsobu rozložení elektronů na vazbách molekul karbonylových sloučenin, a dosadíme aldehydy a ketony, vyjdeme při zodpovězení otázky, které vazby v nich mohou být štěpeny a jak:

Reakce na funkční skupině

	představuje nejběžnější způsob její reakce
	po nukleofilním ataku karbonylového uhlíku donorním Z odebrá elektrofilní hydridový anion z vazby H-C=O
	je zaznamenána koncovka Ad <sub>N</sub> (Z) s návaznou disociací vazby C <sub>α</sub> -C=O
	disociaci (homolýzu) vazby H-C=O způsobí radikály

Reakce na R-

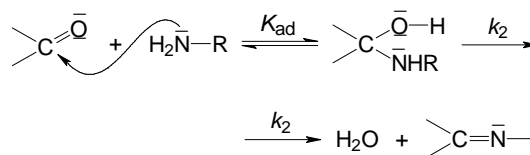
	$\alpha$ -vodík může být odebrán v acidobazické rovnováze dostatečně silnou bází
	homolýzu $\alpha$ -vodíku navodí radikál ·R

Nebylo obtížné vydedukovat následky možných ataků vytipovaných reakčních center na modelových systémech a mohli jste tuto vám známou fázi hledání partnerských vztahů substrát – reagent naznat jako opodstatněnou. (Určitě však ne vyčerpávající.)

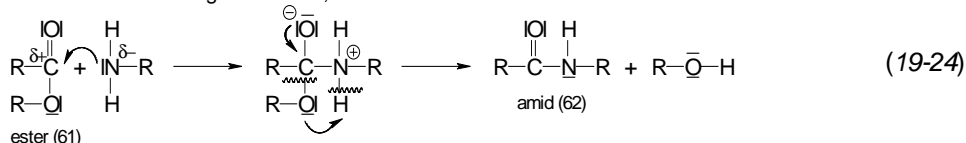
Čtenář z vlastní praxe ví, že je bláhové snažit se obsahově vymezit kategorie substrátů a reagentů, protože v různých reakčních soustavách si mohou úlohy vyměňovat. Platí

konvence, že jednu složku reakčního systému, zpravidla tu, jejíž základní skelet zůstane při a po reakci v podstatě zachován, označíme jako substrát, a druhou, ji atakující složku jako činidlo, reagent. Při této dichotomii ale platí obecně, že typ reakce, především označení reakčního mechanismu ( $S_N2$ ,  $Ad_E$ ,  $E_R$  atp.), určuje reagent! K záměně může dojít, k omylu v řešení však ne.

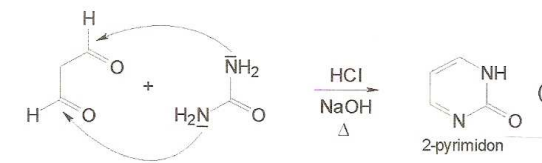
Tak třeba při acylaci aminoskupiny jako funkční skupiny řekněme v biomolekule považujeme tuto složku za substrát a karbonylovou sloučeninu za reagent – reakci řešíme jako elektrofilní adici na aminoderivát



Aminolýzu esterů karboxylových kyselin považujeme za nukleofilní adici aminu na karbonylový uhlík, při níž přisoudíme úlohu substrátu karbonylové sloučenině a úlohu reagentu aminu,

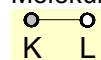


A při reakci propandialu (malondialdehydu), v němž jsou dva elektrofilní atomy karbonylových uhlíků, s močovinou disponující dvěma nukleofilními atomy dusíku může být chemik na rozpacích s přiřazením typu mechanismu – ovšem výsledné řešení je v obou případech shodné a správné.

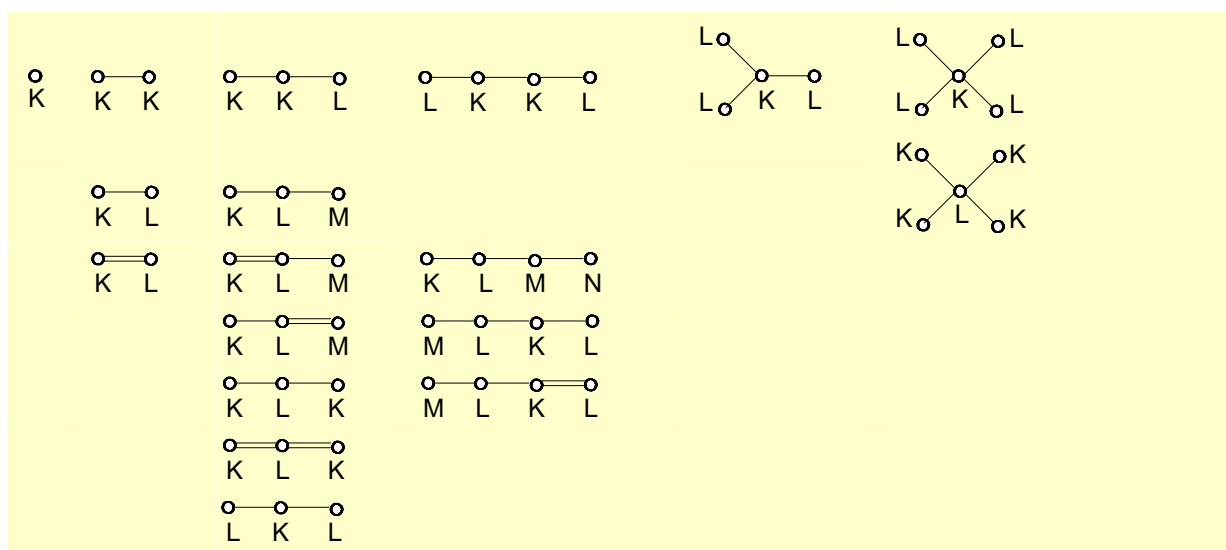


Nějaké univerzální soubory reagentů nejsou. Pro řešení chemických problémů s pomocí počítače byly zpracovány množiny potenciálních reagentů uspořádané podle topologie jejich struktur. Jde o prostředek grafové metody řešení chemických reakcí a jejich mechanismů v rámci matematické chemie. Matematici prohlásili chemický strukturní vzorec za graf a, jak uvádím, operace nad grafy lze naplnit chemickým obsahem, takže jde o paralelní jazyk chemie. V souvislosti s otázkou organizace souborů reagentů pro chemické reakce uvádím ukázkou „prázdných“ molekulových grafů běžných reagentů:

Molekulový (sub)graf reakčního centra (atomového vektoru).



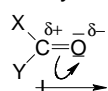
„Prázdné“ molekulové grafy běžných reagentů reprezentuje tato souprava:



Příklad jejich naplnění chemickým obsahem najdeme v ukázce souborů molekulových grafů reagentů.

TAXATIVNÍ VÝČET NUKLEOFILNÍCH REAGENTŮ (Nu) USPOŘÁDANÝ PODLE TOPOLOGIE							
TOPOLOGIE REAGENTŮ	H	C	N	O	P	S	Hal
K	$\bar{H}^-$	$-\bar{C}H_3$ $-C\equiv CH$ $-C\equiv N$ $-CH_2CH_3$ $-CH_2NO_2$ $-CH_2CN$ $-CH_2CHO$ $-CH(NO_2)_2$ $-CH(CN)_2$ $-CH(COOEt)_2$ $-C(NO_2)_3$ $-C(CN)_3$ $\bar{C}=\bar{O}$	$NO_2^-$ $NO_3^-$ $-\bar{N}=\bar{C}$ $-\bar{N}H_2$ $-\bar{N}R_2$ $-\bar{N}_3$ $2-\bar{N}-CN$ pyridin morfolin	$-\bar{O}NO$ $-\bar{O}NO_2$ $-\bar{O}H$ $-\bar{O}ClO_3$ $-\bar{O}CO_2$ $-\bar{O}CH_3$ $-\bar{O}C_2H_5$ $-\bar{O}Ph$ $-\bar{O}C_6H_4X$	$\bar{P}Ph_3$ $\bar{P}(OEt)_3$ $\bar{P}(C_2H_4CN)_3$ $\bar{P}(C_6H_4F)_3$	$ \bar{S} ^{2-}$ $-\bar{S}H$ $-\bar{S}CH_3$ $-\bar{S}C_2H_5$ $-\bar{S}Bu$ $-\bar{S}Ph$ $-\bar{S}C_6H_5CF_3$	$F^-$ $Cl^-$ $Br^-$ $I^-$
K-K K-K-L		$-\bar{C}=\bar{O}$	$R_2\bar{N}-\bar{N}R_2$ $R_2\bar{N}-\bar{O}-H$	$-\bar{O}-\bar{O} $ $-\bar{O}-\bar{O}-H$		$-\bar{S}-\bar{S} $ $-\bar{S}-\bar{S}-H$ $R-\bar{S}-\bar{S}-R$	
L-K-K-L			$H-\bar{N}R-\bar{N}R-H$	$H-\bar{O}-\bar{O}-H$ $Na\bar{O}-\bar{O}-Na$			
K-L	HLi HNa H-BH <sub>2</sub> H-BMe <sub>2</sub> H-AlH <sub>2</sub> H-SiMe <sub>3</sub> H-SnMe <sub>3</sub> H-SnBu <sub>3</sub> H-BH <sub>3</sub> Na H-AlH <sub>3</sub> Li H-Al(OR) <sub>3</sub> Li H-BH <sub>2</sub> CNNa	$-\bar{C}H_2-N_2^+$ $CH_3BMe_2$ $CH_3Li$ $CH_3Na$ BuLi $CH_3CuRLi$ $CH_3ZnBr$ $CH_3AlR_2$ $CH_3TiMeCl_2$ $CH_3MgHal$ PhLi PhNa PhMgHal $-\bar{C}H^+PPh_3$ $-\bar{C}H^+COOEt$	$R_2\bar{N}-H$ $R_2\bar{N}-Li$ $(PhS)_2NLi$ RON-H HON-H ROCN-H $N_3P(OPh)_2$ $R_2N-P(OR)_2$ $R_2N-P(NR_2)_2$	$-\bar{O}-H$ $-\bar{O}-Cl$ $-\bar{O}-OH$ $-\bar{O}-OR$ $-\bar{O}-CHO$ $-\bar{O}-COR$ $-\bar{O}-SO_2$ HO-H CH <sub>3</sub> O-H PhO-H CH <sub>3</sub> O-CR <sub>3</sub>	$R_2\bar{P}-H$	$-\bar{S}-H$ $-\bar{S}-SO_3$ CH <sub>3</sub> S-H PhS-H	$Cl-PPh_2$ $Cl-CCH_3$ O
K=L		$F-\bar{C}=O^-$ $H-\bar{C}=O^-$ $CH_3-\bar{C}=O^-$ $NH_2-\bar{C}=O^-$ $HO-\bar{C}=O^-$ $CH_3O-\bar{C}=O^-$ $Ph-\bar{C}=O^-$ $CH_2=CH-\bar{C}=O^-$	$-\bar{N}=\bar{C}=O$ $-\bar{N}=\bar{C}=\bar{S}$ $\bar{N}H=\bar{C}=\bar{O}$ $(HN=\bar{C}=\bar{S})_2$ $-\bar{N}=\bar{C}<$	$\bar{O}=\bar{C}R_2$ $\bar{O}=\bar{S}O_2$		$ \bar{S} =PPh_3$ $ \bar{S} =C(NH_2)_2$ $ \bar{S} =C=O$	
K=L			$\bar{N}=\bar{C}-R$				
K-L-M	$H-\bar{N}-\bar{N}-R$ $SO_2Ar$						
K=L-M K-L=M			$-\bar{N}=\bar{N}-\bar{N}$ $R_2\bar{N}-C=O$ $R_2N-C=\bar{N}$ $R_2N-C=\bar{N}$	$-\bar{O}-C\equiv\bar{N}$ $-\bar{O}-C=CR_2$ $-\bar{O}-SO_2OH$ $-\bar{O}-C=O$ $-\bar{O}-S=O$ $-\bar{O}-\bar{N}=CR_2$ $-\bar{O}-PO_2OH$		$-\bar{S}-C\equiv\bar{N}$ $R-\bar{S}-C\equiv\bar{N}$	$Cl-C=O$ $Cl-S=O$ $Cl-P=O$ $Cl-N=O$ $Cl-NO_2$ $F-C=O$ $F-ClO_3$

