

MASARYKOVA UNIVERZITA

EXCERPTA

Z TEORETICKÉ CHEMIE

MILAN KRATOCHVÍL

Brno 2012

© 2012 Milan Kratochvíl

ISBN 978-80-210-6067-8

DOI: 10.5817/CZ.MUNI.M210-6067-2012

Vědomí, že mnoho užitečných informací najdeme na internetu, vede ke změnám v procesu našeho zapamatování. Spoléháme na to, že za nás potřebné informace shromáždili spolehliví experti na určité věci. Paměť internetu nám umožňuje pamatovat si méně věcí, které jinak musíme nosit v hlavě, protože nám pomáhají orientovat se v problémech naší činnosti. Všechno má samozřejmě druhou stránku a na tuto druhou stránku našeho pohodlí upozorňují psychologové: pokud jsou si lidé jisti, že potřebná informace je na internetu, snižuje se jejich schopnost si tuto informaci zapamatovat. Mají pro to i termín transaktivní paměť (Wegner). Je založena na našem vědomí, že existují externí zdroje úschovny u jiných lidí. Dlouhodobé soubory systémů, které závisí ve svých operacích na sobě navzájem, se doplňují jako paměťové buňky. Informace, o kterých člověk ví, že jsou na síti, si nezapisuje do paměti nijak pečlivě, zato si je ukládá do tzv. externí paměti (ta mu napovídá, kde má příslušnou informaci hledat). Ostatně to věděl profesor F. Herčík dávno před érou počítačů, když mladému biologovi radil Nemusíme si všechno pamatovat, ale musíme si pamatovat, kde to najdeme.

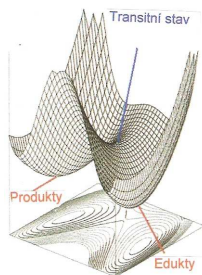
Osobní vyznání.

Za svůj dlouhý život s chemií jsem si od počátečního angažmá v biochemii, pak v organické syntéze, teoretické organické chemii, počítačovém plánování syntéz a matematické chemii uvědomil, že, jak jsem šel životem, v pozadí všech mých tápání v nesporně zajímavých oblastech chemie byla teoretická chemie. A tak se pro mne stala posledním sledovaným oborem, škoda, že tak pozdě. Nebo to tak mělo být...

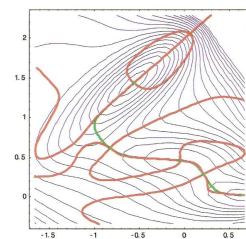
Teoretická chemie je podnětný stále se rozvíjející obor chemie – a se širokým záběrem: vychází z chemie, ale rozkročila se do dalších sfér a je jakousi spojnicí mezi chemií, fyzikou, chemií materiálů, chemickou biologií, biochemií, molekulární biologií a medicínou s jejími metabolickými procesy, interakcemi léků s buňkami, spirálou života. Aplikuje matematické a výpočetní techniky k řešení zásadních problémů zmíněných systémů. Směřuje také „na druhou stranu“ k astrochemii, astrofyzice, do Vesmíru.

Když se vypočítávají oblasti zájmu teoretické chemie, zpravidla se uvádí, že teoretická chemie studuje strukturní a dynamické vlastnosti molekul a molekulárních materiálů využitím prostředků kvantové chemie, rovnovážné a nerovnovážné statistické mechaniky a dynamiky. Výpočty molekulárních orbitalů anorganických a organických molekul, tuhých systémů a povrchů nám přibližují hluboké existující vazby mezi anorganickou a organickou chemií a fyzikou tuhé fáze. Statistická mechanika studuje přechody fází, kritické jevy a styčné plochy mezi chemií a fyzikou tuhé fáze. Jde o porézní materiály, mikroemulze, roztoky polymerů. Sledování toků energie ve vibračně excitovaných molekulách přispívá k mikroskopickému pochopení chemické reaktivity. A nezapomeneme zmínit přínos teoretické chemie pro predikce struktur a dynamiky biomolekul, k rozvíjení tradičních modelů chemické kinetiky a predikce chemické reaktivity metodami *ab initio*. To samozřejmě nevyčerpává všechny možnosti uplatnění teoretické chemie; z doslova tisíců stran časopiseckých sdělení, mnohastránkových separátů, monografií a učebních textů jsem se pokusil vydat výtahy informací z oblastí, které (domnívám se) nejsou natolik známé, aby nestály za příspěví k jejich širší prezentaci. Které mám na mysli, najdete v obsahu v závěru sdělení.

Ke skladbě textu pak ještě jedno vysvětlení: Protože nejde o slovník, ani o kompaktní četbu, jsou zajímavé poznatky vsazovány do mechanismu jejich rozvíjení: skrytou osnovu textu představuje metodologie chemie, postupující od jednoduchých a známých vstupů do problému k navazování dalších informací a ty jsou opět uváděny opakovaně ve stále hlubších obrazech a z nich plynoucích souvislostech. Nevyhýbal jsem se nápovědím – pokud potenciálního čtenáře zaujmou, dnes už si bez obtíží sám najde o nich širší informace.



Jedna ze zásadních otázek současné chemie je soustředěna na porozumění mikroskopickému dění – elementárním krokům a dynamice chemických změn. Prvním napovězením byla Arrheniova rovnice vystihující souvislost mezi reakční rychlostí a teplotou; Arrhenius v ní vycházel z představy aktivovaného komplexu. (Nobelovu cenu obdržel roku 1903.) Teorie aktivovaného komplexu vyslovená Eyringem a Polanyiem ve 30. letech minulého století předpokládá, že přechodovým stavem prochází systém extrémně rychle na časové stupnici molekulárních pohybů. Bylo třeba divů lidského důmyslu a rozvoje experimentálních nástrojů k experimentálnímu postižení rychlé reakční dynamiky, k níž přispěl relaxační postup (Eigen), a záblesková fotolýza. (Nobelova cena byla udělena pro Norrishe a Portera v roce 1968) spolu s experimenty s molekulárním paprskem (Hirschbach, Lee, Polanyi dostali Nobelovu cenu v roce 1986). Vyvinutí laserů s dobou pulzu v rozsahu femtosekund ($1 \text{ fs} = 10^{-15} \text{ s}$) umožňuje přímé sledování přechodového stavu reakcí (Zewail získal Nobelovu cenu v roce 1999).



O ČEM MŮŽETE ČÍST

Obsahem těchto excerpt jsou aktuální výňatky a výpisky z odborného tisku, které mají sloužit jako podklady pro další odbornou činnost čtenáře a které jsou současně vsazené do metodologického scénáře formou pokynů pro vědeckého pracovníka:

Rozprava o metodě

1. Prvním úkolem je vymezení objektu zájmu
2. Určení osobitých vlastností objektu zájmu
3. Posuzování sloučeniny jako jednoty vnitřních protikladů
4. Posouzení sloučeniny (eduktu) jako součásti většího celku, kterým je reakční soustava
5. Jako jednota protikladných stránek s návazným vzájemným vývojem protikladů v nový systém se analyzuje reakční soustava jako celek
6. Určení způsobů rozvíjení protikladů v reakční soustavě jako celku
7. Snaha o odraz chemické reakce v její úplnosti se naplňuje v posloupných krocích
8. Sledování míry změn, ke kterým dochází v průběhu chemické reakce u jednotlivých parametrů
9. Prohlubování poznatků podstatných pro stále preciznější analýzu průběhu chemických reakcí
10. V analýze se dospívá v dalších krocích k prohlubování našeho poznání podstaty chemických reakcí
11. V systémovém myšlení jako postupu řešení problému jsou vytvářeny modely, které navozují obraz a obsahují přílehlavý popis a zcelování jednotlivých prvků řešeného systému
12. Vědní obor je relativně souvislý systém poznatků, které mají povahu informací v kybernetickém smyslu slova a současně je vědní obor i soustavou metod a obecných návodů, jak k těmto poznatkům dospět, jak je rozvíjet a jak jich využívat v praxi
13. Odraz jevů a dějů v našem vědomí je proces, který se uskutečňuje v různých stádiích a odehrává se na různých úrovních poznání
14. Komplexní systémy obsahují znaky holismu, ovšem ty vyjdou najevo jen když uvažujeme struktury a interakce jednotlivých složek těchto systémů

Rozprava o metodě

Methodos znamená v doslovném překladu „cesta k něčemu“. Vědeckou metodou se rozumí pracovní postupy, které umožňují systematické získávání nových znalostí. Jsou založené na 1. vyhmátnutí námětu a jasné formulaci problému, 2. na shromažďování informací a údajů pozorováním a pokusem, 3. na vyslovování hypotéz logickou argumentací, 4. na prověření správnosti a dosahu formulovaných hypotéz a 5. na konfrontacích hypotéz se stávajícími teoriemi, případně na vyslovení oprav v uplatněných teoriích nebo na nápovědi nové teorie.



Název tohoto úvodu jakoby byl odezvou Descartovy teorie poznání a jím v 17. století, století racionalismu, rozpracované metody vědeckého zkoumání. Descartes vybudoval své učení o metodě vyložené v *Rozpravě o metodě* a v *Pravidlech pro řízení rozumu*, a svou metodu shrnul do čtyř základních pravidel. *První pravidlo*: Považovat za pravdivé pouze to, co zřetelně poznávám já jako takový, to znamená pečlivě se vyhýbat ukvapenosti a předsudku a usuzovat pouze o tom, co se jeví mému rozumu tak jasně a zřetelně, že to v žádném případě ve mně nevzbuzuje pochybnosti. *Druhé pravidlo*: Rozdělit každou nesnáz, kterou zkoumám, na tolik částí, kolik je možné a kolik je zapotřebí, aby tak bylo možno problém co nejlépe vyřešit. *Třetí pravidlo*: Myslet po pořádku, začít od věcí, které jsou nejjednodušší a nejsnáze poznatelné, a poněnáhu stoupat jako po stupních až k poznání nejsložitějšího... *Čtvrté pravidlo*: Sestavovat všude natolik úplné soupisy a takové obecné přehledy, abychom si byli jisti, že jsme na nic nezapomněli.

Můžeme společně sledovat proces myšlenkového zmapování charakteristické struktury chemie v návaznosti na její metodologii. **Metodologie**, obecná i speciální, je naukou o metodách vědeckého zkoumání, o zdůvodňování vědeckých poznatků a o budování vědeckých soustav. K předpokladům, na kterých stojí metodologie, patří vybudování vyjadřovací soustavy (sémiotiky), určení významu a obsahu výrazů a pojmů (chemické sémantiky) a stanovení postupů – myšlenkových operací a algoritmů usměrňujících správné usuzování a korektní vyvozování závěrů. Metodologie chemie zahrnuje systém základních poznatků, principů, procedur a praktických aplikací využitelných ve vědeckém postupu, který umožňuje získávání znalostí potřebných k tvořivému zodpovídání otázek, které plynou z poznávání přírody, funkcí živých organismů a techniky v chemickém prostoru.

Metodologické problémy se nedají řešit bez **logiky** a, jak jistě očekáváte, je tato závislost oboustranná. Takže naplnění snah o řešení některých metodologických problémů matematiky vedlo ke vzniku matematické logiky; nauka o definicích je považována za součást logiky, ale neobejde se bez metodologických hledisek; a podobné je to i s teorií budování vědeckých systémů. Návod, který logika dává metodologii věd, můžeme shrnout do rady Předem vyjasnit terminologii, odstranit jazykovou nejednotnost a nejasnosti, vymezit oblast zkoumání a teprve pak přistoupit k vlastnímu rozboru problému.

Jistěže existují manuály napovídající uživateli postupy myšlenkového rozboru, dovedené často až do formy algoritmů, expertních systémů, blokových schémat a svodných grafů. Něco jako gramatika chemie. Ale opět – máte představu, jak ošidné, omezené a rigidní může být každé stereotypní vodítko, kterým bychom se měli řídit v myšlenkovém rozboru každého chemického problému. Takový univerzální klíč není. Posuneme-li však rovinu myšlenkového rozboru do úrovně obecných zkušeností poznání a lidské praxe, na

úroveň **logické struktury chemie**, můžeme formulovat určité opěrné body racionálního postupu řešení problémů soudobé chemie. Ty mohou být použitelné v rozboru každého chemického problému.

Pokusím se zformulovat tyto body jako úkoly a adresné pokyny k postupu řešení úkolů. Heslovitá forma má usnadnit čtenáři orientaci, protože se zdá být dobrou radou vracet se k nim v rozpačitých situacích. Jejich pořadí a obsahy nejsou v žádném případě neměnné, i ony musejí odrážet specifickou konkrétních situací a úkolů.