Útržek je ze souboru nukleofilních reagentů a už z jeho obsazení vidíte, jak obsáhlá musí být celá souprava pro vybraný podprostor chemických reakcí. Podobně byly zpracovány pro počítačové řešení úloh elektrofilní a radikálové reagenty, odstupující skupiny při substitucích a eliminacích (LG), fragmenty účastníci se molekulárních přesmyků a soupravy specifikovaných katalyzátorů. Ovšem takové soubory reagentů jsou účelově omezené a nadto mají uplatnění jen při






grafovém řešení chemických reakcí. A pak – jak jsme viděli na jednoduché substruktuře – většina „reagentů“ se může uplatnit jako Nu i jako E.

Chemik to v praxi řeší jinými přístupy. Univerzální (také ale nenaplnitelný) klíč vychází z Lewisovy klasifikace sloučenin na elektronakceptorní a elektrondonorní látky. Ukázka:








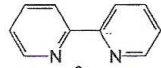
Všechny elektronakceptorní systémy spadají do univerza Lewisových kyselin. V univerzu Lewisových kyselin jsou obsáhlými množinami

- protické = Brønstedovy kyseliny
- aprotické Lewisovy kyseliny
- molekuly s elektrofilními reakčními centry
- kationty
- $M^{n+}$ -centra komplexů
- oxidovadla.

Příklady:					
Protické Brønstedovy kyseliny	Aprotické Lewisovy kyseliny	Organické molekuly s elektrofilními centry	Karbokationty	$M^{n+}$ centra komplexů	Oxidovadla
$\delta^+H \rightarrow X$	$\delta^+BF_3$	$R_3B$	$R_3C^+$	$Li^+$	$O_2$
$\delta^+H \rightarrow Cl$	$BCl_3$	$B(OR)_3$	$C_6H_5^+$	$Na^+$	$O_3$
O-kyseliny	$AlCl_3$	$Al(OR)_3$	$(CH_3)_3CC^+R_2$	$Cu^+$	$H_2O_2$
$\delta^+H \rightarrow OSO_3H$	$TiCl_4$	$Sn(OR)_4$	$CH_2=CH^+$	$Hg^{2+}$	$R_2O_2$
$\delta^+H \rightarrow OH$	$SiCl_4$	$Ti(OR)_4$	$Ph_3C^+$	$Mg^{2+}$	$AgO$
$\delta^+H \rightarrow OH_2^+$	$HgCl_2$	$Ga(SR)_3$	$PhCH_2^+$	$R_3Sn^+$	$MnO_2$
S-kyseliny	$FeCl_3$	$Yb(OTf)_3$	$HC^+=O$	$ArTi^{\delta+}X_2$	$SeO_2$
$\delta^+H \rightarrow SR$	$CdCl_2$	$(PPh_3)_2Pd^{\delta+}$	$RC^+=O$	$R_2Cu^{\delta+}CNLi$	$RuO_2$
$\delta^+H \rightarrow SH$	$SnCl_2$	$L_nRh^{\delta+}$	$RC^+H-CR=CR_2$	$L_nRh^{\delta+}$	$RuO_4$
N-kyseliny	$Bu_3SnCl$	$R_3C^{\delta+}Hal$	$R_2C^+-C=N$	$L_nPd^{\delta+}HX$	$OsO_4$
$\delta^+H \rightarrow NR_2$	$ZnCl_2$	$R_2C^{\delta+}=O$	$R_2C^+-SO_2R$	$C_pW^{\delta+}Et$	$NaClO$
$\delta^+H \rightarrow NH_2$	$Et_3Al$	$R_2C^{\delta+}=NR$		$C_pZrCl_2$	$Ag_2CO_3$
$\delta^+H \rightarrow NR_3^+$	$EtAlCl_2$	$RO^+$		$TiCpCl_2$	$MnO_4^-$
C-kyseliny		$RS^+$		$RhCH_3(CO)_2$	$HCrO_4^-$
$\delta^+H \rightarrow C=CH$		$RCd(M)^+$		$IrCl_3(CO)(PPh_3)_2$	$Cr_2O_7^-$
$\delta^+H \rightarrow CR_2-CR=Z$		$RZn^+$			$CF_3CO_3H$
$\delta^+H \rightarrow CH_3$		$LaIr^{\delta+}$			$Pb(OAc)_4$
$\delta^+H \rightarrow CH_4^+$					$CrO_2Cl_2$
$\delta^+H \rightarrow CO^+(NH_2)_2$					$Ti(NO_3)_3$
			$^+C(OH)_3$		oxygenázy
					... a mnoho dalších.

Všechny elektrondonorní systémy můžeme považovat za Lewisovy báze (jejich prioritní postavení v chemických procesech vyjádřil Jørgensen ve vztahu dvojice „báze-antibáze“). V jednotlivých oblastech chemie jsou Lewisovy báze označovány a pojednávány jako

- konjugované báze Bronstedových kyselin,
- karbanionty,
- nukleofily/báze bez náboje,
- molekuly s nukleofilními reakčními centry,
- ligandy komplexů,
- redukovadla.

Konjugované báze Brønstedových kyselin	Karbanionty	Nukleofily/báze bez náboje	Organické molekuly s nukleofilními centry	Ligandy a $M^{n+}$ centra komplexů	Redukovadla
$HO^-$	$\overset{-}{C}H_3$	$H-\overset{-}{O}-H$	$R_2C=CR_2$	$CH_3-\overset{-}{O}-H, CH_3-\overset{-}{O}^-$	$e^-$ (elektroredukce)
$RO^-$	$R_2C=\overset{-}{C}R^-$	$R-\overset{-}{O}-H$	$RC=CR$	$F^-, Cl^-, Br^-, I^-$	$H_2/Ra-Ni$
$HO_2^-$	$RC=\overset{-}{C}$	$R-\overset{-}{O}-R$		$\overset{-}{C}=\overset{-}{N}^-, -\overset{-}{S}-C=\overset{-}{N}$	$H_2/Ni-Cu$
$HS^-$	$Ph\overset{-}{C}H_2^-$	$\overset{-}{N}H_3$		$\overset{-}{N}H_3$	$Li$
$RS^-$	$R_2C=CR-CR_2^-$	$\overset{-}{N}H_2-\overset{-}{O}-H$		$N_3^-$	$Na^0$
$NH_2^-$	$Ph_3C-\overset{-}{C}H_2^-$	$R\overset{-}{N}H_2$		$Ph(\overset{-}{N}H_2)_2C=\overset{-}{S}$	$Al^0$
$R_2N^-$		$\overset{-}{N}H_2-\overset{-}{N}H_2$		$Ph_3P^-$	$LiH$
$Hal^-$	$H-\overset{-}{C}=O$	$Et_3\overset{-}{N}$		didentátové L	$B_2H_6$
$CN^-$	$\overset{-}{C}H_2-C\equiv N$	$(\overset{-}{N}H_2)_2C=\overset{-}{O}$	$R-\overset{-}{C}=\overset{-}{O}$	$CO_3^{2-}$	$LiAlH_4$
$RCOO^-$	$\overset{-}{C}H_2-C\equiv N$	$CH_3-C\equiv\overset{-}{N}$	$R-\overset{-}{C}=\overset{-}{S}$	$C_2O_4^{2-}$ (ox)	$LiAlH_{4-n}(OR)_n$
$HSO_4^-$	$\overset{-}{C}H_2-NH-R$	$H-\overset{-}{S}-H$	$R-\overset{-}{C}=\overset{-}{N}R$	$\overset{-}{N}H_2-CH_2CH_2-\overset{-}{N}H_2$ (en)	$NaBH_4$
$SO_4^{2-}$	$Br_3\overset{-}{C}$	$R-\overset{-}{S}-R$	$R-\overset{-}{C}-X$	$\overset{-}{N}H_2-CH_2-COO^-$ (gly)	$AlH_3$
$NO_3^-$		$Ph_3P^-$	$R_3P^-$	$CH_3C-CH=C-\overset{-}{O}^-$ (acal)	$Zn(BH_4)_2$
$ClO_4^-$			$R-\overset{-}{C}-X$		$NaBH_3CN$
$H_2PO_4^-$			$(CH_3)_2\overset{-}{S}=\overset{-}{O}$		$HN=NH$
$H^+$			$\overset{-}{N}H_2CH_2C(=O)-O-H$		$AlH_3$
				$Fe(CN)_6^{3-}$	$\eta[(CH_3)_2CH_2]AlH$ (dibal)
				$Ir(PPh_3)_2COCl_3$	$f Sn^+$
				$PdCl_4^{2-}$	enzymatická redukce fotoredukce

Pokud se chemik zabývá reakcemi určité sloučeniny, spadající do určité třídy sloučenin, zajímá se o soubory reagentů, které jsou kongruentní se studovaným systémem. Pokud se student chemie zajímá o co neefektivnější způsob zvládnutí daného penza látky, který by vyžadoval málo memorování a využíval by operativně dedukcí, bude vyhledávat ke každé modelové struktuře charakteristického substrátu funkčně přiřazené standardní reagenty. A pokud je chemik seznámený s fenoménem podobnosti a principem transferability, rád si nalistuje systémy, které se mu zdají být podobné tomu jím studovanému, aby je aplikoval metodou pokus-omyl.