K řešení chemických problémů přistupujeme kombinováním dvou metod zkoumání, srovnání a abstrakce. Nejprve se různé prvky systému vzájemně porovnávají a určují se vztahy mezi nimi. Pak se odkryté vztahy zkoumají samostatně. Posléze přijdou na řadu jednotlivé složky těchto vztahů, to znamená přeměny vzájemně spjaté se vztahy. Jak konkrétně, zapíšeme tímto algoritmem:

1. Prvním úkolem je vymezení objektu zájmu

- 1.1 Určit studovaný objekt (chemickou sloučeninu, reakční soustavu atp.) „sám o sobě“. Tímto vymezením objektu se určí jeho totožnost, jeho podobnost s ostatními podobnými systémy a rozdílnost od ostatních objektů v daném systému
- 1.2 Zkoumání se skládá jako posloupnost aktů analýzy a syntézy

2. Určení osobitých vlastností konkrétní sloučeniny.

- 2.1 Vyhledat základní obecné údaje o charakteristikách vazeb, o vazbách v posuzované molekule, o její vytipované substruktuře, potenciálním reakčním centru a konkrétní posuzované molekule jako celku
- 2.2 Srovnat využitelné informace s údaji o ostatních sloučeninách dané třídy, reakční série, podobných substruktur a analogických reakčních center
- 2.3 Vztít v úvahu hybridní stavy atomů charakteristických reakčních center ve sledované molekule
- 2.4 Pro charakterizaci molekuly její elektronovou hustotou využít modelu valenčních stavů atomů

3. Posuzování sloučeniny jako jednoty vnitřních protikladů.

- 3.1 V prvním posouzení shromáždit informace o kvantově chemických parametrech daného systému, zejména o energiích hraničních orbitalů, Fukuiho funkcích tvrdosti/měkkosti a dalších parametrech získatelných metodou DFT (elektronovém chemickém potenciálu, nábojích na atomech, ionizačních potenciálech, elektronových afinitách ad.)
- 3.2 Využitím parametrů z 2. bodu (dipólových momentů, elektronegativit) a hodnot σ -konstant z LFER ocenit polaritu vazeb k ohodnocení elektronových efektů v molekule: Jsou prvními informátory při kvalitativním posouzení vyhledání potenciálních reakčních center
- 3.3 Chemická sloučenina jako jednotka stálosti a proměnnosti má v sobě imprimované i vlastní možné budoucí změny
- 3.4 Pozornost soustředit na změny elektronových konfigurací atomů a využít k tomu modelu konverzí valenčních stavů atomů a atomových dvojic = reakčních center
- 3.5 Z tabelovaných nebo vypočtených hodnot termochemických veličin vyhledat hodnoty parametrů posuzovaných substrátů jako složek eduktů pro predikci uskutečnitelnosti suponané reakce

4. Posuzované sloučenině přisoudit úlohu složky reakčních soustav

- 4.1 Komplexní systém je složen z velkého množství vzájemně zpětnovazebně interagujících částí a není snadné popsat chování systému jako celku
- 4.2 Neztrácet 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 systému
- 4.3 Informační funkce teorie spočívá v poskytování nového typu informace, a získání informace na základě teorie vede k odstranění neurčitostí na získání uspořádanosti našeho vědění
- 4.4 Vnitřní zdroje a impulzy vývoje v reakčních soustavách je třeba specifikovat a analyzovat
- 4.5 Vyhledat a zhodnotit zjistitelný souhrn nejrůznějších vztahů dané sloučeniny-substrátu k potenciálním reagentům v obecné podobě a návazně v konkrétních souvislostech
- 4.6 Indikuje se povaha možných interakcí reakčních center substrátu s reagenty z hlediska změn jejich hybridního stavu a povahy těchto elementárních kroků
- 4.7 Hledají se vztahy konkrétních reagentů k daným konkrétním reakčním centrům a jejich ohodnocení s využitím indexů reaktivity donorů a akceptorů
- 4.8 K reprezentaci elektronové struktury molekulárních systémů, jejich vlastností a reakcí slouží další „nechemické“ vyjadřování soustavy

5. Jako jednota protikladných stránek s návazným vzájemným vývojem protikladů v nový systém se analyzuje reakční soustava jako celek

- 5.1 Posuzuje se povaha a výsledek interakcí hraničních orbitalů eduktů (substrátu + reagentu) a možnost řízení děje nábojem nebo hraničními orbitaly na jednotlivých reakčních centrech strategického atomového vektoru
- 5.2 Směrování teorií k odpovědi na otázku proč probíhají chemické reakce
- 5.3 Další informace o podstatě chemických reakcí je třeba hledat v odpovědích na otázku jak probíhají
- 5.4 Reakční systém je ovlivňován vnějšími faktory, které vstupují do základního děje zásahy do rovnováhy nebo reakčních rychlostí
- 5.5 V této fázi rozhodování je vhodné uplatnit dostupné údaje o solvatačních schopnostech jednotlivých složek reakční soustavy a posoudit účinnost použitelných rozpouštědel

6. Určení způsobů rozvíjení protikladů v reakční soustavě jako celku

- 6.1 Pro řešení komplexního mechanismu je základním předpokladem kinetický rozbor. Správně zhodnocený reakční mechanismus musí být slučitelný s reakční kinetikou do všech důsledků
- 6.2 Soustředit předpoklady pro studium chemických reakcí v poloze jejich vztahů mezi kinetickou bariérou procesu a její termodynamickou hnací silou
- 6.3 Kvalitativní i kvantitativní stránky reakčního mechanismu vystihuje energetický diagram a reakční koordináta: k řešení dospět experimentem a metodami výpočetní chemie
- 6.4 Schemata reakčního mechanismu je možno modelovat konstrukcí grafů reakčních mechanismů

7. Snaha o odraz chemické reakce v její úplnosti se naplňuje v postupných krocích

- 7.1 Vymezení podstatných vlastností, stránek a vztahů je obecně založeno na rozkladu, analýze. Je nezbytné provádět na různých stupních sjednocování, syntézu pro kontrolu, jestli nebylo něco opomenuto nebo chybně interpretováno
- 7.2 Věda dospívá k nacházení vytyčeného cíle po různých cestách různými metodami. Proces myšlenkového zmapování metod řešení chemické reaktivity kulminuje v určitých etapách do paradigmatu, kondenzujícího předchozí dílčí řešení
- 7.3 V analýze myšlenkových a pracovních postupů odkrývání podstaty chemických procesů je dobré vracet se k Descartovým pravidlům a postupně shromažďovat stále úplnější informace a údaje rozvíjením teorií, pozorování a pokusem

8. Sledování míry změn, ke kterým dochází v průběhu chemické reakce u jednotlivých parametrů

- 8.1 V prováděném rozboru změn v reagujících soustavách začít s uvážením nejdříve těch faktorů, které jsou považovány za podstatné a nezbytné pro rozvíjení analýzy
- 8.2 Korelační vztahy vystihující korespondenci mezi dvěma proměnnými měřitelnými parametry je možno vyjádřit matematickými prostředky
- 8.3 Kauzalita umožňuje teoretický přechod od matematických formulací fyzikálních zákonů k vysvětlení makroskopické fyzikální realizace jednoho z možných řešení
- 8.4 Deduktivní sjednocování zkušeností si vynucuje nahrazování empirických postupů exaktními řešeními a jejich semikvantitativní procedury kvantitativními metodami

9. Prohlubování poznatků podstatných pro stále preciznější analýzu průběhu chemických reakcí

- 9.1 Třetí Descartovo pravidlo: Myslet popořádku, začít od věcí, které jsou nejjednodušší a nejsnáze poznatelné, a poněáhlu stoupat jako po stupních až k poznání nejsložitějšího...
- 9.2 Postupem od jedné závislosti a vztahu k dalším v jejich vzájemné souvislosti se s prohlubováním poznatků dospívá k postupnému zobecňování
- 9.3 Prováděný rozbor studovaného reakčního systému je třeba doplňovat především o posuzování postupných změn kvantitativních stránek základních parametrů. Dá se vysledovat, jak překročením míry posuzovaných faktorů se vytváří kvalitativně nový systém – reakční produkty
- 9.4 Jít k podstatě chemických reakcí vyžaduje pochopení podmínek jejich vzniku, poznání zákonitostí jejich průběhu a mechanismu jejich řešení
- 9.5 Vazba představuje komunikační systém, v němž se uskutečňuje výměna informací mezi jejími komponentami a energiemi
- 9.6 Jednota jevů a podstaty a jejich rozdíl tvoří objektivní základy jednoty smyslového a racionálního prvku v poznání chemické vazby, pohyb vědění od smyslového k racionálnímu
- 9.7 Nové metody a stále hlubší pronikání k podstatě analyzovaných jevů a procesů předpokládají postupné zpřesňování dosažených poznatků

10. Přiřazení jednotlivé studované chemické reakce do souboru (množiny) známých reakcí

- 10.1 Řešení lokalizace a pohybu valenčních elektronů v průběhu chemické reakce v intencích principu „rozděl a zvládni to“
- 10.2 Každá věc má mnoho stránek a k podchycení jejich mnohosti je zapotřebí mnoha modelů
- 10.3 Zobecňování se děje podle dvou principů: podle principu pojmového zobecňování a podle principu relačního zobecňování. Je třeba opakovaně posuzovat, zda byly vyčerpány všechny dostupné možnosti pojmového zobecňování v modelování změn elektronové hustoty při reakcích
- 10.4 Lidská imaginace je nevyčerpatelná. Je jen třeba umět vnímat souvislosti a jejich dosud neobjevená odvětvení rozvinout vhodným aparátem do nové koncepce, principu, i teorie

11. V systémovém myšlení jako postupu řešení problému jsou vytvářeny modely, které navozují obraz a obsahují příslušný popis a zcelování jednotlivých prvků řešeného systému

- 11.1 Nikdy se nespokojit s dosaženými výsledky, třeba se zdají být úplné, a postupně se dobývat v návaznosti na předchozí k novým, přesnějším poznatkům. Teprve ty umožňují sledovat vývoj v systémech, který řeší přechod změn kvantitativních parametrů v kvalitativně nové systémy – reakční produkty
- 11.2 Cesty ke stále hlubšímu poznávání obrazů vzniku a zániku chemických vazeb se neobejdou bez konstrukcí nových koncepcí a nových teorií a bez adaptací teorií z jiných oblastí vědění
- 11.3 Rozdělit každý nově kompletovaný systém = problémovou situaci na tolik prvků, kolik je možné a kolik je zapotřebí, aby se dospělo k optimálnímu řešení na úrovni dosažitelné v dané době

12. Vědní obor je relativně souvislý systém poznatků, které mají povahu informací v kybernetickém smyslu slova a současně je vědní obor i soustavou metod a obecných návodů, jak k těmto poznatkům dospět, jak je rozvíjet a jak jich využívat v praxi

- 12.1 Prohlubování poznatků podstatných pro stále preciznější analýzu průběhu pohybů reaktantů po PES
- 12.2 Úkolem a cílem chemických teorií je zkoumat jevy a děje v celé mnohotvárnosti jejich zákonitých souvislostí
- 12.3 Znalost reakční cesty v podobě reakční koordináty RC a IRC elementárních procesů je ekvivalentní znalosti jejich reakčního mechanismu
- 12.4 Analýzou a syntézou se daný systém poznatků ve své celistvosti proměňuje z celku charakteru empirického objektu na celek charakteru modelu tohoto objektu prostřednictvím daných teorií, principů a metod
- 12.5 Výchozí axióm, že chemické reakce jsou ovlivněny mnoha faktory, je naplňován tak, že každý z faktorů se posuzuje jako separátní ohodnocená souřadnice v mnohorozměrném prostoru. Grafy reakčních mechanismů se osvědčují jako názorná a praktická pomůcka především při hledání analogií v množině chemických reakcí a jejich klasifikace
- 12.6 V určitých fázích myšlenkové analýzy širšího problému je účelné zrekapitulovat množinu poznatků ve vyváženém nadhledu

13. Odras jevů a dějů v našem vědomí je proces, který se uskutečňuje v různých stadiích a odehrává se na různých úrovních

- 13.1 Nejprve jde vždycky o podrobné zpracování informací získaných v předchozí fázi
- 13.2 V metodologii, v postupech a aparátu řešení problémů vědních oborů, i na první pohled různých, nacházíme mnoho společných rysů s možnostmi efektivních aplikací
- 13.3 Princip všeobecné souvislosti nabádá chemika nad každým úkolem vidět věci jinak, než je navyklý
- 13.4 Systémový přístup jako obecné nazírací, myšlenkové a explikační schéma nás vede ke krokům scelování dosavadních poznatků a tím k vytváření základny pro postupné chápání problému v jeho celistvosti

14. Komplexní systémy obsahují znaky holismu, ovšem ty vyjdou najevo jen když uvažujeme struktury a interakce jednotlivých složek těchto systémů

- 14.1 Chemie a umělé vědomí
- 14.2 Umělá inteligence
- 14.3 Expertní systémy
- 14.4 Fuzzy logika
- 14.5 V informatice znamená optimalizace hledání odpovědi na otázku „které řešení je nejlepší“ pro studovaný systém
- 14.6 Neuronové sítě
- 14.7 Evoluční a genetické stochastické optimalizační algoritmy slouží k řešení pracovních úloh chemiků
- 14.8 Umělá chemie je počítačový model používaný k simulaci různých typů chemických systémů
- 14.9 Zásadní změnu dosud platné filozofie představuje přechod od „chemie jedné molekuly“ ke komplexním seskupením

Předkládám čtenářům pokus o zformulování opěrných bodů racionálního postupu řešení problémů jako vodítko, něco jako chemikův malý manuál. Heslovitá forma může usnadnit orientaci v mapování chemického prostoru, vnímaného analogicky, jak prostor chápe matematik: pro něho je každý prvek (ať jím je doslova chemický element, elektron, proton, ion, substruktura, synthon, fragment molekuly, molekula, soustava reaktantů, chemická vazba, elektronová hustota, elektronegativita atd.) libovolné množiny bodem; vztahy mezi těmito body mu představují vektory (při koncentraci na chemii pak chemické transformace a vše, co je s nimi spojeno). Je to nástin intimnějšího vhledu chemika do posuzování strukturní reorganizace chemických systémů, usnadněný topologickým pohledem. Je kombinovaný s aparátem klasických představ, které popisují průběh reakcí v termínech strukturních formulí. Popsaný postup, usnadňující racionální poskládání myšlenkových procesů chemika není samozřejmě jediný možný, není neměnný, nemůže být vzhledem k přibývajícím novým poznatkům úplný, je to jen návod použitelný v dané době. A každý návod musí být adaptabilní pro odrážení specifičnosti konkrétních situací a úkolů. V obecném přístupu může být zhuštěn do uvedené sestavy hesel a vysvětlivek.

Zkoumání se skládá jako posloupnost aktů analýzy

V řeči psychologa je řešení problémů poznávací proces. Proto je třeba vnitřní jevy, které jsou podkladem řešení úloh, zkoumat jako posloupnosti aktů zahrnujících

- sbírání údajů a dat o znacích a vlastnostech prvků (zde je pojem prvek vzat z teorie systémů), které vytvářejí podmínky úloh,
- jejich uspořádání a třídění podstatných (v daných souvislostech) od méně důležitých,
- vystižení a pochopení vztahů mezi prvky daného systému,
- zjištění chování posuzovaného systému jako celku a postupným rozkladem vyňatých jednotlivých prvků systému, a to ve stále hlubších vzájemných vztazích,
- na tomto základě se prohlubuje porozumění problému, na který je poznávací proces soustředěn.

Proces řešení problémů má tedy informační stránku (spočívá ve shromažďování údajů, jejich utřídění a uspořádání, systemizaci), dynamiku poznávacího procesu (hledání a nacházení vztahů mezi prvky systému, analýzu chování systému a jeho částí), a dospívá k vypracování modelu problémové situace (vyústění procesu hledání funkčnosti modelu pro daný systém a jeho kompatibilitu s modely jiných systémů, případnou podobnost nebo dokonce identitu).

Je na čtenáři, bude-li souhlasit, nebo se i ztotožní s názorem autora, že Celá věda je založena na předpokladu, že

FYZIKÁLNÍ SVĚT JE STRUKTUROVANÝ

a my se snažíme, aby poznávané jevy, děje a fakta o nich korespondovaly s obecně přijatými zásadami a postupy NAŠEHO MYŠLENÍ

k tomu slouží LOGIKA jako přesný prostředek pro spolehlivé a pravdivé vyjádření informací

využívající rastr logického vyplývání a znalostí souborem formulí, výrokové predikátové fuzzy logiky

S následujícím manuálem může chemik pracovat podle zásad fungování řešení problémů: Cíle transformace jsme vytýčili ve větách 1. – 14. Další postup se řídí operátory (podle matematika to mohou být lemmy, heslová slova ve slovníku) 1. – 14., které mají řešitele dovést k cílové situaci. Pokusil jsem se zformulovat tyto body jako úkoly a adresné pokyny k postupu řešení úkolů. Heslovitá forma má usnadnit čtenáři orientaci, protože se zdá být dobrou radou vracet se k nim v rozpačitých situacích. Jejich pořadí a obsahy nejsou v žádném případě neměnné, i ony musejí odrazet specifickou konkrétní situaci a úkolů a jejich vývoj. A samozřejmě nikdy nemohou být excerptované poznatky úplné.

Předkládaný text by mohl být uveden jako zrcadlení logiky uplatňované v budování koncepcí při neustálém rozvoji chemie. Čerpám z Reichenbachovy klasické diskuze o rozdílech mezi kontextem odkrývání nových poznatků a kontextem jejich potvrzování. Soudil, že vědci sice užívají logickou analýzu vědeckého ověřování formou teorie dokazování, ale chybí tu logická procedura pro vytváření hypotéz. Vytváření hypotéz je kreativní část vědy, jejich potvrzování je logickou částí vědy. Reichenbach přesto vyjádřil povzbudivou tézi: chemie dovede používat logiku k objevitelství. A doložil to dvěma důkazy. První podal E.J. Corey (1969) formulováním a ověřením logiky retrosyntetické analýzy svěřené počítači (název programu LHASA je akronym *Logic and Heuristics Applied to Synthesis Analysis*). Druhý doklad je z oblasti plánování syntéz léků. Goodman (Goodman, Ro, 1995) navrhl a ověřil čtyřkrokovou proceduru syntézy molekuly vytipovaného potenciálního léku (zahájil ji modelováním aktivity receptorů v lidském mozku syntézou analoga morfinu, studoval spektroskopickými metodami a počítačovou simulací trojrozměrnou strukturu favorizované

molekuly, následovaly testy biologickými zkouškami a na základě získaných informací modifikoval strukturu „na míru“). Je tedy mylné tvrzení, že by se nedalo v chemii objevovat nové na základě logických postupů.

Vývoj chemických teorií směřuje k jejich systémovému zjemňování

Teoretický výzkum v chemii v posledních letech je nemyslitelný bez využívání kvantové mechaniky. Rigorózní řešení chemických fenoménů kvantově mechanickými řešeními sice nejsou snadná, ale pokroky v teoretické fyzice, aplikované matematice a výpočetní chemii umožňují počítat chemické parametry (vlastnosti) mnoha i složitých molekul s dostatečnou přesností a jen s nevýznamnými idealizacemi. Například tým pracující na projektu Gaussian směřuje k metě provádět kvantově chemické výpočty s minimálními aproximacemi. Metoda vývoje chemické teorie spěje k jejímu systémovému zjemňování, aby výpočty byly co nejbližší k realitě. (Filozofie věd má pro tyto postupy termín galileánská idealizace – jsou nápodobou Galileova díla: zavádějí se nutné idealizace a ty jsou postupně zpřesňovanými výpočty redukovány.) Píše o tom například Weisberg (2007) a v enormní úspěšnost kvantové chemie v jejím prediktivním využití věří R. Hoffmann – četba jeho studií a esejí (např. v HYLE) stojí za to.

Tím nejsou opomíjeny jednoduché teorie, které jsou „pracovními návody“ experimentálních chemiků. Pro ně jsou často sofistikovaná teoretická řešení černou skříňkou, z jejichž výsledků dovedou pro svou práci vytěžit mnoho užitečných informací. Jednoduché modely jsou nezbytné pro modelování reakčních mechanismů na základě pozorovatelných a pozorovaných chemických jevů. Je tu ovšem potíž v tom, že kognitivní kapacita člověka je omezená, má-li v jednom posouzení synopticky „zpracovat“ větší soubor pozorovatelných. (Výkonné počítače mohou zpracovávat vstupní informace hodiny i dny a je pak na uživateli, jestli dokáže dobře rozšifrovat výsledky.) Zmíněné vztahy vyjádřil Hoffmann (1997) ve svém pojetí způsobů vysvětlování jevů a fakt : jsou horizontální a jsou vertikální.

Při horizontálním způsobu vysvětlování (explanaci) se chemik opírá o zavedené chemické koncepce. Ukázkou mohou být následující první témata. Vertikální explanace zná filozofie věd jako nomologické deduktivní výklady.

Nomologický výklad je formální metoda vysvětlování opírající se o testování hypotéz odvozených z obecných zákonů. Charakterizuje vědecké objasňování nejprve jako deduktivní argumenty vycházející z premis odvozených z přírodních zákonů. Model je ovlivněn logickým pozitivismem v jeho implikacích, chápaných jako "předpis" postupů vědeckých explanací. Vzhledem k tomu, že model se vystřihá kauzality, vědeckého modelování i zjednodušování a v podstatě odmítá logický pozitivismus, je často filozofy věd odmítán. Chemikům vyhovuje.
--

Tento způsob řeší chemické jevy prostředky kvantové mechaniky. Její metody jsou adaptované na poskytování predikcí na základě výpočtů, při horizontálních postupech vyslovuje chemik predikce na základě analogií, fenoménu podobnosti a intuice; užitečnou pomůckou jsou mu posuzování na základě ostře odlišujících rozdílů, odkrývající trendy v chování srovnávaných systémů.

Věda se vyvíjí a obohacuje mimo jiných faktorů střetáním extrémních názorů. Jeden takový publikovali Bogaard (1978) a Scerri (1991, 1994): Chemické teorie o stavbě atomů a molekul je možné redukovat na kvantovou mechaniku. Ovšem určité klíčové koncepce, třeba valence a vazby, v uvedených časech do kvantové mechaniky nezapadaly. Scerri soudil, že standardní kvantově mechanické výpočty atomových spekter poskytují jen hodně idealizované předpoklady o strukturách mnohaelektronových systémů a nepřesnosti vnášené těmito aproximacemi se nedají stanovit. Z argumentů Bogaarda a Scerriho vyplývá, že kvantová chemie je mimořádně osvětlujícím prostředkem, ale nemůže chemii redukovat na fyziku. Schwarz (v roce 2007) oponoval: Elektronová struktura atomů a periodická soustava prvků jsou v podstatě vyvoditelné kvantovou mechanikou. Problém je zatím v daných možnostech celé výpočetní vědy.

Není třeba sdílet obavy z redukcionismu (o něm ve 4. tématu); z chemické ontologie fyzikalismu plyne, že každá věc ve světě je fyzikální. Pokud bychom tuto myšlenku zastávali, pak svým způsobem uznáváme redukcionismus a dalo by se říct, že ontologie chemie je redukovatelná na ontologii fyziky.

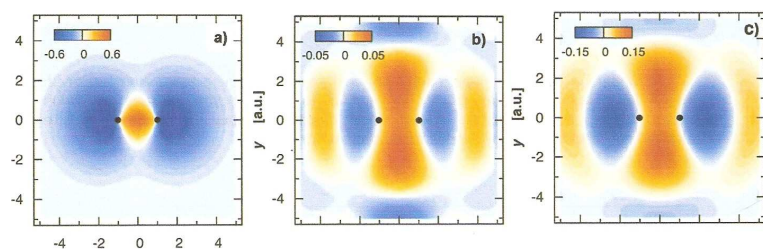
(Fyzikalismus je jedna z koncepcí logického pozitivismu, vypracovaná R. Carnapem, O. Neurathem aj., která podmiňuje pravdivost jakékoli vědecké teze jejím převedením do jazyka fyziky.)

Ontologie v teorii informací představuje znalost jako množinu koncepcí v dané oblasti a vztahů mezi nimi. Osvětluje také smysl těchto entit. Nabízí výslovný (explicitní) a formalizovaný popis určité problematiky. Je to formální a deklarativní reprezentace, která obsahuje glosář (definici pojmů) a tezaurus (definici vztahů mezi jednotlivými pojmy). Ontologie je slovníkem, který slouží k uchování a předávání znalosti týkající se určité problematiky. Ve filozofii je ontologie chápána jako formální explicitní specifikace uspořádaného pojmání světa. Od Descarta lze odvodit jeho základní ontologický princip, kde vyvozuje jistotu bytí z jistoty myšlení: „Myslím, tedy jsem“, který znamenal obrat ve filozofii k novověké ontologii. Ontologie se staly strukturálním řešením pro organizování informací a mají své místo v umělé inteligenci, systémovém inženýrství, programovacím inženýrství, biomedicínské informatice, informační architektuře jako reprezentace znalostí o světě a vědách o něm.

Ovšem obsah „fyzikálního“ není zcela jasně vymezen. Když chemické entity jako molekuly nebo ionty se stávají součástí fyzikální ontologie, lze argumentovat tak, že to není redukce chemie na fyziku, ale jenom expanze ontologie fyziky do sféry ontologie chemie. Řada autorů (kromě jiných jsou to Earley 2005, Needham 2010, Harré, Llored 2011) se zabývá ontologií chemie na základě mereologie a dospívají k názoru, že je nutné obecné ontologické rozlišení mezi entitami, o kterých se dá tvrdit že existují, a stavy sice nejsoucími, ale vyplývajícími, vyvoditelnými z existujících entit.

Ve filozofii a v matematické logice je obsahem mereologie řešení vztahů mezi částmi a celkem. Podobně jako je teorie množin založena na příslušnosti vztahů mezi množinou a jejími prvky, zabývá se mereologie vztahy mezi entitami z hlediska jejich inkluze mezi množinami. Mereologie byla axiomatizována při aplikacích predikátové logiky na formální ontologii (je její významnou částí): Cokoli je částí sebe sama (vztah reflexivity), část celku je sama částí toho celku (vztah transitivita) a dvě různé entity nemohou být jedna částí druhé (vztah antisymetrie). Snadno domyslíte, že mereologie je aplikací matematické logiky (jako druh „proto-geometrie“) a umělé inteligence (AI).

K tomu, jak je obtížné tuto hranici nalézat, jeden příklad: Atomové a molekulové orbitály byly od počátku a někdy ještě jsou považovány za obrazy matematických konstruktů fyziků a chemiků. Chemie je „uměním změny“ a molekuly a orbitály jsou typickými koncepcemi dokládajícími toto podobenství. V roce 2004 informoval Itatani se spolupracovníky fyziky a chemiky o tomografickém zobrazení molekulových orbitalů; ale ještě v roce 2006 Schwarz nadepsal svoji publikaci *Measuring Orbitals? Provocation or Reality?* Přístrojové vybavení laboratoří dnes umožňuje zobrazování molekulových orbitalů i složitějších molekul (Gross ad. 2011, Vozzi, Negro ad. 2011, Salieri ad. 2012 a řada dalších).



Legenda k obrázku: Orbital HOMO molekuly dusíku N_2 . a) vypočtený *ab initio* (Hartree-Fock), b) experimentálně rekonstruovaný tomografickou metodou založenou na attosekundové emisi v poli laseru, c) teoreticky rekonstruovaný za stejných podmínek jako při experimentu.

Rekonstruovaný orbital b) vykazuje charakteristickou strukturu, amplitudu a znaménko exaktního orbitalu HOMO. (Haessler, Salieri ad., 2010).

Všemi těmito stránkami hledání logické struktury chemie se zabývá **teoretická chemie**. Její náplní je formulování teorií, které vysvětlují výsledky chemických pozorování. Jejimi pracovními metodami jsou matematické a výpočetní metody, které se neobejdou bez znalosti kvantové chemie jako aplikace kvantové mechaniky. Podstatnou oblastí teoretické chemie je porozumění valenčním stavům atomů, jejichž kořeny jsou v Mendělejevově periodickém systému prvků, a elektronová struktura chemických systémů. Dalšími důležitými

složkami jsou kvantová mechanika, molekulární dynamika, statistická mechanika, statistická termodynamika, teorie reakčních rychlostí, řešení chemické reaktivity, teorie roztoků elektrolytů, teorie reakčních sítí, polymerací a katalýzy.