Jako ukázkové modelové struktury volíme v předchozích statích karbonylové sloučeniny. Nejběžnějšími reagenty pro ně jsou například

O-nukleofily	$\text{H}-\ddot{\text{O}}\text{I}^{\ominus}$	$\rightarrow$	$\begin{array}{c} \text{OH} \\ \diagup \text{C} \\ \diagdown \text{O}^{\ominus} \end{array}$			
	$\text{H}-\ddot{\text{O}}-\text{H}$	$\rightarrow$	$\begin{array}{c} \text{OH} \\ \diagup \text{C} \\ \diagdown \text{OH} \end{array}$	hydrát		
	$\text{H}-\ddot{\text{O}}-\text{R}$	$\rightarrow$	$\begin{array}{c} \text{OH} \\ \diagup \text{C} \\ \diagdown \text{OR} \end{array}$	poloacetal		
N-nukleofily	$\bar{\text{N}}\text{H}_3$	$\rightarrow$	$\begin{array}{c} \text{OH} \\ \diagup \text{C} \\ \diagdown \text{NH}_2 \end{array}$	aldehydamin iak	$-\text{H}_2\text{O}$	$\begin{array}{c} \text{H} \\ \diagup \text{C} \\ \diagdown \text{N} \end{array}$ (ald)imin
	$\text{R}-\bar{\text{N}}\text{H}_2$	$\rightarrow$	$\begin{array}{c} \text{OH} \\ \diagup \text{C} \\ \diagdown \text{NHR} \end{array}$	karbinolamin	$-\text{H}_2\text{O}$	$\begin{array}{c} \text{R} \\ \diagup \text{C} \\ \diagdown \text{N} \end{array}$ azomethin, Schiffova báze
	$\text{R}-\bar{\text{N}}\text{H}-\bar{\text{N}}\text{H}_2$	$\rightarrow$	$\begin{array}{c} \text{OH} \\ \diagup \text{C} \\ \diagdown \text{NH-NHR} \end{array}$		$-\text{H}_2\text{O}$	$\begin{array}{c} \text{R} \\ \diagup \text{C} \\ \diagdown \text{N-NHR} \end{array}$ hydrazon
	$\text{H}_2\bar{\text{N}}-\ddot{\text{O}}-\text{H}$	$\rightarrow$	$\begin{array}{c} \text{OH} \\ \diagup \text{C} \\ \diagdown \text{NH-OH} \end{array}$		$-\text{H}_2\text{O}$	$\begin{array}{c} \text{H} \\ \diagup \text{C} \\ \diagdown \text{N-OH} \end{array}$ oxim
	$\begin{array}{c} \text{IOI} \\ \parallel \\ \text{H}_2\bar{\text{N}}-\text{C}-\bar{\text{N}}\text{H}-\bar{\text{N}}\text{H}_2 \end{array}$	$\rightarrow$	$\begin{array}{c} \text{OH} \\ \diagup \text{C} \\ \diagdown \text{NH-NH-CONH}_2 \end{array}$		$-\text{H}_2\text{O}$	$\begin{array}{c} \text{H} \\ \diagup \text{C} \\ \diagdown \text{N-NHCONH}_2 \end{array}$ semikarbazon
S-nukleofily	$\text{H}-\ddot{\text{S}}-\text{H}$	$\rightarrow$	$\begin{array}{c} \text{OH} \\ \diagup \text{C} \\ \diagdown \text{SH} \end{array}$	hydrát thioaldehydu	$-\text{H}_2\text{O}$	$\begin{array}{c} \text{H} \\ \diagup \text{C} \\ \diagdown \text{S} \end{array}$ thioketon
	$\ominus\text{SO}_3\text{Na}$	$\rightarrow$	$\begin{array}{c} \text{OH} \\ \diagup \text{C} \\ \diagdown \text{SO}_3\text{Na} \end{array}$	aldehyd bisulfít		
další reagenty	$\text{R}-\text{CHN}_2$	(diazalkany)				
	$\text{R}_2\text{C}=\text{CR}_2$	a podobná nukleofilní činidla.				

Také elektrony předávané z kovů.

Subjektivní výběr reagentů pro aminoskupiny se soustřeďuje především na elektrofilní reagenty, které by mohly představovat složku „X<sup>⊕</sup>“. Vybereme alespoň tyto:

„X <sup>⊕</sup> “		Co očekáváme:
$\text{H}^+$	$\text{H}_3\text{O}^+$ , $\delta^+\text{H}-\text{OAc}$ , ...)	vznik amoniových solí
$\text{CH}_3^+$	$(\text{CH}_3\text{Hal}, \text{CH}_3\text{OSO}_3\text{H}, \dots)$	methylace, alkylace na dusíku
$\text{CH}_3\text{C}=\text{O}$	$(\text{CH}_3\text{COCl}, \text{Ac}_2\text{O}, \dots)$	acetylace, acylace
$-\text{C}-$	$ \text{CCl}_2$ , karbeny)	vznik isokyanidů
$>\text{C}=\text{C}<$	(alkeny a deriváty)	vznik aminů
$-\text{C}\equiv\text{C}-$	(alkyny)	vznik enaminů $\rightarrow$ iminů
$\text{Ac}^+$	$(^+\text{SO}_3, ^+\text{NO}_2, \dots)$	acylace
$^+\text{N}=\text{O}$	$(\text{N}_2\text{O}_3 \text{ z } \text{HNO}_2)$	diazotace
$-\text{N}=\text{N}$	(diazolátky)	vznik azosloučenin
$\delta^+-\text{C}\equiv\text{N}$	(nitrily)	vznik amidinů
$^+\text{C}\equiv\text{N}$	$(\text{Br}-\text{CN}, \text{Cl}-\text{CN} \text{ ap.})$	N-kyanace



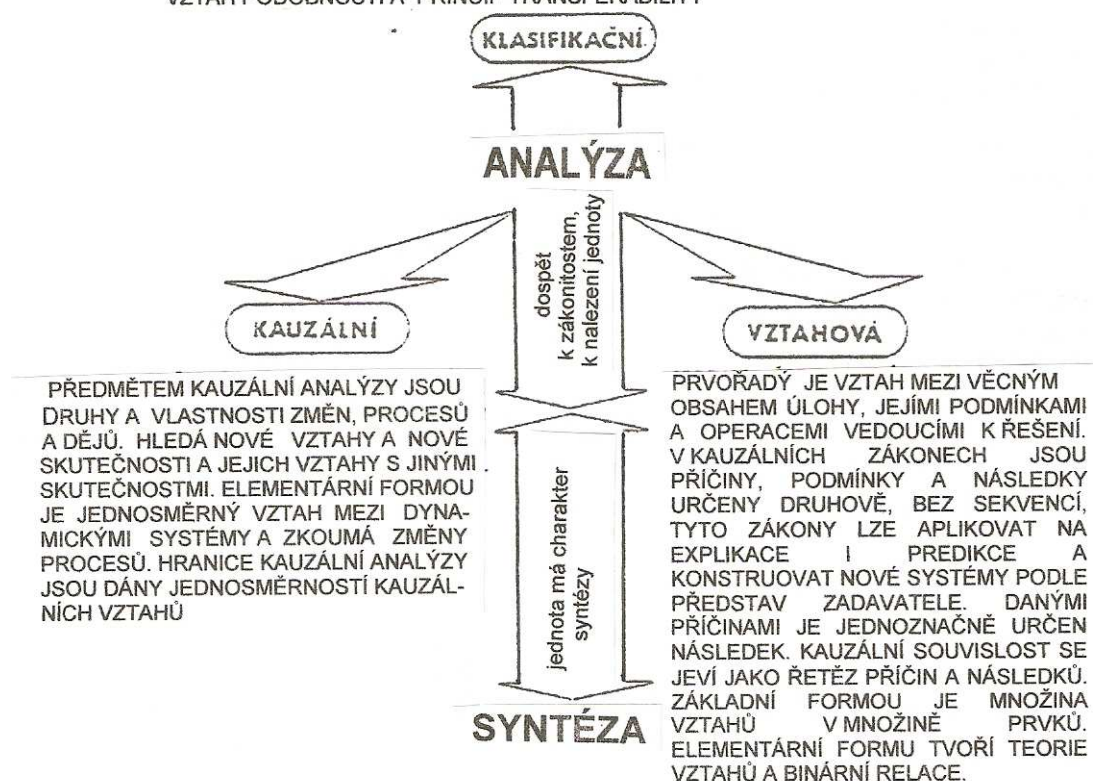
dokončení tabulky

O	(H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> )	N-oxidace
+OH	(HOOSO <sub>3</sub> <sup>-</sup> ap.)	N-oxidace
(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> O	(ethylenoxid)	vznik β-hydroxylaminů
+SO <sub>2</sub>	(R-SO <sub>2</sub> Cl ap.)	vznik sulfonamidů
+Cl	(Cl-OH, N-Cl, ...)	N-halogenace
>C=O	(karbonylové sloučeniny)	vznik iminů, Schiffových bazí ad.
=C=S	CS <sub>2</sub>	vznik isothiokyanátů přes soli dithiokarbamové kyseliny
	a další	

Nenahraditelné jsou ve zvládnutí těchto nesnází **neuronové sítě**, aplikované jako klasifikátory a prediktory. Při účelové adaptaci mohou fungovat pro hledání vztahu mezi strukturou objektů a jejich vlastnostmi. V uvažované souvislosti je vlastnost určena hledaným projevem, tedy ve zkratce je donor a akceptor, genotyp a fenotyp. Optimalizace neuronových sítí je zaměřena na optimalizaci topologie a optimalizaci vah. Insigúv model funguje při zkoumání kolektivních vlastností fyzikálních objektů (v našem hledání substrátů a k nim přiřaditelných reagentů) sestávajících z velkého množství jednoduchých prvků (kterými je zaplněn chemický prostor). Optimalizace topologie je podmíněna potřebou optimalizovat váhy pro každou navrženou topologii; uživatel programu má možnost nahledat nejen prvky schopné vzájemných interakcí, ale i váhu jejich vztahů – reaktivitu.