K vysvětlování a predikcím chemických jevů a dějů využívá teoretická chemie fyziku. Statistická mechanika představuje most mezi mikroskopickými jevy kvantového světa a makromolekulárními vlastnostmi chemických objektů. Na počátku rozvoje teoretické chemie je Schrödingerova rovnice a teorie kvantového pole. Ještě jednou shrneme hlavní odvětví teoretické chemie:

KVANTOVÁ CHEMIE

Aplikace kvantové mechaniky na řešení chemických problémů

VÝPOČETNÍ CHEMIE

Do výpočetní chemie spadá počítačová chemie jako obecný nástroj umožňující řešení chemických problémů s pomocí počítače; je opřena o postupy molekulární logiky a diskrétní matematiky spíše než infinitesimální matematiky

MOLEKULÁRNÍ MODELOVÁNÍ

Metody modelování chemických struktur se obejdou bez kvantové mechaniky

MOLEKULÁRNÍ DYNAMIKA

Aplikace klasické mechaniky na simulování pohybu jader v ensemblech atomů a molekul

MOLEKULÁRNÍ MECHANIKA

Modelování intra- a intermolekulárních interakcí na PES zprostředkované souhrnem interakčních sil

MATEMATICKÁ CHEMIE

Analýzy a predikce molekulárních struktur s využitím matematických metod, často i bez přispění kvantové mechaniky

TEORETICKÁ CHEMICKÁ KINETIKA

Teoretické studie dynamických systémů zahrnujících reaktivní sloučeniny s využitím odpovídajících diferenciálních rovnic

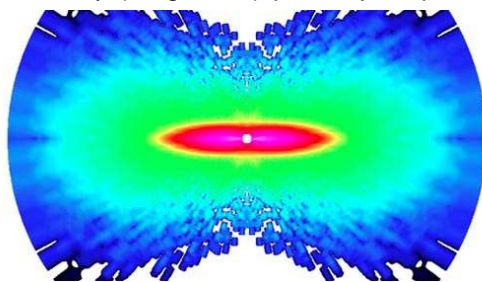
CHEMICKÁ INFORMATIKA

Chemoinformatika využívá počítače a informační techniky k aplikacím na široký okruh problémů z celé oblasti chemie

Právě čtete, že teoretická chemie se opírá při vysvětlování a predikci chemických jevů a dějů o fyziku. Často se uvádí dělení jejího soustředění na elektronovou strukturu, dynamiku a statistickou mechaniku. K dalším oblastem zájmu teoretické chemie patří matematická charakterizace látek v jejich různých fázích (studium reakční kinetiky) a studium aplikovatelnosti matematiky v různých oblastech (například jde o možnosti využití principů topologie (a nejen ke studiu elektronových struktur), a někteří autoři považují za synonyma teoretickou chemii a matematickou chemii.

Na větu *Teoretický výzkum v chemii v posledních letech je nemyslitelný bez využívání kvantové mechaniky* navazuje významný dovětek ... a bez někdy ohromujícího rozvoje v oblasti přístrojového zázemí a jeho prostřednictvím dosahovaného poznávání fantastických průniků do nitra atomárního světa. Uvedme si jeden z mnoha příkladů:

Agentura France-Press uveřejnila (2012) vzrušující zprávu o tom, jak fyzikální chemici z Ohio State University a Kansas State University (Blaga a d.) pořídili jako první zobrazení pohybujících se atomů v molekule N_2 . Zobrazení jsou pořízena pulzy vyrazí elektron z atomů. Elektron vyvolá malou kolizi rybníku pozorovanou Sensory snímají pohyb Pohyb atomů je narůstajícího v barvách od odpovídá oblasti největšího momentu.



v kvadriliontině sekundy, ultrarychlým laserem; jeho z jeho orbitalů jednoho spadne zpět do molekuly, připodobněnou vlnkám na jako zpětný obraz energie. vibrujících spojení atomů. zobrazen jako míra angulárního momentu tmavomodré k růžové, která

Moderní vědy jsou podloženy třemi operacemi – **experimentem, teorií a výpočty**. To platí samozřejmě také o chemii: teoretická chemie je založena na metodách analýzy, počítačová chemie je soustředěna na předvídání vlastností a chování komplexních systémů využitím zákonů kvantové mechaniky (nebo klasických aproximací, k nimž nejsou analytické teorie nezbytné). Výpočetní chemie operuje v principu se základními zákony – Schrödingerovou rovnicí, Newtonovými zákony pohybu a Boltzmannovou distribucí stavů energie. Dá se i říct, že výpočetní chemie je částí teoretické chemie, v níž některé predikce založené na aproximativních teoriích vyžadují počítačové programování a operace s čísly. O počítačové chemii se někdy hovoří jako o molekulárním modelování nebo molekulární simulaci.

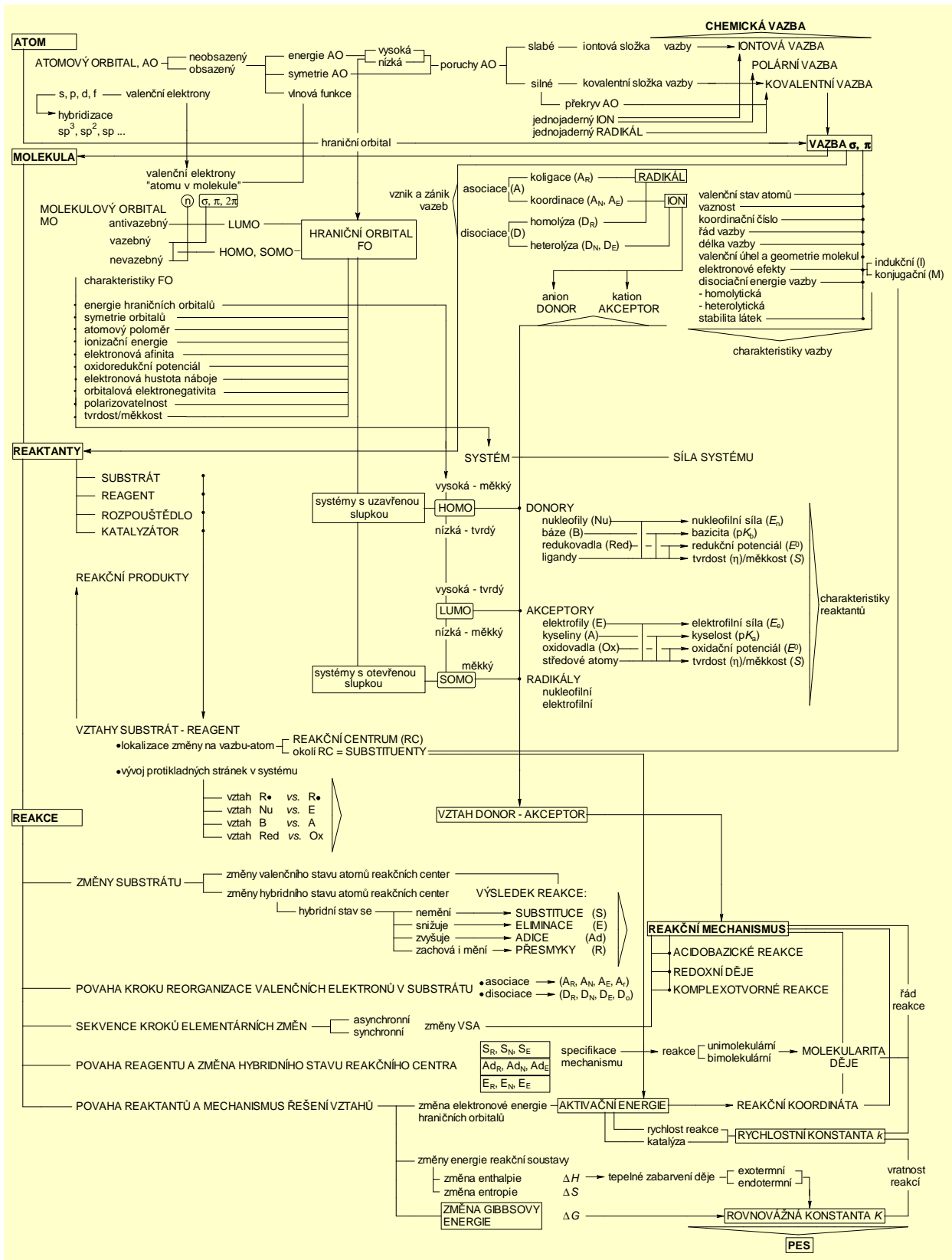
Na soudobé úrovni teoretické chemie a výpočetní chemie je cenné to, že dokáží predikovat neměřitelné vlastnosti a rychlosti. V případech, kdy jsou měřené údaje k dispozici, se ukazují vypočtené výsledky přesnějšími než ty naměřené (mj. to platí o tvorných teplech reaktivních látek). Chválu počítačové chemie můžeme rozšířit o další významné schopnosti: k nim patří nepochybně výpočty geometrií a energií transičních stavů a z jiné oblasti rychlý screening syntetizovaných léčiv z mnoha tisíců kandidátů (vzpomeňme na metody PCR a kombinatorickou syntézu a banky); výpočty jsou soustředěny rovněž na předpovědi biologické aktivity syntetizovaných nebo proponovaných sloučenin a na hlubší porozumění a explanace trendů v množinách získaných dat.

Vědomí, že mnoho užitečných informací najdeme na internetu, vede ke změnám v procesu našeho zapamatování. Spoléháme na to, že za nás potřebné informace shromáždili spolehliví experti na určité věci. Paměť internetu nám umožňuje pamatovat si méně věcí, které jinak musíme nosit v hlavě, protože nám pomáhají orientovat se v problémech naší činnosti. Všechno má samozřejmě druhou stránku a na tuto druhou stránku našeho pohodlí upozorňují psychologové: pokud jsou si lidé jisti, že potřebná informace je na internetu, snižuje se jejich schopnost si tuto informaci zapamatovat. Mají pro to i termín transaktivní paměť (Wegner). Je založena na našem vědomí, že existují externí zdroje úschovny u jiných lidí. Dlouhodobé soubory systémů, které závisí ve svých operacích na sobě navzájem, se doplňují jako paměťové buňky. Informace, o kterých člověk ví, že jsou na síti, si nezapisuje do paměti nijak pečlivě, zato si je ukládá do tzv. externí paměti (ta mu napovídá, kde má příslušnou informaci hledat). Ostatně to věděl profesor F. Herčík dávno před érou počítačů, když mladému biologovi radil Nemusíme si všechno pamatovat, ale musíme si pamatovat, kde to najdeme.

A co z toho plyne pro čtenáře:

Tato brožura je výběrem, subjektivním excerptem z fantastického objemu chemických poznatků a faktologie: je vsazena do rámce naznačujícího systemizaci metod, které chemikovi radí, jak by měl své vlastní i zprostředkované poznatky uspořádat v mysli, jak je hodnotit, jak s nimi co neúčinněji pracovat.

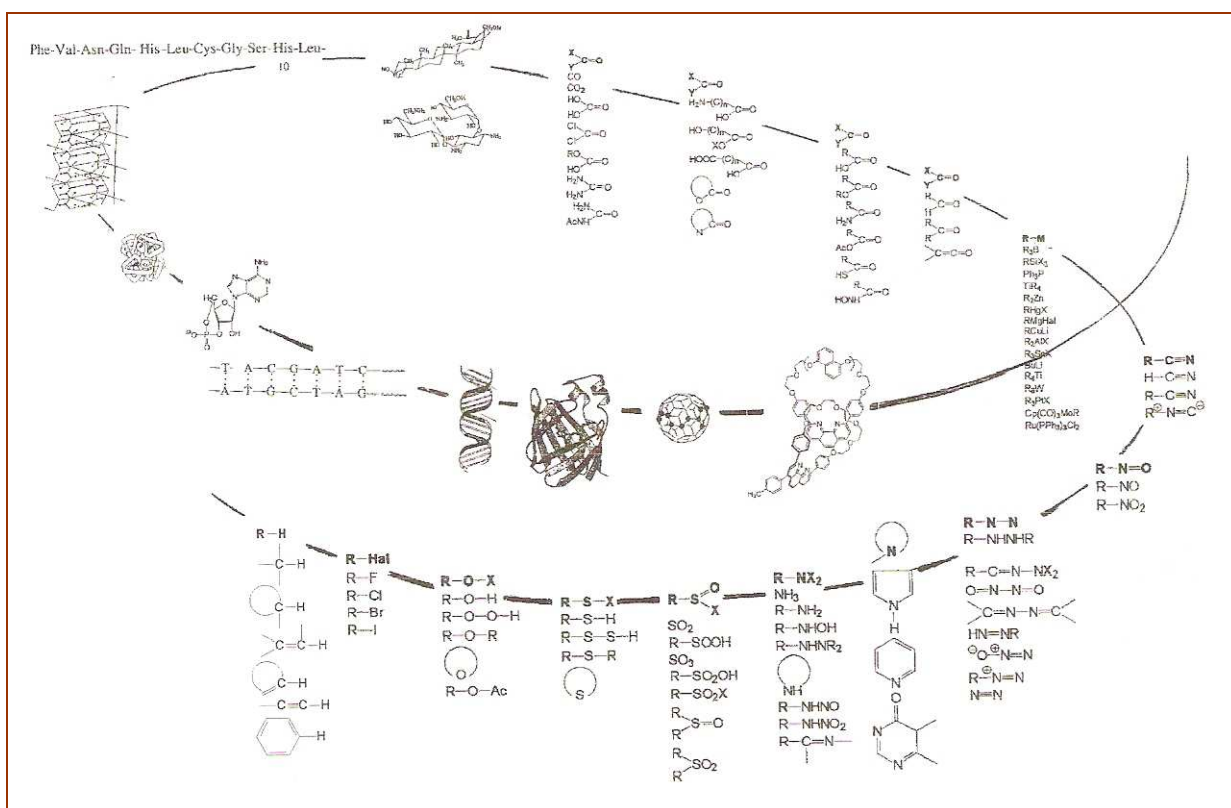
Informace, které by si chemik měl pamatovat



1. Prvním úkolem je vymezení objektu zájmu

1.1 Určit studovaný objekt (chemickou sloučeninu, reakční soustavu atp.) „sám o sobě“: tímto vymezením objektu se určí jeho totožnost, jeho podobnost s ostatními systémy a rozdílnost od ostatních objektů v daném systému.

Nejběžnější je situace, kterou chemik vždycky začíná přístup k řešení úlohy a tou je určení a ohodnocení charakteristických vlastností chemického systému, ať je jím jednotlivá výchozí molekula, nebo schéma chemické reakce. Chemické vlastnosti látky je možné posoudit jen na základě jejího zařazení do systému chemických sloučenin. Pohybujeme-li se v okruhu organické chemie, můžeme sestavit následující sled generických skupin organických sloučenin:



Na pomyslné vývojové spirále vystihující postupnou složitost systémů je naznačena návaznost základních tříd organických sloučenin.





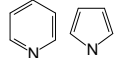
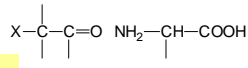
Vzorce molekul organických sloučenin rozkládáme v mysli na substrukturní jednotky, které jsou nositeli charakteristických znaků a projevů. Podle nich je vytvářen klasifikační klíč a charakteristické substrukтуры jsou samozřejmě také v přeneseném smyslu indexy, které umožňují sjednocování sloučenin na principu podobnosti a logiky substituentů (funkčních skupin). Tyto substrukturní jednotky jsou experimentálně uchopitelné (spektroskopickými a fotometrickými metodami).

Deduktivní sjednocování zkušenosti si vynucuje nahrazení empirických postupů neempirickými, rozšíření chemického, „molekulárního“ jazyka o abstraktní sémiotiku a vnoření dokonalé chemické symboliky do širšího rámce molekulární informatiky. To napovídá, že na programu je přenos metod informatiky na analýzu chemických systémů; biologové v tom už chemii předešli v biosémiotice.

Sémiotika, která má v lingvistice vlastní terminologii pro oblast výzkumu informace, je aplikována na systémy znaků, kódů, symbolů, signálů a zpráv ve formalizovaných jazycích konkrétních věd. Kdo lépe než chemici ví, jak velice komplexní informace v maximálně redukované formě poskytují symboly. Sémiotická výbava znaků, symbolů, zpráv a informací o dění v a mezi reagujícími látkami na chemické

a biochemické úrovni rozšiřuje v nové informatice postupy poznávání v chemii. Chemosémiotika může představovat nové paradigma chemie.

V okruhu organických sloučenin uspořádáme substrukturální jednotky podle tříd sloučenin. Substruktury jsou znaky charakterickými pro

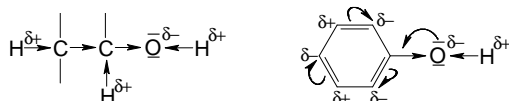
alkany		cykloalkany		alkeny		alkyny		areny	
—CH ₃ —CH ₂ —CH—				—C=CH C=C=C—C		—CH=CH—			
halogenderiváty		hydroxysloučeniny		ethery		estery minerálních kyselin			
—C—halogen		—OH alkoholy fenoly		—O—alkyl —O—aryl 		—O—X (X≠C)			
thioly a sulfidy				sulfonové kyseliny a deriváty			aminosloučeniny		
—SH —S—alkyl —S— (sulfidy) —S—S— 				—SO —SO ₂ —SO ₃ H —SO ₂ Cl —SO ₂ NH ₂			—NH ₂ —NRR'		
N-heterocykly		sloučeniny s N=N, N=N, N-N vazbami			nitroso- a nitrolátky		nitrily		
		CH ₂ N ₂ ArN ₂ ⁺ —N=N— —NH—NH—			—NO N—NO —NO ₂		—CN CH ₂ CN		
organokovové sloučeniny		karbonylové sloučeniny		aldehydy, ketony, keteny					
—C—M		C=O		—CHO —CO— —C=C=O					
karboxylové kyseliny a funkční deriváty					substituční deriváty karboxylových kyselin				
—COOH —COX —COOR —COOOC— —CONH ₂									
deriváty kyseliny uhlíčné									
O=C=O COCl ₂ EtO—COOEt —N=C=O NH ₂ —CO—NH ₂									

Tato molekulová podobnost usnadňuje poznávání chemie ve všech jejích částech (kterými jsou struktura molekul, jejich topologie a geometrie, vznik a zánik vazeb při reakcích, spektrální projevy látek, reaktivita a mechanismy chemických reakcí a stereochemický průběh reakcí). Molekulová podobnost je základem klasifikačních schémat a taxonomie v chemii, a samozřejmě nejen v ní, protože poskytuje informace o všech stránkách sloučenin.

S omluvitelnou zatvrdlostí opakují jeden ze základních axiomů chemie: *V základech strukturní teorie byla hypotéza předpokládající, že chemické sloučeniny jsou si podobné ve svých pozorovatelných vlastnostech a v chování, jsou-li si strukturně podobné jejich základní jednotky (atomy, molekuly, ionty, substituenty, substruktury...)*. Sledujeme-li historii vzniku a rozvoje koncepce molekulární podobnosti, je spjata s možností korelací strukturní podobnosti molekul s korespondentní podobností vlastností a projevů molekul.

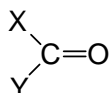
Každý chemik nosí v hlavě systematickou klasifikaci sloučenin uspořádanou do tříd podle podstatných znaků. V anorganické části chemie je základem systému Mendělejevova periodická soustava prvků, uspořádaná v pořadí rostoucích protonových čísel. Prvky, zařazené mezi nekovy a kovy, jsou kombinovány se „substituenty“ (vodíkem, atomy halogenů, kyslíkem, sírou atd.), takže jsou zařazovány do podmnožin hydridů, oxidů, sulfidů, síranů, dusitanů a dusičnanů, fosforitanů, fosforečnanů, V okruhu sloučenin uhlíku, označovaných jako organické sloučeniny, jsou podstatnými klasifikačními znaky uhlíkatý skelet, jeho substituce atomy vodíku (ve třídách uhlovodíků) a atomy či skupinami dalších prvků (ve třídách derivátů uhlovodíků). Ve strukturních vzorcích jednotlivých uhlovodíků a jejich derivátů pak nacházíme společné substruktury: jsou částmi jak uhlíkaté kostry (alkanů, cykloalkanů, alkenů, cykloalkenů, alkynů, arenů, ...), tak také substituentů v derivátech uhlovodíků (—O—X, >C=O, —N≡⁺, ...), které známe jako funkční skupiny. Chemik jako šachista obhlédne nejdřív synopticky celkovou situaci (strukturní vzorec) a návazně zapojí poznávací dynamiku založenou hlavně na vytváření operační struktury postupu řešení úlohy: ta zavádí zpřesnění strukturního vzorce do formy elektronového vzorce s formálními náboji vyvozenými uplatněním

elektronových efektů a vyhledání skeletu, který je určující pro zařazení studované struktury do jedné ze známých tříd sloučenin. Jinou ukázkou skeletu můžete zapsat dejme tomu pro oxosloučeniny,



v obecném přiblížení skeletů takto:

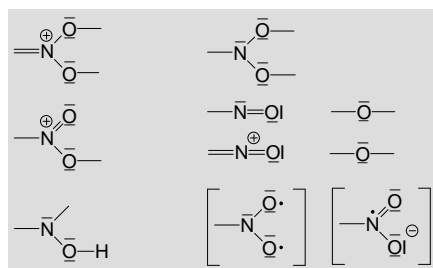
Karboxylová skupina $>C=O$ je strukturálním znakem sloučenin, které reprezentuje obecný vzorec; mnohotvárnost obměn substituentů X a Y je příčinou pestrosti a velkého počtu karboxylových sloučenin. Je účelné je členit takto:



- | | |
|----------|---|
| A | X, Y = H, C(sp ³) mohou být CH ₃ , C ₂ H ₅ ,..., Ph-CH ₂ , CR ₂ =CHCH ₂ ,... ClCH ₂ , HOCH ₂ CH ₂ ,... |
| B | X, Y ~ C(sp ²), C(sp) a to CR ₂ =CH, C ₆ H ₅ , RC≡C,... |
| C | X, Y ~ Z pro HO, OAlk, OAr, OAc, ..., SH, SR, ..., NR ₂ , Hal, NHOH, N ₂ ,... |
| D | X, Y ~ C=(C(sp ²), N(sp ²), O(sp ²)) ve strukturách $>C=C=O$, $-N=C=O$, $O=C=O$, $IC=O$ |

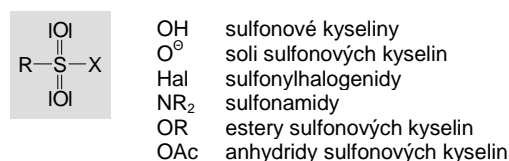
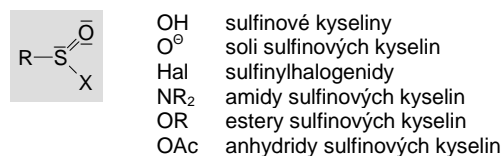
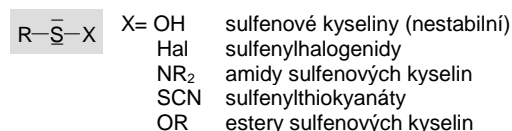
někdy jsou uváděny v obecném schématu neobsazené vazebné čárky pro symboly atomů, funkční skupiny ad., někdy také symboly X a Y.

V okruhu anorganických molekul představují skelety atomární seskupení charakterizující dané třídy sloučenin. Tedy např. nitroso- a nitrosloucheniny a jejich modifikace napovíme touto podmnožinou skeletů



Další systémy si snadno vybavíte, a jistě si je dovedete kombinacemi vyvodit.

Sulfenové, sulfinové a sulfonové kyseliny a jejich obměny výběrem



Dalším krokem je určení funkční skupiny (substituentu) a její připojení na „virtuální“, neobsazené vazby skeletu. Nejsm nakloněn tradičnímu dělení chemie na anorganickou a organickou a v tomto kroku vidím jednu z příležitostí zopakovat tézi *Chemie je jen jedna* (jinou, z hlediska teoretické chemie podstatnější, ukázal Hoffmann svým izolobálním principem; a doložení je samozřejmě víc, nabízí je také teorie chemických grafů...). Ukázkou skupin, uplatnitelných na uhlíkaté i „anorganické“ skelety, čtete v jejich souboru. Jejich spojováním s uhlíkatými skelety uhlovodíků odvozují chemici deriváty uhlovodíků a struktury organokovových sloučenin i struktury molekulárních struktur nekovů a kovů:

Ukázka uplatnění: Systém derivátů uhlovodíků odvozujeme přiřazením skupin k základní substrukturální jednotce. Počínaje methylem jsou skupiny seřazeny v pořadí rostoucích priorit (srovnej Cahnova-Ingoldova-Prelogova pravidla).

-H	-CH ₃	-CH(CH ₃) ₂	-COH	-NH ₂	-OC≡N	-PH ₂
-Li	-CH ₂ CH ₃	-CH(CH ₂) ₂	-COCH ₃	-NH ₃ ⁺	-OCOH	-PH ₂ =O
-Na	-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	-CH=CH ₂	-CONH ₂	-NHCH ₃	-OCOCH ₃	-PH(OH)=O
-K		-CH=C=CH ₂	-COO ⁻	-NHCOH	-ONH ₂	-P(OH) ₂ =O
-F	-CH ₂ CH(CH ₃) ₂	-CH=C=C=O			-ON=O	-S ⁻
-Cl		-CH=C=O	-COOH	-N(CH ₃) ₂	-OO [·]	-SH
-Br	-CH ₂ C≡N	-C(CH ₃) ₃	-COOCH ₃	-N=CH ₂	-OOH	-SCH ₃
-I	-CH ₂ CHO	-C≡CH	-C≡O	-N=C=O	-OF	-SCN
-BeH		-C≡CF	-COF	-N=C=S	-OCl	-SCF ₃
-Mg-X	-CH ₂ COO ⁻	-C≡CCl	-COCl	-N≡C	-OPH ₂ =O	-SH=O
-Zn-X		-CH ₂ NH ₂	-CFH ₂	-NHNH ₂	-OPH(OH)(=O)	-SH(=O) ₂
-Ca-X	-CH ₂ COOH		-CF ₂ H		-MgH	-SF ₅ ⁻
-BH ₂		-CH ₂ NHCH ₃	-CF ₃	-N=NH	-AlH ₂	-SSH
-BR ₂	-CH ₂ COF		-CH ₂ SH	-N=N=N	-SiH	
-AlH ₂		-CH ₂ NO ₂		-NHOH	-SiH ₃	
-AlR ₂	-CH ₂ CHS		-CSH	-N=O	-SiF	
		-CH=NH	-CSCH ₃	-NO ₂	-SiFH ₂	
	-CH ₂ COCl	-CH=N=N	-CClH ₂	-NHf	-SiF ₂ H	
		-C≡N	-CClFH	-NF ₂	-SiF ₃	
		-CH ₂ OH	-CClF ₂	-O	-SiCl	
			-CCl ₂ H	-OH	-SiClH ₂	
		-CH ₂ OOCH ₃	-CCl ₂ F	-OH ₂ ⁺	-SiCl ₂ H	
			-CCl ₃	-OCH ₃	-SiCl ₃	

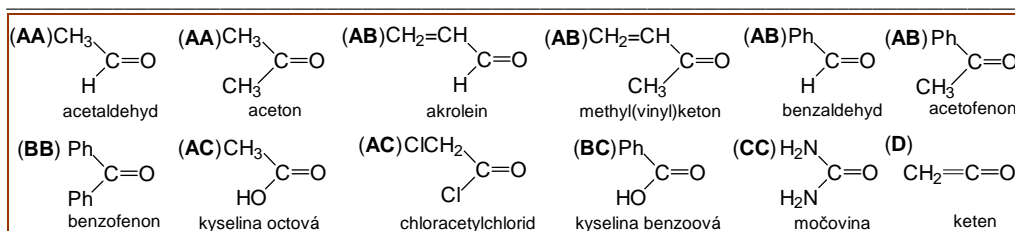
Pro poznávání (dosud) nepoznaného) na základě (již) poznaného je rozhodující fenomén podobnosti. **Fenomén podobnosti** zahrnuje řadu typů a patří k nim především srovnávání a analogie.