To, o co se snažíme v této fázi posuzování složek reakční soustavy, osvětluje psychologie myšlení radami, jak problém(y) řešit: s vědomím, že každá změna je něčím vyvolána na některých částech systému vytvářením nových vztahů, se snažíme hledat a odlišit jednotlivé části posuzovaného systému. Myšlenkové pochody začínáme analýzou.

NEJEDNODUŠŠÍ DRUH ANALÝZY: ZKOUMÁ OBJEKTY A JEVI JEN NATOLIK A TOLIK NA NICH, NAKOLIK JSOU STÁLÉ A PODOBNÉ JINÝM. ZÁKLADNÍM VZTAHEM JE VZTAH EKVIVALENCE. ZÁKLADNÍ FORMOU KLASIFIKACE JE VZTAH PODOBNOSTI A PRINCIP TRANSFERABILITY



Analýza v myšlenkovém procesu má nejméně tři úrovně: Klasifikační analýza je zcela nezbytná a nesuplovatelná – všechno si musíme předem uspořádat a jde o volbu klíčů, kterých je skutečně mnoho. Kauzální analýza nás vede do sféry příčinných vztahů, k vystižení objektivních příčinně – následných vztahů a jejich obecnosti. Vzájemnou a příčinnou souvislost látkových entit a jejich transformací v chemickém prostoru odkrýváme metodami a prostředky vztahové analýzy a nacházení a zdůvodňování dílčích vztahů, kterých je v chemii popsáno mnoho, vrcholí řešením vztahů mezi strukturou a reaktivitou látek.

A řešení problémů jako poznávací proces vyžaduje, aby vnitřní jevy, které jsou základem řešení úloh, byly zkoumány jako posloupnosti aktů zahrnujících

- sbírání údajů a dat o znacích a vlastnostech sledovaných prvků daných systémů,
- jejich uspořádání, třídění podstatných od méně zajímavých, a účelnou klasifikaci,
- sledování změn vyhledatelných v procesech a odkrývání příčin vedoucích k nacházeným změnám,
- vystižení a pochopení vztahů mezi prvky studovaných systémů,
- porozumění smyslu problému a jeho vnoření do dalších souvislostí.

Myšlenkové procesy, které můžeme parafrázovat jako cestu od známého k neznámému, tedy zahrnují analýzu, syntézu, zobecňování a abstrakci.

V paměťových procesech funguje syntéza tak, že měníme uspořádání složek systému (jejich znaků a asociací, spojů) ukládaných do paměti, a měníme je tak, aby jejich nově vytvářené vztahy v nových seskupeních odpovídaly jak obecným pravidlům logické dedukce, tak také nové potřebě a aktuálnímu zaměření. Syntéza poskytuje vzhled do struktury problémového pole.

Zobecňování chápeme jako proces hledání a nacházení společných (někdy i invariantních) charakteristik jevů a dějů. Spadá tedy do souběhu s analýzou a syntézou jako jeden z mechanismů myšlení, soustředěný především na to, co mají určité jevy a děje společné a co je pro ně podstatné.

Na obrázku je More O'Ferrallův diagram popisující mechanismy alifatických nukleofilních substitucí v obecné skice: pro všechny takto zařazené reakce platí, že parametr  $\beta_{LG}$  reflektuje stupeň disociace odstupující skupiny (LG) a tím i stupeň tvorby intermediátu (IM); parametr  $\beta_{Nu}$  napovídá míru překryvu HOMO nukleofilního reagentu a LUMO reakčního centra substrátu. Substituenty na substrátu způsobují posun TS k eduktům nebo k produktům podél reakční koordináty. (K podrobnějšímu rozboru More O'Ferrallových diagramů dojdeme později.)

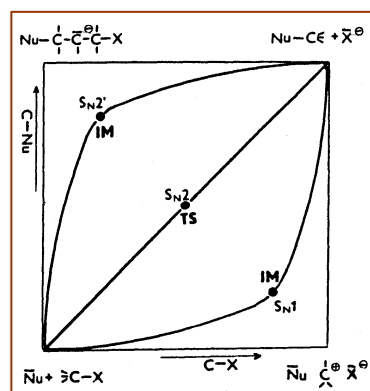


Diagram je naskicován jako zobecněný model uvedených reakcí a vypovídá o všem, co mají nukleofilní substituce společné a které stránky jsou pro ně podstatné. Abstrakce je pak zahrnuta ve zobecnění ve smyslu výběru relevantního (podstatného) znaku a vyloučení irelevantního – i ve smyslupoznávací rekonstrukce s přihlédnutím k postupu od jevu k jeho podstatě.

Syntéza nám umožňuje

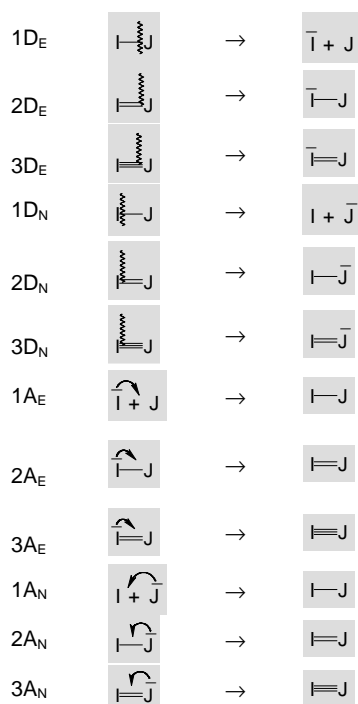
- sblížovat i jevy na první pohled různé, dokonce zdánlivě vzdálené,
- operovat s obecnými formulami (to i bez znalostí všech konkrétních významů, které do nich mohou být dosazovány), a
- vyvolat vzhled do situace, to znamená bezprostřednost postřehu vlastností systému a postižení jeho logiky.

#### 4.6 Indikuje se povaha možných interakcí reakčních center substrátu s reagenty z hlediska změn jejich hybridního stavu a povahy těchto elementárních kroků

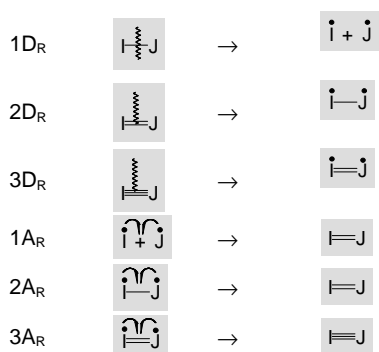
Náš vhled do původu a průběhu chemických reakcí je stále obsažnější. Zároveň ukazuje jejich rozmanitost v detailech a podobnost v podstatných stránkách dějů. Chemická sémiotika je natolik rozvinutá, že umožňuje grafický a grafový popis všech těch nuancí ve stále hlubších patrech našeho poznání. Protože se jedná o modely a modelování, jsou dovoleny určité smluvené licence při výkladu obsahu konvenčních symbolů.

Navazujeme na poznatky, které byly vyloženy v předchozích tématech a seznámily vás s modelovými zápisy základních reakcí, kterými jsou substituce, adice a eliminace. Tak jen pro připomenutí: ke 22 elementárním krokům VSA se vracíme v těchto zápisech

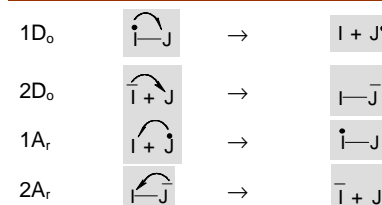
##### Heterolytické reakce



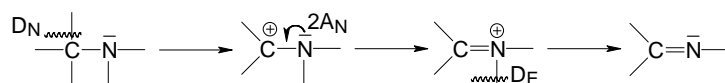
##### Homolytické reakce



##### Redoxní reakce

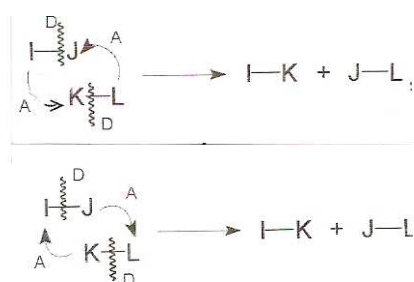


Na konkrétních substrukturách vypadá záznam elementárních kroků například 1D<sub>N</sub>, 2A<sub>N</sub> a 1D<sub>E</sub> velice názorně,



Transformace vazeb v modelové reakci  $I-J + K-L \rightarrow I-K + J-L$  můžeme rozepsat do těchto aktů:

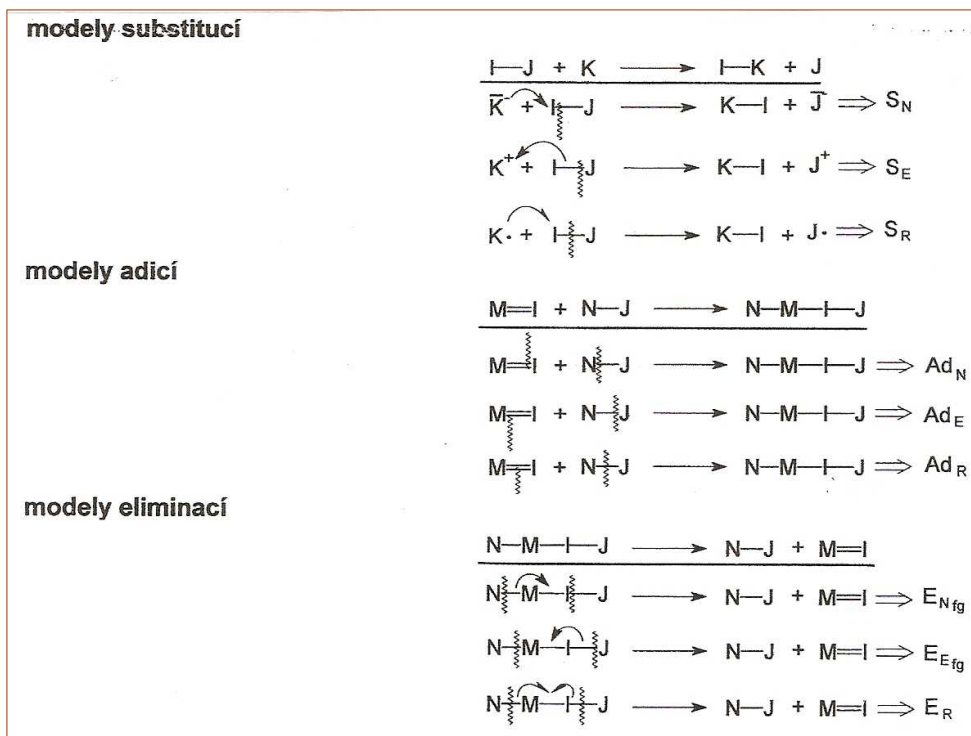
Pro nukleofilní atak centra I donorním atomem K reagentu



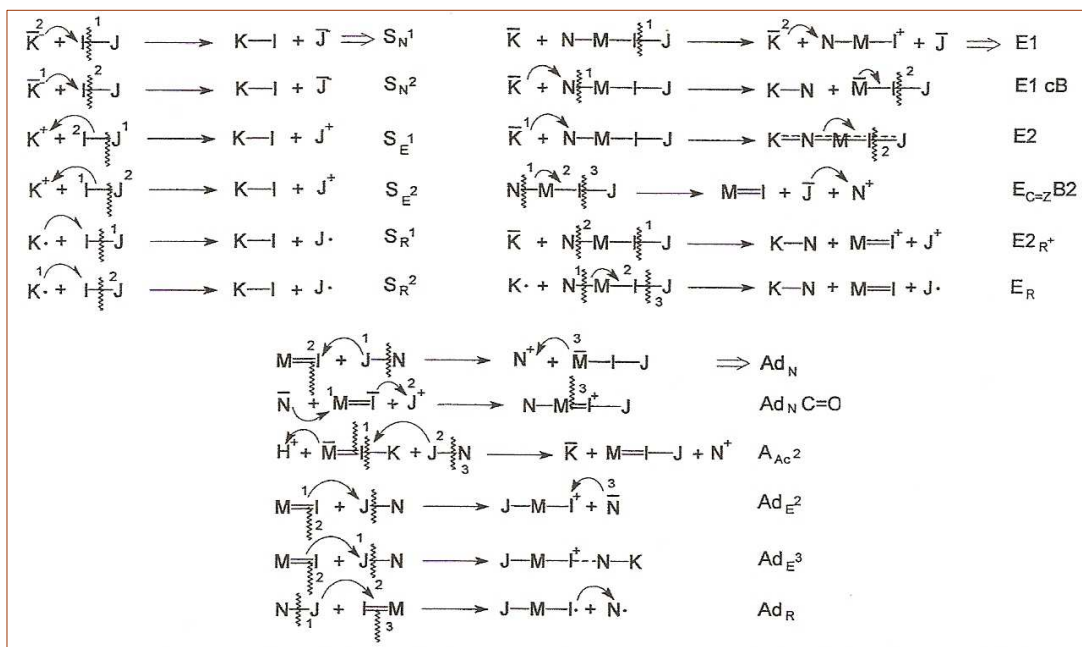
atom K reagentu je elektronakceptorní, substituce je elektrofilní; při radikálovém průběhu reakce se uskutečňují koligace a homolýzy vazeb znázorněné vlnovkami pŮlícími vazebné čárky

Co jsme si zde naznačili, můžeme zapsat s respektováním skutečností, že disociace a asociace při substitucích, adicích a eliminacích jsou nukleofilní, elektrofilní nebo radikálové:

Náměty substituce, eliminace a adice specifikujeme ve způsobu a místě štěpení a vzniku vazeb,



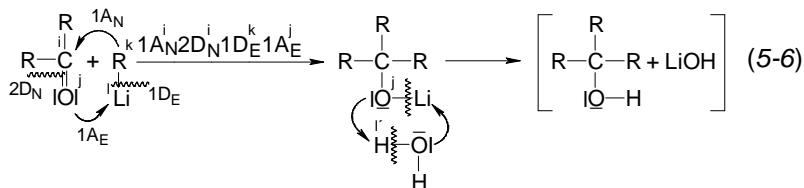
Pořadí elementárních procesů v epizodách pak informuje o molekularitě reakcí:



Schemata uvedená známými symboly nazveme **modely typových reakčních mechanismů (TRM)**.

K nim přiléhají jejich variace, extenze a modifikace v **rodinách reakčních mechanismů, FRM** (příklady  $\text{S}_{\text{N}i}$ ,  $\text{S}_{\text{N}V1}$ ,  $\text{B}_{\text{Ac}}^2$ ,  $\text{E}_{\text{r}}^{\text{ox}}$ , přesmyky; v množinách substitucí a eliminací jich najdeme v literatuře desítky); v nich se názorně odrážejí souhry vlivů substituentů, reagentů, odstupujících skupin (LG), katalyzátorů, rozpouštědel, teploty, někdy i pořadí a rychlosti přidávání reaktantů a míchání. Ovšem tyto skutečnosti stojí za podrobnou analýzu, ke které dojdeme později.

Příklad vyjadřování elementárních procesů v epizodách.



Reakční centra v substrátu (acetonu) a v reagentu (alkyl lithiu) jsou indexována  $i, j, k, l$ , elementární kroky jsou v sekvenci epizody (ve dvou fázích vzniká nejprve alkoholát lithný a jako naznačený produkt jeho hydrolyzy *tert*-alkohol). Posloupnost elementárních kroků (EP) je vyjádřena záznamem  $1A_N^i, 2D_N^j, 1D_E^k, 1A_E^l$ , který čteme „v prvním EP dochází k nukleofilní asociaci atomu uhlíku alkylu, ze kterého se třetím krokem uvolní karbanion<sup>k</sup> pro atak karbonylového uhlíku C<sup>i</sup>; ten se stal atakem  $1A_N$  v podstatě karbokationem ve druhém EP, signovaném  $2D_N^j$ , takže ve čtvrtém kroku  $1A_E$  přebírá z původní substruktury kation  $\text{Li}^+$ , indexovaný  $l$ .“ Notace jsou zřejmé: koeficient 1 či 2 vyjadřuje řád měněné vazby, sekvence sledují optimální pořadí následných kroků. Hroty obloučků směřují vždy od donoru k akceptoru.

Vyvozenou sekvenci elementárních kroků (EP) označíme jako epizodu (EPI), která popisuje transformaci T pro děj  $\text{ED} \rightarrow \text{PROD}$ . Transformace popsána v příkladu jako T má silnou vypovídací hodnotu především pro modelování reakčních mechanismů. Ta uvedená je podřetězcem  $S_1$  čtyřsložkového stringu ANCOD (alfanumerický kód); k vysvětlení jeho dalších notací a úloze dojdeme v dalších statích; zkráceně si zde uvedeme první složku řetězce, ADDA. Transformace T uvedená v příkladu pak spadá do množiny modelů nukleofilních adicí na karbonyl,  $\text{Ad}_N^{\text{C=O}}$ .

Zadání úkolu analyzovat povahu možných interakcí reakčních center substrátu s potenciálními reagenty a určit, jestli má substituce, adice a eliminace charakter nukleofilního, elektrofilního nebo radikálového děje a jak lze napovědět pořadí elementárních kroků skládajících epizody reakcí, jsme, byť ve stručném náznaku, splnili

#### 4.7 Hledají se vztahy konkrétních reagentů k daným konkrétním reakčním centrům a jejich ohodnocení s využitím indexů reaktivity donorů a akceptorů.

V této fázi analýzy vztahů mezi substrátem a reagentem se snažíme o poznání odpovědi atomu v molekule (aim, VS) na vlastnosti a projevy partnerského reagentu.

Počátek interakcí reaktantů a všeho, co po uplatnění možností pro vzájemné akce na vazbách následuje, lokalizujeme na reakční centrum, aim substrátu. Většinou jím bývá dvojice, atomový vektor AV, ovšem aim zahrnuje i větší seskupení atomů (až funkční skupiny případně fragmenty). Každý atomový vektor posuzujeme jako dvojici **A-D**, i když je vazba „nepolární“ (radikály jsou přece také nukleofilní a elektrofilní...). V této stati se ptáme na podmínky a okolnosti jeho interakcí s potenciálními reagenty (které také – nejsou-li osamocenými ionty nebo atomy – uplatňují svá reakční centra – to mohou až v konfrontaci s reakčním protějškem).

Chemikovy postupy usuzování o chemických reakcích jsou zaměřeny jednak na vysvětlování daných jevů, jednak na předvídaní toho, co by mohlo a mělo nastat. V úběžníku jeho myšlenkových operací je posuzování vnitřních dispozic molekul k reakcím a jeho první otázky jsou po vyhledání, určení a ohodnocení reakčních center v molekulách reaktantů. Povaha vztahů mezi reakčními centry substrátu a reagentu je dána obecným principem vztahů, v chemii mezi donorem a akceptorem elektronů. Funkce, které tyto schopnosti atomárních částic v molekulách popisují, jsou zřejmě elektronová hustota a elektrostatický potenciál. V této stati máme pojednat o tom, co vytváří a ovlivňuje vztahy vytvářející se mezi reakčními centry substrátu a reakčními centry reagentu a o indikativních ukazatelích, které jsou při tom ve hře.