Dva fyzikální systémy se popíší jako podobné, jestliže představují dvě různé fyzikální realizace téhož (matematického) modelu; posoudí se všechny atributy struktur a reakcí (srv. korelační matici vztahů mezi určujícími stránkami chemických systémů), dále podmínky, za nichž jsou jejich projevy registrovány, určí se vztahy vypovídající o určité stránce dané reality a definuje se, v čem si jsou srovnávané systémy podobné – a případně i míra korespondence mezi dvěma systémy. Hovoříme-li o podobnosti, ta má více podob:

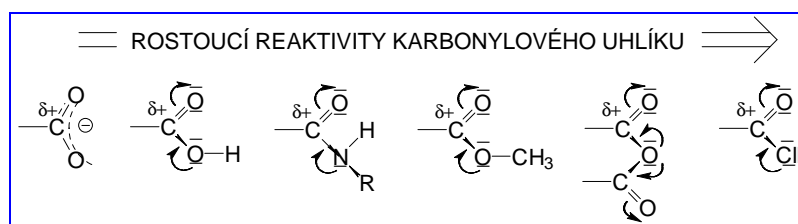
Typ podobnosti	společné atributy systémů	zobrazení mezi systémy
	vztahy	
identita, totožnost	všechny	všechny
simulace	mnohé	mnohé
izomerie	mnohé	mnohé
model	mnohé	mnohé
podobnost	některé	mnohé
abstrakce	některé	mnohé
srovnávání (matching)	některé	mnohé
analogie	některé	málo
metafora	některé	některé
anomálie	mnohé	některé
zdání	žádné	žádné
nepodobnost	žádné	žádné

Srovnáváním chceme zjistit (a případně ocenit) podobnost dvou (a ovšem také více) objektů nebo systémů. Mnohost různých forem a situací, ve kterých se s podobností setkáváme, má odraz i v řadě synonym – příbuznost, souvztažnost, relace, korelace, shodnost, analogie, ekvivalence, blízkost (proximita), komplementarita, společný znak, totožnost, izomerie, izosternost ad. Člověk se vymaňuje ze zahlcení záplavou jednotlivin tím, že je na základě podobnosti třídí (podle společných znaků), klasifikuje a shlukuje (pomocí významných znaků), vytváří systémy a klíče k rozpoznávání jejich jednotlivých členů, vytváří obrazy, reprezentace objektů, jevů a dějů a jejich modely, odkrývá principy a regule transformací systémů v jiné podobné systémy, aranžuje simulaci procesů, aproximuje řešení, hledá společné jmenovatele a matematické výrazy pro ně (indexy podobnosti).

Srovnání je někdy do očí bijící. V množině karbonylových sloučenin, modelovaných na straně 3/1, se doplněním schémat strukturních vzorců dospěje k tomuto obrazu podobnosti:



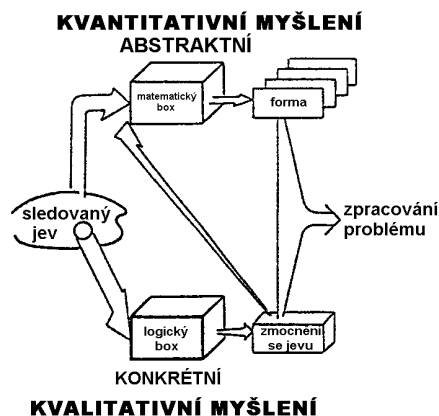
A v čem se odlišují? Především v reaktivitě reakčního centra $>C=O$, ovlivněné elektronovými efekty substituentů. Schematicky



Abstrakcí rozumíme proces odhlédnutí od některé kvality v posuzovaném složitém systému, také akt myšlenkového vydělení jednotlivin odděleně od jejich ostatních charakteristik. Abstrakce je zahrnuta ve zobecnění: ve smyslu výběru relevantního (podstatného) znaku a vyloučení nepodstatného, i ve smyslu poznávací rekonstrukce s respektováním postupu od jevu k jeho podstatě. Jde rovněž o rekonstrukci názorného a empirického do jiné roviny poznání a o rekonstrukci konceptuálního poznávání jevů, dějů a objektů zúčastněných na dějích se zřetelem k cíli a metodě řešení.

V této souvislosti si připomeneme obsah a úlohu kvalitativního a kvantitativního myšlení: Ve vědecké metodě má nepochybně prvořadé místo kvantitativní myšlení. Kvantitativní, abstraktní matematické zpracování problému vyúsťuje v nekauzální myšlení. Je ovšem matematicky precizní, konsistentní a rigorosní.

Abstraktní myšlení, v protikladu s názorem konkretismu, je schopnost užívat symbolické reprezentace nebo logiky k formulování generalizací a ty jsou charakterizovány jako schopnost pochopit podstatné a společné vlastnosti, rozpoznat v mysli různé aspekty situací a postupovat od jedné řešení situace k následující, myslet v symbolech a dospívat ke správným závěrům. Konkrétní myšlení vychází z konstatované skutečnosti v daném čase a místě. Předpokládá zvládnutí abstraktního jazyka pro všechny dané situace. Abstraktní myšlení je vlastní matematikům, vědcům a je předpokladem analytického porozumění problémům. A není odtržené od reality, chemie například dokáže řešit problémy gastronomie, lékařství, technologií i astrochemie.



V roce 1947 publikoval H. Wiener své názory na vztahy mezi matematikou a chemií v poukazech na relace mezi teplotami varu a molekulární strukturou alkanů a další podobné tehdy známé relace. Strukturu molekul uvažoval jako graf v matematických kategoriích. Na něj navázal brilantní kvantový chemik Platt (1952) a do uvažovaných vztahů vkládal fyzikální obsah. Wienerův odkaz potkáváme mj. ve Wienerových indexech podobnosti, ve kterých extrahoval reálná čísla z chemických grafů.

Analogie je jedním druhem podobnosti: jde o interpretaci jednoho systému v termtech některého jiného systémů, vyslovenou jako závěr, že studovaný systém má určité znaky, stránky, projevy, vlastnosti společné se srovnávacím známým systémem.

Rouvray (1992) definoval analogii takto: Dva fyzikální systémy S a S' se popíší jako strukturně analogické, jestliže představují dvě různé fyzikální realizace téže matematické struktury. Analogie tedy mohou být modelovány pomocí termů matematických struktur. Podle DaCosty a Frenche předpokládáme, že struktura S , vnesená **myšlenkovým procesem** do okruhu vědomí, Δ , je vyjádřitelná obecným výrazem $S = \langle C, R_i \rangle$, $i \in I$,

ve kterém lomené závorky vyjadřují zobecněnou matematickou strukturu, C je množina konceptů – pojmů obsažených v Δ , R_i je rodina vztahů definovaných nad C , a $i \in I$ s I představujícím příslušnou množinu indexů.

Analogie mezi dvěma strukturami S a S' může být definována jako rodina 1:1 zobrazení, provedených z S do S' , $M: c_i \rightarrow c'_i$ a to podle pravidel

- (1) vyberou se všechny atributy pojmů, $A(c_i) \rightarrow [A(c'_i)]$,
- (2) zkonstruují se vztahy mezi pojmy, $R(c_i, c_j) \rightarrow [R(c'_i, c'_j)]$ a
- (3) definuje se analogie vytvořením průniku Γ množin vztahů R_i a R'_i

Γ je považován za strukturní typ analogie.

$$\Gamma = \left\{ \left\{ \sum_{i=1}^n |R_i| \right\} \cap \left\{ \sum_{i=1}^m |R'_i| \right\} \mid i \in I \right\}$$

V úsudku z analogie neposkytují myšlenkové postupy logicky nutné závěry. Ovšem nabízí relativně oprávněná očekávání a v daném okruhu problémů často i nejpravděpodobnější či nejplausibilnější domněnku. Usuzování na základě analogie je v chemii běžné a dává nám nadějnou šanci vždy, kdy nás přivádí na myšlenku, kterou můžeme ověřit. Nebo když nás inspiruje k odhalení strukturní či jiné podobnosti mezi (i na první pohled různými) jevy.

Při hledání podobnosti jde o interpretaci jednoho systému v termech některého jiného systému, kterou vyslovíme jako závěr, že studovaný systém má určité znaky, stránky, projevy, vlastnosti společné se srovnávaným systémem. Podobnost usnadňuje a v podstatě umožňuje induktivní pochopení, vysvětlení a utřídění skutečnosti prostřednictvím našich znalostí a empirie; podobnost však také obsahuje deduktivní cestu k nové předpovědi, která je současně prostředkem korigování a zpřesňování premis tím, že posuzujeme úspěšnost předpovědi porovnáváním s experimentální skutečností. Tak se podobnost stává východiskem samoregulujícího, to je efektivního způsobu hledání postupů vedoucích k poznání nového. A protože podobnost můžeme vyjadřovat kvantitativně (indexy podobnosti ap.), stala se zároveň prostředkem ověřování hypotéz.

Kdykoliv se chemik setká s chemickým strukturním vzorcem sloučeniny, hledá v něm nejprve známé substruktury (skeleton), fragmenty, substituenty, funkční skupiny, které umí ze zkušenosti pojmenovat a zařadit. Hledá **molekulární podobnost** (Molecular Similarity, MS). Stejný rekognoskační postup volí při dešifrování chemické rovnice, která popisuje chemickou reakci vcelku nebo ve větších či menších podrobnostech (záznamem reakčního mechanismu): hledá **chemickou podobnost** (Chemical Similarity, CS). V obou případech může náš chemik využít technik, které mu nabízí svou bohatou sémiotikou matematická chemie. Jak, ukáží následující stránky.

1.2 Zkoumání se skládá jako posloupnost analýzy a syntézy

Pro studium vztahů mezi strukturou a vlastnostmi látek je otázka míry, v jaké je jedna molekula (reakce) podobná druhé, řešena různými prostředky. Protože struktura molekul a její změny v průběhu a výsledku chemické reakce jsou dány podstatným projevem elektronů, a tím je elektronová hustota $\rho(r)$, jsou nejčastěji používanými kvantitativními metodami posuzování podobnosti molekul a reakcí **indexy podobnosti**, R_{AB} . V dalších statích se k nim vrátíme.

Úvodem do dalších statí může být účelná poznámka o metodách zkoumání uplatňovaných v chemii:

V komentáři psychologa je řešení problémů (úloh) poznávací proces. Proto je třeba vnitřní jevy, které jsou základem řešení úloh, zkoumat jako posloupnosti aktů zahrnujících

- sbírání údajů a dat o znacích a vlastnostech prvků, které vytvářejí podmínky úloh,
- jejich uspořádání a třídění podstatných od (v daných souvislostech) méně důležitých,
- vystižení a pochopení vztahů mezi prvky daného systému,
- zjištění chování posuzovaného systému jako celku a postupně jeho jednotlivých prvků a to ve stále hlubších vzájemných vztazích,
- na tomto základě se prohloubí porozumění problému, na který je poznávací proces soustředěn.

Známa je také SCISSORS metoda (Haque, Pande) zvládající techniku urychlení hledání chemické podobnosti transformováním Tanimotových skóre podobnosti na vnitřní produkty; počítá metrické

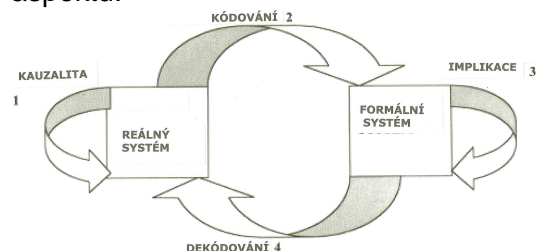
vnoření pro malé základní soubory molekul, které rekonstruuji optimálně dané produkty a promítají je do vektorového prostoru.

Výpočetní odhad podobnosti vyžaduje přesné definice.

- Strukturně podobné molekuly mají podobné vlastnosti a chování: základní projevy chemické podobnosti, dlouhodobá zkušenost a často výjimky (ty jsou nezbytné!)
- Identifikace co největšího objemu informativní reprezentace molekulárních struktur
- Měřítko podobnosti
 - Numerická reprezentace chemické struktury: strukturní podobnost, podobnost založenou na deskriptorech, 3D podobnost, spektrální srovnávání podobnosti, kvantovou mechaniku, ad.
 - Srovnání mezi numerickými reprezentacemi: Vzdálenost, asociace, korelace,
 - Hledání substruktur
 - Určení největší společné substruktury
 - Vyhledání fragmentů: atomy, počítání vazeb příp. kruhů, stupeň konektivity,, fragmenty soustředěné na atomy, na vazby, na kruhy; „otisky prstů“, molekulární hologramy, okolí atomu
 - Topologické deskriptory: Hosoyův, Wienerův, Randičův, indexy matic vzdálenosti grafů (Bončev, Trinajstič), indexy konektivity vazby (Basak), Balabanovy J indexy atd.; vstupní ohodnocení větvení, linearitu, přítomnosti kruhů a ostatní topologické znaky; snaha o použití 3D informace (matice vzdálenosti místo adjacency matic).

Pojem chemická podobnost (chemical similarity CS a úzeji molecular similarity MS) je jednou z významných koncepcí také chemoinformatiky. Takže ji nacházíme v počítačovém řešení predikcí vlastností chemických sloučenin, zejména pak při hledání léčiv s požadovanými vlastnostmi probíráním obsáhlých databází. Na podobnosti založený virtuální výběr předpokládá, že všechny sloučeniny v databázi podobné zvolené struktuře mají podobné biologické účinky. To sice nemusí být vždycky pravda, ale i tak je to velmi efektivní přístup, máme-li co činit s miliony sloučenin. Molekuly se vybírají podle strukturních klíčů nebo molekulárních „otisků prstů“ s 2D i 3D informacemi. Strukturní klíče vycházející s fragmentů zvládají v méně rozsáhlých 2D souborech například MDL klíče Daylight, BCI a UNITY, na principu „fingerprints“ systém Tripas ad. mající za indikační průkaz Tanimotův koeficient.

4. téma zahájíme úvahou o **komplexitě**. V souvislosti s vymezením objektu zájmu se tomuto fenoménu nemůžeme vyhnout: Reálný svět, jehož jsme nepatrnou částí, reálný systém v něm přeměňujeme v naši mysl ve formální systém a dobíráme se jeho modelu. Svět je komplexní. Formální systém, který nám usnadňuje jeho chápání, však může být úspěšný jen z části. Dlouho jsme se spokojovali s Newtonovým paradigmatem chápaným jako formální systém, ovšem postupným rozvojem ontologie se naše chápání i v tomto směru mění. Vysvětlení poskytla teorie komplexity s možností dokonalejší formalizace. Komplexita je vlastnost systému reálného světa, která nás nabádá hledat ostře rozdílné způsoby našich interakcí se systémy. V tom smyslu, že najdeme-li (vytvoříme-li) úspěšné modely formálních systémů, můžeme popisovat každý rozdílný aspekt aniž bychom jej odvozovali od dalších aspektů.



Vztah modelování: Reálný systém je zakódován do formálního systému, aby imitoval kauzální děje v reálném světě implikacemi ve formálním systému. Dekódováním se zjistí, jak se systém změní. Vztah modelování změny se stává modelem reálného procesu.

Komplexní systém charakterizuje pozorovatelné chování plynoucí z interakcí mezi jeho částmi – a to je důvod, proč nemůže být rozkládán, fragmentován aniž by pozbýval svoji identitu a celistvost. Teorie komplexity spadá do teorie systémů a je funkční na základě ideje, že systém je víc než soustava dílců. Vědci proto dospívají k abstrakci a k počítačové simulaci, aby se dopídili informací o ustáleném stavu systému formou invariant, limitních cyklů a atraktorů. A když všechno kolem nás je složité, komplexní, má samozřejmě teorie komplexity významnou úlohu při řešení všech vědeckých problémů. Významní protagonisté teorie komplexity Rosen a Mikulecky (2002) ji definují jako *vlastnost systému reálného světa*,

kteřá se vyjevuje nezpůsobilostí použit nějaký formalismus, který by byl adekvátní všem jeho vlastnostem.

Většina systémů, kterými se zabýváme v chemii, je vysoce strukturovaná a silně interaktivní. Nelze je zredukovat na jednotlivé komponenty aniž bychom poztráceli velký podíl jejich systémové identity. Mikulecky (2002) vidí řešení tohoto dilematu v termodynamice zpracované teorií sítí – tedy ve spojení klasické a nerovnovážné termodynamiky s teorií sítí a kinetikou. Řešení poskytuje množina rovnic vektorových stavů, která spadá do teorie fyzikálních systémů.

Řešení je svěřeno programu SPICE (Simulation Program with Integrated Circuit Emphasis), který je simulátorem obecných systémů. Teoretické výstupy „network thermodynamics“ jsou novými významnými příspěvky k teorii o komplexitě. Aplikace topologického posuzování využitím Tellegenova teorému dokládá, že existuje matematická struktura, ve které mohou být všechny fyzikální systémy znázorněna kanonicky. Dokonce široce známé výsledky Onsagerovy nerovnovážné termodynamiky mohou být interpretovány nově a rozšířeny s využitím těchto nových, více holistických koncepcí o systémech. Mikulecky dokládá své náměty řadou aplikací v chemii i v biologii.

Tellegenův teorém (1952) patří k nejvýznamnějším teorémům teorie sítí. Odvozuje se od něj řada teorémů o distribuci energie a principů extrémů a je aplikovatelný na různorodé systémy sítí. Původně byl formulován jako jednoduchý vztah mezi hodnotami Kirchhoffových zákonů teorie elektrických okruhů. Tellegenův teorém nachází využití při analýze složitých systémů sítí v chemii, biologii, v metabolických sítích apod. (Jistě jste postřehli, jak je vědách všechno provázané...).
--

2. Určení osobitých vlastností objektu zájmu

Pro řešení problémů studovaných chemií je užitečný **systémový přístup**. Systémová věda je metodologickým rámcem exaktních rozhodovacích procesů, která hledáním společného jazyka a metodologie přispívá k propojení různých vědních oborů; to je významné pro jejich vzájemné ovlivňování a přebírání poznatků. K aplikacím teorie systémů se budeme proto vícekrát vracet, obsáhleji pak v 11. tématu.

Podle obecné definice je systém množina vzájemně interagujících složek („prvků“), ve které se udržuje identifikovatelná množina vztahů v souboru složek a jejich vztahů (v jednotlivém systému) a zachovává se rovněž identifikovatelná množina vztahů k druhým entitám (k druhým systémům).

Teorie systémů je logický proces myšlení o věcech, objektech, procesech, dějích z našeho prostředí. Ve světě (v chemii) nejsou „systémy“ – co je, je. Systémy jsou smluvené modely, které nám pomáhají porozumět věcem a dění kolem nás. Základním znakem systému jsou jejich dohodnuté hranice. Systém je definován pro tyto smluvní hranice a určením prvků a jejich vztahů. Prvky systému jsou hmotné nebo nehmotné, reálné nebo jen představované. Prvkům systémů jsou přisouzeny charakteristické atributy a jejich povaha, znaky nebo parametry. Pravidla vztahů v systémech popisují způsoby, jakými prvky vzájemně interagují a jak jsou těmito pravidly vymezovány. Rozdíly v parametrech systému - vnitřní nebo vnější – vyvolávají dynamické odpovědi. Stejně působení překračující hranice systému v různých směrech může vést k rozdílným výsledkům. Systém, v němž se pravidla vztahů týkají jednoho prvku, je označován jako rekurzivní. Pozorování nebo analýza dynamického systému v dané chvíli je statická analýza a je omezená ve významu pro porozumění systému.

A ještě něco z obecné teorie systémů je pro naše další posuzování chemických systémů užitečné: Uzavřené systémy nepřesahují své hranice, otevřené systémy ano a mohou způsobovat nekontrolovatelné vstupy a výstupy – disturbance systému, a za izolované systémy jsou považovány ty otevřené systémy, které jsou spojeny s kontrolovanými nebo restringovanými podmínkami změn. V teorii systémů je uplatněna kontrola měřitelného parametru v systému po určitou požadovanou hodnotu nastavením jiného parametru, abychom získali přímou, predikovatelnou odpověď měřené hodnoty. Pro tuto kontrolu jsou nezbytné: měřitelný parametr, jeho požadovaná hodnota, za jakých okolností a k jakému účelu má být požadované hodnoty dosaženo, a adjustovatelný parametr s přímým, predikovatelným efektem na měřený parametr. Než budete číst další pasáže, bylo by účelné promyslet si uvedená hesla a promítat si do nich vám známý chemický obsah. Ovšem postupně se k tomu dobereme společně.

Systémové myšlení užíváme jako postup řešení problému, přičemž problém tu představuje systém jako celek, a přesněji jeho specifickou část, výstupy nebo děje a potenciální příspěvky k dalšímu vývoji, někdy i s předem neočekávanými výsledky. Systémové myšlení je soubor navyklých postupů myšlení nebo praxe založených na předpokladu, že části složek systému jsou snáze pochopitelné v souvislosti se vztahy v částech samých i s ostatními systémy, než by byly izolované, vytržené ze souvislostí. Ve vědeckých systémech je to uznávaná premisa, systémy jsou uvažovány v holistickém pojetí (a jde o vyrovnání se s Descartovým vědeckým redukcionismem a s filozofickou analýzou), ale je to v souladu s filozofií systémů, podle níž je jedinou cestou k plnému porozumění problémům spojeným s analýzou systému nebo jeho prvků poznání a pochopení vzájemných vazeb a interakcí prvků jako součástí celistvého systému.

Věda o systémovém myšlení se zabývá i dalšími, pro nás důležitými upozorněními. Tak třeba že děje, procesy, události jsou odděleny lokálně a v čase; také že malé události mohou katalyzovat procesy s velkými důsledky pro celý komplexní systém. Nebo že úprava,

„vylepšení“ jedné subsféry může způsobit opačný efekt v jiné části systému (vyvolá organizační komunikaci na všech úrovních.) Začínáme tedy „prvky“ systémů.

2.1 Vyhledat základní obecné údaje o charakteristikách vazeb, o vazbách v posuzované molekule, o její vytipované substruktuře, potenciálním reakčním centru a o konkrétní molekule jako celku.

Smyslem tohoto vymezení objektu je určit jeho totožnost, zařazení v systému ostatních podobných entit (tedy podobnost), a rovněž jeho rozdílnost (nepodobnost) od ostatních objektů.

Za příklad zvolme posouzení hydroxyskupiny, jedné z nejrozšířenějších funkčních skupin v anorganických a organických laboratořích a v živých organismech, $\text{—}\overset{\ominus}{\text{O}}\text{—H}^{\delta+}$,

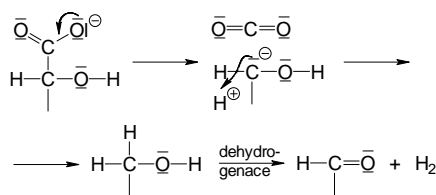
kteřá je substrukturou a současně nejvýraznějším reakčním centrem anorganických kyselin, organických hydroxysloučenin (alkoholů, fenolů, karboxylových kyselin ad.) a nesčetných bioorganických molekul a je účastnicí chemických přeměn uvedených sloučenin. Příklad:

V metabolismu serinu a glycinu se setkáváte mj. s tímto známým cyklem:

V několika strukturách meziproductů jsou obsaženy substruktuře $>\text{CH—O—H}$ a $-\text{CH}_2\text{—O—H}$. Náš chemik se soustředí na strukturu hydroxysloučen a jejich reakce:

Zařadí je do množiny sloučenin s C-O-X vazbami:

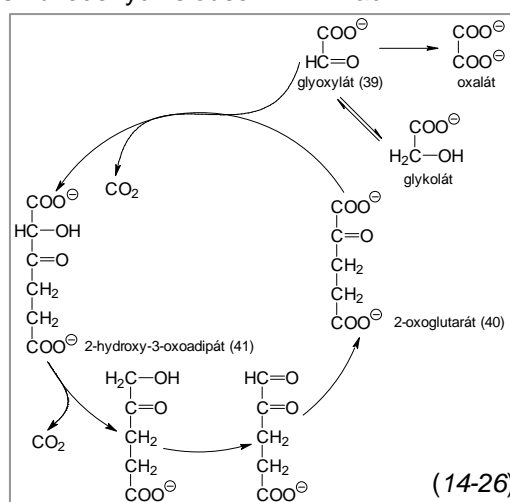
Pokud bychom z pestré výbavy jejich reakcí měli určit také reakční soustavu, pak v souvislosti se zadaným příkladem zvolíme oxidace hydroxysloučenin na karbonylové struktury



(14-25)

procesy, aby si ověřil jejich podobnost a míru té podobnosti.

Určíme substrát, katalyzátor (H^+), eliminaci CO_2 a po katalyzované dehydrogenaci reakční produkt. V této fázi analýzy reakční soustavy přejde chemik v mysl, v příslušném textu nebo na počítači ke srovnání studované reakce s oxidačními (dehydrogenačními)



Objekty zájmu jsou základní údaje o dominantním reakčním centru, ale také o dalších rozhodujících vazbách ve strukturním vzorci posuzované molekuly, zejména o hodnotách délek vazeb, valenčních úhlů, disociačních energií vazeb, elektronegativit a dipólových momentech, polarizovatelnosti, tvrdosti, také termochemických parametrech a spektrálních charakteristikách a jejich vztazích ke strukturním parametrům.

V příkladu ještě zůstaneme u hydroxysloučenin a ukázky postupu řešení problému uvedu zkráceně.

Strukturu organických molekul, v nichž je atom kyslíku v hybridním stavu sp^3 , můžeme rámcově posoudit na základě známých skutečností:

Valenční úhel $\angle(\text{COX})$ bude větší než 90° a menší než 120° .

Hodnota úhlu $\angle(\text{COX})$ je 106 až 111° .

Rozdíl elektronegativit atomů uhlíku a kyslíku je v Paulingově stupnici $1,0$, vazba C-O má tedy výrazný dipólový moment.