Podstatou myšlenkového procesu, jehož výsledkem je vyřešení problému, se zabývá psychologie. Logice, od které očekáváme v myšlenkových procesech jisté přispění, přísluší stanovení zásad a pravidel vyvozování důsledků z premis (tedy logické vyplývání), a uplatnění pravděpodobnostního usuzování. Právě to má pro chemika velký význam. A pokud jsem zmínil psychologii, ta má své podstatné složky: představivost (imaginaci, která zahrnuje asociální myšlení, představy a jejich kombinace ve vztahu k minulé zkušenosti, fantazii a denní snění); dále je to usuzování (chápání vztahů, řešení problémů, tvořivé myšlení); a rozhodování spjaté s řešením problémů a se složkami, ke kterým patří hledání a stanovení cíle, formulování problému a určení problémové situace; to vše samozřejmě souvisí s nalezením postupů vedoucích k řešení úlohy a s ověřením správnosti řešení, jeho účelnosti a efektivnosti. Nevím, jestli tato vsuvka není nadbytečná, protože chemik s jistou praxí si osvojuje tento „algoritmus řešení úloh“ intuitivně, za pochodu. Můžete ji přeskočit a číst dál.

Co patří nezbytně k výbavě chemika, jsou tři základní způsobilosti: dar vnímat a pozorovat, schopnost sdělovat se jednoznačným jazykem (sémantikou a symbolikou i numerickými hodnotami), a vyvinutá schopnost řešit problémy. K řešení zřetelně formulovaných problémů má dnes chemik k dispozici širokou bázi znalostí obsahující potřebné informace, se kterými pracuje na dvou úrovních: fuzzy metodou v kvalitativním myšlení a ve druhé etáži využívá výpočetních metod případně parametrů vypočtených kvantově chemickými metodami, a také hodnot získaných experimentálními metodami (často verifikovanými výpočty), a to představuje kvantitativní myšlení.

Kvalitativní myšlení se opírá

- o rozdíly elektronegativit, dipólové momenty a z nich vyvozenou polaritu vazeb,
- o elektronové efekty I a M, elektronové hustoty na jednotlivých atomech molekuly symbolizované zlomkovými náboji  $\pm\delta$
- o substituční konstanty  $\sigma$  atomů a skupin z LFER,
- o polarizovatelnost částic a vazeb (odhadnutou z atomových-iontových poloměrů),
- o rámcově oceněnou měkkost/tvrdost reakčních center obou eduktů (např. NUCTY, ELETY),
- o tabelované hodnoty energií disociace vazeb v reakčních centrech,
- o konstanty  $pK$ , relativní reakční rychlosti analogických reakcí a reakční konstanty  $\rho$  z LFER – a to vždycky ve vztahu k partnerskému reaktantu.

Kvantitativní myšlení se opírá o vypočtené údaje a případně experimentálně zjištěné

- hodnoty elektronegativit  $\chi$  a nábojů  $q$ ,
- elektronových hustot  $\rho(r)$ ,
- elektronového chemického potenciálu  $\mu$ ,
- energií hraničních orbitalů, jejich interakčních energií,
- tvrdosti  $\eta$  potenciálních reakčních center a o Fukuiho funkce  $f(r)$ ,
- množství přeneseného náboje  $\Delta N$ ,
- kinetické veličiny  $k$ ,
- termodynamické složky změn celkové energie  $\Delta G^0, \Delta H^0$  a  $\Delta S^0$ ,
- aktivační parametry  $E_a, \Delta G^\ddagger, \Delta H^\ddagger, \Delta S^\ddagger$ ,
- výšku bariéry přechodového stavu  $TS$  na hyperploše potenciální energie  $PES$  a jeho polohy. (K vnitřní dispozici molekul pro interakci reakčních center patří i sterické faktory  $E_s$  ad.).

Dospěje-li řešení chemické reakce matematickým modelem do fáze rozhodování o tom, bude-li projektovaná interakce uskutečnitelná, a jestli ano, za jakých podmínek, pak odpověď vyžaduje využití parametrů hodnotících to,

co nazveme **výměnou informací** mezi aim (atomu v molekule) substrátu a aim partnerského reagentu, odpovědí aim A na aim D či D na A (local response properties). Ty parametry odpovědí „první volby“ jsme právě shrnuli.

Pro simulaci reaktivity, která je svým způsobem prognózou, nacházíme z uvedených parametrů mnohé tabelované v bohatých souborech dat a ke slovu přichází podobnost a usuzování z analogie. Řešení pak může mít podobu fuzzy a příklady byly uváděny v předchozích statích.

Kvantová chemie počítá prakticky všechny uvedené parametry s vysokou spolehlivostí a přesností. Matematický model v jeho kvalitativní adaptaci by mohla výpočetní chemie i vytlačit. Modelu ovšem stále zůstává významný podíl na teoretickém řešení chemických reakcí v tom, že poskytuje odpověď na základní otázky a těmi jsou

podstata konverzí valenčních stavů atomů při chemických reakcích, skládání konverzí AV do regulovaných epizod a delimitovaná návaznost epizod elementárních konverzí VS v reakčních sítích (grafech), a úplná nabídka námětů všech možných interakcí a jejich průběhů i výsledků „z první ruky“. Ale co považují za podstatné - model je zrcadlovou ukázkou metodologie myšlení chemika, i sedícího u počítače.

Které všechny efektivní prostředky mají dnes chemici k dispozici při hodnocení vztahů mezi reaktanty a při studiu jejich reakcí, jste si v předchozích tématech zopakovali. Postupně dospíváme v naší myšlenkové analýze metodologie chemie od obecných informací k ukázkám řešení konkrétních reakčních systémů. Principy, teorie, metody se samozřejmě prolínají, doplňují průběžně získávanými poznatky a zkušenostmi nabývanými dnes už běžně na pomezí dříve separátních disciplin: je například bioorganická chemie, organická biomolekulární chemie a je široce studovaná a aplikovaná supramolekulární chemie a i když by se - viděno klasickým nazíráním - mohly zdát příslušné do vzdálených domén, mají si toho mnohé co říct, i ony se prolínají (a často nachystají badatelům i praktikům překvapivé novinky). Co je všem součástí chemie, fyzikální chemie, matematické chemie, chemické fyziky, biologie, biofyziky, biochemie, lékařské chemie, farmaceutické chemie, makromolekulární chemie, super- a supramolekulární chemie, a utvářených rovněž v „anorganických systémech“ v teoretické i aplikované činnosti společné, je **teoretická chemie**.

Baderova kvantová teorie atomu v molekule, **QTAIM** (základní myšlenka je uvedena ve stati 9.1) zahrnuje ústřední operační koncepce hypotézy o struktuře molekul, o funkčních skupinách a jejich vlastnostech, o definici vazeb a dalších termínech na základě **topologie elektronové hustoty**. Teorie zvládá výpočty širokého okruhu fyzikálních vlastností na základě atomů díky parcelování prostoru na atomové objemy, které obsahují právě jedno atomové jádro (aim) uplatňující se jako atraktor elektronové hustoty. QTAIM teorie je definována jako otevřený systém, který umožňuje uchovávat energii a elektronovou hustotu lokalizované v 3D prostoru. Matematickou definici těchto vlastností označuje literatura jako topologii hustoty náboje. Teorémy QTAIM popisují molekulární strukturu pomocí stacionárních bodů elektronové hustoty. O tom, co všechno QTAIM zahrnuje a zvládá, stačí heslovité informace:

Topologie elektronové hustoty určuje tvar, formu atomů v molekulách  
Umožňuje sestrojování vazeb a viriálních spojů a molekulových i viriálních grafů  
Vyčlenění atomů z molekulárních vlastností  
Nodální povrch v Laplacianu indikující reaktivní místa na povrchu molekuly  
Vlastnosti vazeb  
Elektronová hustota na bcp  $\rho(r_b)$   
Pevnost chemické vazby, řád vazby, odraz v elektronové hustotě na bcp  
Poloměr vázaného atomu ( $r_b$ ), délka vazby  
Laplacian elektronové hustoty v bodě bcp ( $\nabla^2 \rho_b$ )  
Eliplicita vazby ( $\epsilon$ )  
Hustoty energie na bcp  
Delokalizace elektronů mezi vázanými atomy: Přímá míra řádu vazby  
Vlastnosti charakteristické pro atom  
Elektronová populace atomů [ $N(\Omega)$ ] a náboje ( $[q(\Omega)]$ )  
Atomový objem [ $Vol(\Omega)$ ]  
Kinetická energie [ $T(\Omega)$ ]  
Laplacian [ $L(\Omega)$ ]  
Celková energie atomu [ $E_\epsilon(\Omega)$ ]  
Atomová dipolární polarizace [ $\mu(\Omega)$ ]

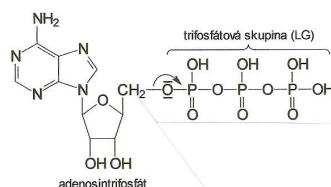
„Praktické“ využití a užitečnost QTAIM vlastností atomů a vazeb  
 Využití QTAIM vlastností kritických bodů vazeb bcp  
 Využití QTAIM vlastností atomů  
 Postupy typických výpočtů QTAIM

Zrekapitulovaný široký záběr Baderovy teorie dokládá, že kvantová chemie o atomech v molekulách nabízí chemikovi výpočetní interpretaci elektronových hustot získaných pomocí rentgenového záření a výpočtů. Pro připomenutí si můžeme uvést stručné poznámky:

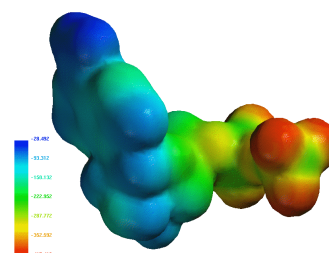
**Deformační elektronové hustoty** (na obrázku) jsou prvotním potvrzením vazebných poměrů v měřené sloučenině: udávají hustoty na vazbách a vyznačují oblasti volných elektronových párů v intencích kvalitativního myšlení experimentálního chemika

Izopovrch elektronové hustoty je povrch molekulárního systému (i jeho fragmentu), na kterém má elektronová hustota molekuly svou parciální hodnotu a který obklopuje specifický podíl pravděpodobnosti zhuštění elektronové hustoty molekuly. Ve vyobrazení molekuly ATP je elektrostatický potenciál v různých místech izopovrchu  $\rho(r)$

rozlišen: čím jsou modré – červené výraznější, tím je molekula. Je-li odstínován, můžeme Tyto interakce jsou



barevně rozdíly



polárnější

povrch do běla nebo jen mírně barevně molekulu posuzovat jako málo polární. důležité mimo jiných uplatnění

v molekulovém rozpoznávání biologických receptorů. Prostřednicím bočních řetězců aromatických aminokyselin se vytvářejí nová vazebná místa pro kationtové ligandy (třeba acetylcholin ad.).(Daugherty 2011).

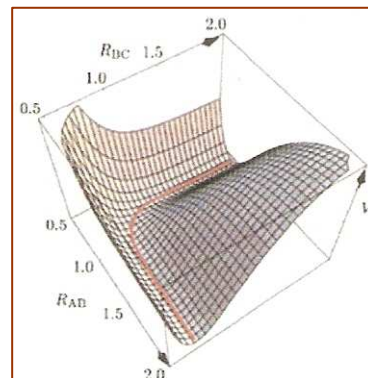
Stabilní partie elektronové hustoty molekul v AIM představují motiv pro plausibilní koncepci interpretace interakcí atomů. Podržují si co nejvěrněji informaci obsaženou v elektronových hustotách volných atomů, mající imprimované intuitivně předpokládané změny, které jsou vyvolány vznikem chemické vazby (kontrakcí AIM hustot a jeho polarizací ve vztahu vytvářeném k reakčnímu partnerovi). Mapy elektrostatického potenciálu (také molekulární povrchy elektrického potenciálu) znázorňují odlišnými barvami rozložení náboje v molekulách v 3-D podobě.

S funkcí  $\mu(r)$ , **elektrostatickým potenciálem**, se setkáváte při studiu reaktivity látek. Prostředkem jeho experimentálního stanovení mohou být rentgenografická měření. Předností experimentálně zjištěného potenciálu je to, že experimentální údaje vnímají vzájemné vlivy mnoha komponent sledovaných systémů. Koreluje s dipólovým momentem, elektronegativitou, s parciálními náboji na atomech v molekulách a lze z něj ocenit relativní polaritu molekuly.

Energie elektrostatického potenciálu je potenciální energie (v joulech) plynoucí z Coulombových sil a je spjata s uspořádáním množiny částečných nábojů v definovaném systému. (Nezaměňuje se s pojmem elektrický potenciál (ve voltech)). Energie elektrického potenciálu udává potenciální energii v systémech s elektrickými poli, která se mění v čase (jsou variantní v čase), energie elektrostatického potenciálu udává potenciální energii systémů invariantních v čase.



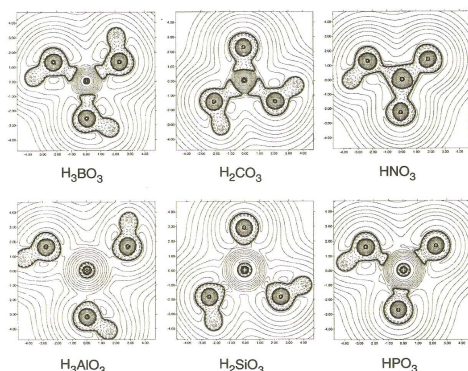
Luger (2007) na základě bohatých zkušeností svého týmu dospěl k poznání, že metody rychle získatelné elektronové hustoty u molekul obsahujících na dvě stě i více atomů se stanou v blízké budoucnosti rutinní aplikací zejména v biomolekulárních vědách. Dokládá to m.j. zobrazením elektronové hustoty vitamínu B<sub>12</sub>.



Všimáme si souvislostí a vztahů mezi prvky obsáhlé množiny termů. Při komentování potenciální energie si uvědomíme, že na základní ploše potenciální energie je  $V$ , potenciální energie explicitní funkcí dvou interních koordinát (zde pro lineární výměnnou reakci vodíku), mezijaderné vzdálenosti jsou  $R_{AB}$  a  $R_{BC}$ . Trajektorie procházející úžlabím je vytažena červeně. (Podle Luger, 2007.)

Při probírání „nabídky“ termů vyvozovaných z QTAIM si můžeme návazně vybavit také souvislost s **Laplacianem elektronové hustoty**,  $L$ ,  $\nabla^2\rho(r)$ .

Skalární pole hustoty  $\rho$ , Laplacian ( $\nabla^2\rho(r)$ ) je v teorii AIM významný proto, že umožňuje „vidět“ jak statické, tak dynamické vlastnosti molekul.  $\nabla^2\rho(r) > 0$  je koncentrace náboje ve valenční slupce, a jeho maxima vypovídají o počtu, poloze a velikosti elektronových párů. (Ukázka je ve stati 3 v reliéfu negativního Laplacianu  $-\nabla^2\rho(r)$  experimentální hustoty karboxylové skupiny.)



Mapy Laplacianu rozložení elektronové hustoty vypočtené pro  $H_{6-n}M^+O_3$  molekuly s  $M = B, C, N, Al, Si, P$ . Kation  $M$  je v centru každé molekuly, H atomy jsou vázány na aniony oxidů pro udržení elektroneutrálnosti. Plné linie reprezentují kladné kontury Laplacianu, přerušované spojnice znázorňují negativní úrovně  $\nabla^2\rho(r)$ . Intervaly konturových linií jsou větší a menší v úrovních od  $\pm 2 \times 10^n$ ,  $\pm 4 \times 10^n$ ,  $\pm 8 \times 10^n$  s počátkem u  $n = -3$ . (Gibbs, 1999.)

Mapování rozložení elektronové hustoty  $\rho(r)$  vypočtené pro vazby M-O v řadě molekul oxidů bylo autorem (Gibbs 1994 ad.) nejprve provedeno pomocí jejich kritických bodů vazby, bcp. Výpočty byly v souladu také s hodnotami pro krystaly. Vzhledem k tomu, že v molekulách a krystalických formách se uplatňují typy vazeb od kovalentních, polárních až po iontové, soustředil Gibbsův autorský kolektiv pozornost na vyhodnocování rozložení elektronových hustot. Pro srovnání disponovali hodnotami Laplacianu distribucí valenčních elektronových hustot (Bader 1984; Kraka 1984) a studie zaměřili na porovnání těchto parametrů o oxidů a sulfidů. (Vyobrazení je převzato z publikace Gibbs ad., 1999).

Změny ve vlastnostech kritických bodů vazeb oxidů, sulfidů a nitridů vykazaly podobné a konsistentní trendy. Tyto poznatky mají význam pro posouzení vlivů funkčních skupin např. v zeolitech (používaných v organické syntéze) nebo pro predikce interakcí organických ligandů mikroorganismů na površích minerálů.

V rozkladech o koncepcích a teoriích chemické vazby se hovoří opakovaně o **chemickém potenciálu**. Ujednotme si význam termínů interní, vnější a celkový chemický potenciál: Dojde-li k rozdílu chemického potenciálu mezi dvěma místy, u některých jsou potenciály spjaty s vnějšími, externími silovými poli (např. existují rozdíly elektrických potenciálních energií, rozdílech gravitačních potenciálních energií apod.), zbývají vnitřní (interní) faktory (hustota, teplota apod.). Celkový chemický potenciál  $v_{tot} = v_{int} + v_{ext}$  může být rozložen na vnitřní chemický potenciál a vnější chemický potenciál, který je součtem elektrického potenciálu, gravitačního potenciálu atp. ( $q$  a  $m$  jsou náboje a hmotnost entit,  $V$  a  $h$  jsou volty a výška „kontejneru“,  $g$  je dáno zrychlením daným hmotností),  $v_{ext} = qV + mgh + \dots$

**Molekulární elektrostatický potenciál** (MEP, MESP) znáte jako rigorózně definovanou kvantitu, která se stanoví jako interakce prvního řádu mezi distribucí molekulárního náboje (elektronů a jader) a kladným jednotkovým nábojem v některém bodu  $r$  prostoru zaujímaného molekulou. Výpočty se provádějí na bázi SCF Hartreeho-Fockovy vlnové funkce, využívané jsou nenáročné izopotenciální mapy k analýzám nekovalentních interakcí s dlouhým dosahem v komplexních biologických soustavách, také protonových afinit ( $PA$ ), solvatací a při vyhodnocování elektrostatických nábojů v molekulární mechanice a studiích dynamiky chemických procesů.

V souvislosti s naší rozvahou nad topologií elektronové hustoty si připomeneme, že elektrostatický potenciál informuje o předpokládaných centrech napadení substrátu nukleofilními a/nebo elektrofilními reagenty: hustota náboje, zjištěná rentgenograficky, je kvantitativní informací o elektrostatických interakcích mezi reakčními centry molekul reaktantů. Oblasti kladného potenciálu se nabízejí nukleofilům, oblasti záporného potenciálu jsou centry pro napadení elektrofilů. Předností experimentálně zjištěného potenciálu před vypočteným potenciálem je to, že experimentální údaje vnímají vzájemné vlivy mnoha komponent studovaných systémů.

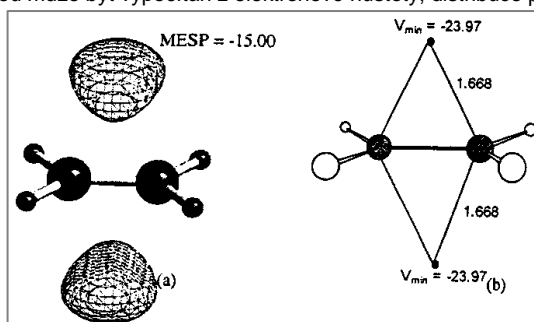
Interpretován v sémiotice klasické elektrostatiky je to potenciál kolem molekuly, který může být představován bodovým nábojem v blíže nebo vzdálenější oblasti jako záporný nebo kladný MESP.

Molekulární elektrostatický potenciál  $V(r)$  vytvořený molekulou může být vypočítán z elektronové hustoty, distribuce  $\rho$

$$V(r) = \sum_A^N \frac{Z_A}{|r - R_A|} - \int \frac{\rho(r') d^3 r'}{|r - r'|} \quad (96)$$

( $Z_A$  je náboj na jádře  $A$ , lokalizovaný při  $R_A$ ; úroveň HF/6-31 G\*\* je postačující.) Dají se získat dvoj- i trojrozměrné isopotenciálové mapy nebo „obálky“. Příklad:

Ve zobrazení (a)  $\pi$ -oblasti ethenu je MESP -15,00 kcal.mol<sup>-1</sup>, (b) jsou jeho minima MESP, délky jsou v Å.



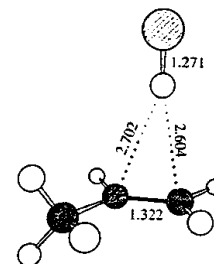
Topografické mapování MESP umožňuje doslova vizuelní analýzu reaktivity molekuly alkenů udáním míst s nejvyšší nukleofilitou. V počátečním stádiu interakce alkenů s elektrofilem je přitahuje  $\pi$ -elektronové soustředění kolem vazby C=C pro vytvoření slabého  $\pi$ -komplexu; ten aktivuje C=C vazbu k dokončení adice. Interakce HCl s nesymetrickou molekulou propenu (2) je mapována takto:

$V_{\min}$  ethenu je -23,97, propenu -25,04, but-1-enu -24,97 kcal.mol<sup>-1</sup>: methyl i ethyl jsou elektrondonorní substituenty.

Hodnoty  $V_{\min}$  derivátů ethenu s elektronakceptorními substituenty jsou

CH <sub>2</sub> =CH-F	CH <sub>2</sub> =CH-COOH	CH <sub>2</sub> =CH-OCN	CH <sub>2</sub> =CH-NO <sub>2</sub>	
-13,99	-8,53	-1,38	+5,90	kcal.mol <sup>-1</sup>

Z toho usoudíme, že topografické mapování MESP napovídá interakční energii  $E_{\text{int}}$  a důsledky elektronových efektů na reaktivitu a regioselektivitu reakcí. Skutečně byly zjištěny korelace mezi  $V_{\min}$  a  $\sigma$ -konstantami.



Stále hledáme odpovědi na to, proč a jak vzniká vazba mezi partnerskými AIM. Arzenál prostředků nabízí široký výběr.

Jednou z významných koncepcí, s nimiž model operuje, je **teorie tvrdých a měkkých kyselin a bazí, HSAB**; dnes jsou deskriptory chemické reaktivity počítány s využitím teorie AIM a v korespondenci s teorií hraničních orbitalů metodami teorie funkcionálu elektronové hustoty TDFT. Chemici jejich prostřednictvím získávají exaktní vzhled do mechanismů chemických reakcí.

Další: Atomové **Fukuiho funkce** a **AIM měkkost** umožňují racionalizaci stereoselektivity, indikátory orbitalové resoluce slouží k vysvětlování efektů podmiňujících reaktivitu. A to i velkých molekul. Máme na paměti poznatek, užitečný i pro fuzzy posuzování chemické reaktivity interagujících center, že molekuly se organizují samovolně ke stavu s největší možnou tvrdostí a směrem k minimální polarizovatelnosti.

Těmto i dalším teoriím a koncepcím budeme mít příležitost věnovat více pozornosti v následujících tématech, především v 8. tématu.

#### 4.8 K reprezentaci elektronové struktury molekulárních systémů, jejich vlastností a reakcí slouží další „nechemické“ vyjadřovací soustavy.

Náповeď vysvětlení, co se vlastně děje mezi reakčním centrem substrátu a reakčním centrem reagentu, najde chemik také ve studiích zabývajících se aplikací principů **teorie informací, TI**. Už o ní byla zmínka. Nalewajski se spolupracovníky, který rozpracoval souvztažnost teorie informací s teorií DFT, upozornil v jednom z řady sdělení na afinity informační vzdálenosti v donor-akceptorních systémech. Definoval elektronové hustoty při kontinuálním a při diskretním (v krocích) rozlišení reprezentace ztráty entropie při přenosu náboje ( $CT$ ) mezi donorním a akceptorním (sub)systémem. Vyjádřil v principu minimální ztráty (úbytku) entropie vztah termu entropie  $\Delta S$  k optimálnímu rozložení elektronových hustot. Informační entropie všech kontinuálních i diskretních distribucí elektronů a s nimi spojených schémat pravděpodobnosti určují rovnováhu odpovídající vázanému subsystému (v našem obrazu většinou dvousložkovému atomovému vektoru). Na stejném principu je charakterizována podobnost molekul nebo molekulárních fragmentů (MS, molecular similarity) při jejich srovnávání.

Molekulární systém (a jeho substrukturu) můžeme posuzovat jako **komunikační systém**, v němž jsou signály přenášeny v konečné množině  $N$  elektronů přiřazených atomům  $m$  v molekule  $M$ . V TI se taková jednotka signálu nazývá zprávou (message). Při převzetí signálu předpokládáme, že aspoň jedna z dané množiny předávaných zpráv byla odeslána. A stejně jako v reálném komunikačním systému, jsou i v molekulárním systému možné poruchy, redundance, „šum“, rušící předávaný signál. Molekulární neurčitost v přiřazení elektronů atomům je obsažena v kvantově mechanickém šumu v přenosových kanálech. Vznik chemické vazby je v kvalitativních a semikvantitativních úvahách lokalizován do valenční sféry atomů, ze kterých jsou větší strukturní celky, substruktury a molekuly, sestaveny.

V modelu AIM nachází chemik analogii znaků a výrazů teorie informací se zavedeným jazykem chemie. Při rekonstrukci molekulárních interakcí v intencích teorie informací se vychází z představy molekuly jako informačního systému, v němž elektronové hustoty dvou atomů v molekule a také valenčního stavu atomu jsou zdroji „informací“, signálů, které ve výsledku dostanou označení měkký/tvrký donor a akceptor elektronů. „Komunikační kanály“ pro tok elektronů a spojení dvou molekulových fragmentů jsou chemické vazby. Sémantické kategorie TI a chemie se prolínají:

- informační vzdálenosti odpovídá podobnost molekul a fragmentů,
- úbytek informační hustoty je v semikvantitativním vztahu k funkci rozdílu elektronových hustot,
- minimální informační vzdálenost řeší vztah mezi elektronovou hustotou subsystému a distribucí elektronů v promolekule,
- v TI se předpokládá, že podobnost elektronových struktur implikuje souvislost mezi informačním obsahem distribuce elektronových hustot,
- princip minimálního úbytku entropie se vztahuje na míru řádu kovalentní a iontové složky vazby, tedy na pravděpodobnost distribuce elektronů mezi partnery,
- diagramy informačního obsahu odpovídají závislosti rozdílů hustot řešené kvantovou chemií;
- elektronové hustoty ( $\rho_A^H$ ) umožňují lokální vyrovnání hustot informační vzdálenosti subsystémů a operují s entropicky stálými AIM (VSA) v rovnováze, jak to obdobně řeší DTF v termu vnějšího potenciálu.

Pro chemika jsou v jeho komunikačním modu srozumitelné vypočtené informace o elektronových hustotách molekul a o pravděpodobnostech jejich distribuce v (sub)strukturách. Podle Nalewajského koncepce TI aplikovaná na molekulární procesy usnadní provázanost výsledků vypočtených *ab initio* kvantovou chemií s intuitivním jazykem chemie, do kterého patří AIM, VSA, řády vazeb, promoční energie, množství přeneseného náboje,

elektronegativita, elektronový potenciál, Fukuiho funkce, měkkost/tvrdość, které všechny charakterizují osudy elektronů v molekulách.

Chceme-li přiblížit lidské představivosti vztahy, které se vyvíjejí mezi donorem a akceptorem a přerůstají až v reorganizaci valenčních elektronů, pak metaforické připodobnění „molekula jako komunikační systém“ dobře vystihuje i prvopočátek přenosu signálů na atomární úrovni mezi HOMO dárců a LUMO příjemců elektronů. Dnes je oblast **molekulárního rozpoznávání** (Molecular Recognition) jedním z nejvíce rozvíjených směrů výzkumu ve strukturní biologii a v chemii materiálů. Spojení reakčních center („fitness“) je uskutečněno ve všech molekulárních systémech tokem elektronů z donoru na akceptor.

Teorie informace vnáší nový náhled na atomární systémy: podle jejího paradigmatu je dvojice reakčních center komunikačním systémem. V kódování informace má speciální úlohu princip převodu na ritualizaci: Zprávu zprostředkovává valenční stav atomu. To, že se při reorganizaci valenčních elektronů spontánně vytvářejí dvou-, tří-, čtyřčlenné epizody elementárních kroků, si můžete vysvětlit tak, že konverzí VS vzniklá elektronová formace je daleko od rovnovážného stavu (když

$$K = \exp(-\Delta H^0/RT)\exp(\Delta S^0/RT),$$

takže v termodynamické rovnováze je podíl energie schopné konat práci minimální, zatímco entropie dosahuje maximální hodnoty); a protože speciální formou přenosu entropie je předání informace, a protože pokles entropie provází vytváření stabilnějšího útvaru, odehrává se následný krok EP (následné kroky EPI) v těchto intencích – až systém dospěje do (někdy třeba jen relativně) stabilního stavu.

Nalewajski pak vyjádřil postulát minimálního úbytku entropie a hustoty entropie: existuje funkce deficitu informační entropie  $S$  fragmentů subsystému  $\{\rho_\alpha\}$ , sestávajícího z komponent A,B,

$$S = S^{KL}[\rho_A, \rho_B];$$

nikdy není negativní. Funkce rozdílu hustot nabízí možnost další interpretace úbytku entropie: řešení molekulárních subsystémů prostředky teorie informace nabízí vyvození užitečných vztahů mezi vlastnostmi komunikace – lokální měkkostí a Fukuiho funkcí. Ty jsou užity v Hirschfeldových molekulárních fragmentech

$$f^0(r) \equiv (\partial \rho^0(r) / \partial N^0) = (\partial \mu / \partial v(r)_N), \text{ (když } N^0 = N_A + N_B).$$

K využití teorie informací v objasňování reaktivity se v dalším rozboru budeme vracet.