$\mu_{\text{C-O}} = 3,84$ až $5,67 \cdot 10^{-30}$ C.m
 CH_3OH $5,67 \cdot 10^{-30}$ C.m
 H_2O $6,17 \cdot 10^{-30}$ C.m
 $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ $5,64 \cdot 10^{-30}$ C.m
 $\text{C}_6\text{H}_5\text{OH}$ $4,84 \cdot 10^{-30}$ C.m
 $(\text{CH}_3)_2\text{O}$ $4,34 \cdot 10^{-30}$ C.m

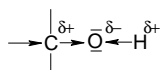
Je-li vazba C-O výrazně polární, očekáváme, že disociační energie vazby C-O bude značně velká: hodnoty heterolytických DE_{net} jsou:

$DE_{\text{no}}(\text{C-O}) = 314 \text{ až } 386 \text{ kJ.mol}^{-1}$	
DE_{net}	
CH ₃ OH	1146 kJ.mol ⁻¹
C ₂ H ₅ OH	1013 kJ.mol ⁻¹
C ₆ H ₅ OH	1151 kJ.mol ⁻¹
(CH ₃) ₂ O	1020 kJ.mol ⁻¹

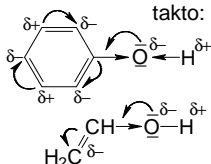
Disociační energie vazby O-H je vysoká:

DE_{no}		
HO-H	499 kJ.mol ⁻¹	
CH ₃ O-H	460 kJ.mol ⁻¹	
*O-H	428 kJ.mol ⁻¹	
*OO-H	197 kJ.mol ⁻¹	
*CH ₂ O-H	130 kJ.mol ⁻¹	

A důsledek těchto skutečností pro posouzení vlivu skupiny -OX na reakční centrum C_α (či C₁) bude v kvalitativním obrazu například pro hydroxyl na atomu uhlíku v hybridním stavu sp³ zapsán



Pro hydroxylovou skupinu a skupinu -OX na atomu uhlíku v hybridním stavu sp² jej zapíšeme takto:



a vyjádřen vhodnými parametry elektronegativity χ , elektronové hustoty $\rho(r)$ a substitučních konstant Taftových σ^* a Hammettových σ_m a σ_p

	χ	$\rho(r_z)$	σ^*	σ_m	σ_p
-O [·]	3,36	0,352	-	0,47	-0,81
-OH	3,55	0,367	1,34	0,12	-0,37
-OH ₂ ⁺	3,57	0,322			
-OCH ₃	3,53	0,370	1,81	0,12	-0,26
-OO [·]	3,58	0,370			
-OOH	3,59	0,373			
-OCl	3,58	0,365			

Výpověď o způsobu, jakým jsou atomy v molekulách kyslíkatých sloučenin uspořádány, je možné pohodlně získat z infračervených spekter (IR) a z nukleární magnetické rezonanční spektroskopie (NMR). Chemik se probírá v tabelovaných údajích chemických posunů

nebo vlnočtů

>C=O	v alkoholech a etherech	1000 až 1300 cm ⁻¹
>C-O-O	v peroxysloučeninách	~ 1600 cm ⁻¹
-O-H	v alkoholech a fenolech	3590 až 3650 cm ⁻¹
-O-H-O-	vodíkové vazby	3200 až 3400 cm ⁻¹

V ukázkách jsou současně naznačeny vztahy hydroxysloučenin k ostatním sloučeninám třídy, do které hydroxysloučeniny příslušejí.

Charakteristické chemické posuny protonů v kyslíkatých sloučeninách.		
Sloučenina	proton	δ , ppm
Alkoholy	H-C-OH	3,4 - 4
Ethery	H-C-OR	3,3 - 4
Estery	RCOO-C-H	3,7 - 4,1
Estery	H-C-COOR	2 - 2,2
Kyseliny	H-C-OOH	2 - 2,6
Karbonylové sloučeniny	H-C-C=O	2 - 2,7
aldehydické	R-CHO	9 - 10
hydroxylické	RO-H	1 - 5,5
fenolické	ArO-H	4 - 12
enolické	C=C-O-H	15 - 17
karboxylické	RCOO-H	10,5 - 12

U hydroxysloučenin nastává při hmotnostní spektrometrii (MS) fragmentace snadno, takže v jejich spektru často chybí pík M⁺.

Údaje o tvrdosti chemických systémů umožňují opodstatněně predikce jejich vztahů k reagentům:

Z dat v tabulce čteme, že pro nukleofilní napadení atomů C_α je nejměkčím elektrofilním centrem atom uhlíku s odstupující skupinou OSO₂CH₃ a nejtvrďší jsou atomy uhlíku v oxoniových strukturách. To je vhodné respektovat při volbě nukleofilních reagentů pro S_N reakce těchto sloučenin. Při porovnání tvrdosti atomů kyslíku v systémech C-O-X nacházíme měkčí projevy atomu kyslíku v sousedství měkčích atomů P a S, ale i C. Jsou-li atomy X tvrdé (H, C=O, ...), odpovídají tomu také hodnoty lokálních tvrdostí (cca 6,90). Nejtvrďší jsou samozřejmě atomy oxoniových struktur. Budeme-li v prognóze využívat donorního chování atomů kyslíku, budeme pro interakce s nimi vybírat Lewisovy kyseliny (elektrofilní činidla) opět podle pravidla symbiózy.

Lokální tvrdost atomů C a O ve vybraných molekulách.			
Alfa tvrdost atomů C _α	η	Alfa tvrdost atomů O	η
CH ₃ -CH ₂ -O ⁺ HCH ₃	6,81	CH ₃ -CH ₂ -O ⁺ H ₂	7,23
CH ₃ -CH ₂ -O ⁺ H ₂	6,80	H-O-H	7,10
CH ₃ -CH ₂ -OH	6,73	CH ₃ -CH ₂ -O ⁺ HCH ₃	7,02
CH ₃ -CH ₂ -OPCl ₂	6,72	C ₆ H ₅ OH	6,91
CH ₃ -CH ₂ -OH	6,73	CH ₃ -CH ₂ -OH	6,90
CH ₃ -CH ₂ -OCH ₃	6,72	CH ₃ -CH ₂ -OCOCH ₃	6,90
CH ₃ -CH ₂ -OCHO	6,71	CH ₃ -CH ₂ -OCHO	6,89
CH ₃ -CH ₂ -OCOCH ₃	6,71	CH ₃ -CH ₂ -OCH ₃	6,70
CH ₃ -CH ₂ -CH ₃	6,68	CH ₃ -CH ₂ -OSO ₂ CH ₃	6,13
CH ₃ -CH ₂ -OSO ₂ CH ₃	6,13	CH ₃ -CH ₂ -OPCl ₂	5,86

Výběr parametrů byl uveden jako ilustrativní ukázka. Chemik jejich okruh samozřejmě doplní podle potřeby při řešení daného úkolu o další.

2.2 Srovnat využitelné informace s údaji o ostatních sloučeninách dané třídy, reakční série, podobných substruktur a analogických reakčních center.

Příklady takových srovnání byly uváděny už v ukázkách dat některých parametrů hydroxysloučenin. Z analogických substruktur X – H (tj. hydridů nekovů a kovů) vám určitě vytane na mysli jako nejbližší obdoba skupina S – H případně C – S – H. Porovnejme jiné parametry než byly uvedeny u kyslíkatých analog.

Začneme **elektronegativitami** atomů ($\chi_C = 2,5$; $\chi_S = 2,64$; $\chi_O = 3,5$ v Paulingových hodnotách) a skupin:

S elektronegativitami souvisí polarizovatelnost α skupin a molekul (a můžeme srovnávat s prvky 6. skupiny):

Skupiny

C-S-C	$\alpha =$	3,140	A ³	C-O-C	0,699
SH		3,471		OH	0,686

Molekuly

H ₂ S	$\alpha =$	3,83	H ₂ O
EtSH		7,38	EtOH
Et ₂ S		11,00	Et ₂ O
Me ₂ S		7,53	Me ₂ O
Ph ₂ S		23,79	Ph ₂ O

Skupiny a molekuly s atomy síry jsou lépe polarizovatelné než analogické O-systemy.

-S ⁰	$\chi =$	2,52
-SH		2,65
-CSH		2,62
-CH ₂ SH		2,58
-SCH ₃		2,65
-CSCH ₃		2,62
-SCF ₃		2,68
-SSH		2,68
-SH (=O)		2,72
-SH (=O) ₂		2,53

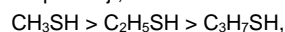
Elektronegativity skupin s atomy síry se pohybují okolo hodnoty 2,6 Paulingovy stupnice.

Polarizovatelnost molekul a jejich částí vnímáme jako citlivou míru schopnosti nízko ležících LUMO k populaci elektronů z HOMO či ze SOMO hraničních orbitalů.

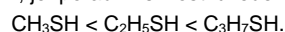
Vztah $\chi = (IP + EA)/2$ známe: hodnoty ionizačních potenciálů *IP* a elektronových afinit *EA*, například

H ₂ S	<i>IP</i> =	10,6 eV	<i>EA</i> =	-2,1 eV
H ₂ O		12,6		-6,4
CH ₃ SH		9,4		
CH ₃ OH		10,8		
(CH ₃) ₂ S		8,7		-3,3
(CH ₃) ₂ O		10,0		-6,0

Experimentální data napovídají, že *IP*



a protože $IP \sim E^{HOMO}$, je pořadí měkkosti uvedených thiolů



Systémy s atomy S ionizují snáze než jejich kyslíkatá analoga.

nás zajímají také proto, že s nimi operujeme ve výrazu pro tvrdost systémů,

$$\eta = (IP - EA)/2$$

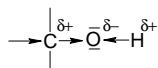
Sírné sloučeniny, zde sulfidy, jsou měkčí než jejich kyslíkaté obdoby.

	η		η
\bar{S}	4,49	\bar{O}	6,8
\bar{S}^-	4,20	\bar{O}^-	6,32
$\cdot\bar{S}^+$	4,80	$\cdot\bar{O}^+$	7,43
CH ₃ CH ₂ -SCH ₃	6,19	CH ₃ CH ₂ -OCH ₃	6,82
CH ₃ CH ₂ -S-CH ₃		CH ₃ CH ₂ -O-CH ₃	6,69
CH ₃ CH ₂ -S [⊕] (CH ₃) ₂	6,18	CH ₃ CH ₂ -O [⊕] (CH ₃) ₂	7,03





Termochemické parametry patří také k těm užitečným údajům. Souvislost mezi elektronegativitami a pevností vazeb zjistil už Pauling: **Polárnější vazby mívají vyšší hodnoty disociační energie, DE.**

DE kJ.mol ⁻¹	O-H	462-466	S-H	344	EtOH	353,6	EtSH	260,8
$\Delta^0 H_f$ kJ.mol ⁻¹	CH ₃ OH	-201,6	CH ₃ SH	-22,9	atp.			

Mají-li O-systemy vyšší elektronegativitu než S-analoga, očekáváme nižší hodnoty *DE* vazeb u sírných sloučenin.



Určení substruktury můžeme spojit s hledáním potenciálních reakčních center (RC) ve vzorcích dalších kyslíkatých sloučenin, které si nepochybně podrží některé znaky vzoru. Mohou jimi být

R-O-H	alkoholy
 C-O-H	fenoly
-O-Ac	estery kyselin:
-O-COCH ₃	estery karboxylových kyselin
-O-Cl	estery minerálních kyselin
-O-N=O	
-O-PO ₃	
-O-Alk	ethery
-O-Ar	
 C-O-H	poloacetal
 C-O-Alk	acetal
 C-O-Alk	orthoestery
-O-O-H	hydroperoxydy
-O-O-Alk	organické peroxydy

Jednou z dobře postižitelných a obecně ověřených abstrakcí, vlastní lidskému rodu, je **podobnost** (similarity). Mnohost různých forem a situací, v nichž se s podobností setkáváme, má odraz i v řadě (volných) synonym: příbuznost, (sou)vztažnost, relace, korelace, shodnost, analogie, ekvivalence, blízkost (proximita), těsnost, komplementarita, společný znak, izomorfismus, izomerie, izosternost a všechna další „izo-“ (izoelektronová, izolobální analogie atp.) až po totožnost.

Lidská schopnost rozeznat podobnosti a rozdílnosti v objektech, organismech, jevech, dějích kolem nás patří ke každodenně nabývané a uplatňované zkušenosti a v evolučním procesu je činitelem umožňujícím přežití lidského rodu. Bez ní by byl člověk přehlčen záplavou jednotlivin: aby se v nich „vyznal“, třídí je (na základě společných znaků), klasifikuje je a shlučuje je (pomocí významných znaků), vytváří systémy a klíče k rozpoznávání jejich jednotlivých členů, vytváří obrazy, reprezentace objektů, jevů a dějů a jejich modely, odkryvá principy a regule transformací systémů v jiné podobné systémy, aranžuje simulace procesů, aproximuje řešení, hledá společné jmenovatele a indexy podobnosti.

Fenomén podobnosti má v chemii široké uplatnění, vysledujeme jej od stavby elektronových obalů atomů prvků přes podobnost valenčních stavů atomů a jejich konverzí, elektronových hustot, k podobnosti reakčních center, substruktur, reakcí a reakčních mechanismů až – samozřejmě – k podobnosti jejich maticových a grafových modelů. Takže podobnost nacházíme také v hybridních stavech atomů.

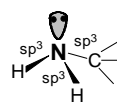
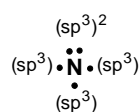
2.3 Vztít v úvahu hybridní stavy atomů charakteristických reakčních center ve sledované molekule.

Co víte o stavbě elektronových obalů atomů: že když chemici sledovali elektronové konfigurace některých prvků v jejich nesloučeném stavu, neušel jejich pozornosti rozpor mezi možnostmi uplatnění elektronů v základním stavu při tvorbě vazeb a mezi pozorovanou skutečností, třeba u atomu uhlíku. Proto byla pro výklad skutečných vazebných poměrů atomu uhlíku i dalších prvků zavedena představa hybridizace.

Jeden s- a p-elektrony vytvářejí hybridní orbitály uspořádané v prostoru podle vám známých vyobrazení. Hovoříme o hybridním stavu sp^3 ; Souhrou jednoho s- a dvou p-elektronů může vzniknout kombinace tří nových hybridních orbitalů. Zde se jedná o sp^2 hybridní stav. Podílí-li se na hybridizaci jeden elektron s- a jeden p-, mohou se vytvářet jen dva hybridní orbitály typu sp.

U atomů prvků třetí periody a vyšších se mohou na hybridizaci podílet také d-orbitály vnější vrstvy. Protože d-orbitály mívají vyšší energii než s- a p-orbitály, můžeme předpokládat, že hybridní stavy s d-orbitály mohou být energeticky dost nevýhodné. Znamé jsou typy dsp^2 s rovinným čtvercovým uspořádáním atomů, sp^3d pro trigonální bypiramidu, sp^3d^2 nebo d^2sp^3 s oktaedrickou geometrií.

Víme také o neekvivalentních hybridních orbitalech s volnými elektronovými páry (n-elektrony) a to vody, amoniaku, v karbenech, v nitrenech, apod. Některé orbitály jsou vakantní, třeba Hybridní stav je spolu s délkami vazeb, vazností atomů a valenčními úhly určující mimo jiného i pro tvar



v molekulách
nejen v molekule
v karbaniontech
v karbokationtech.

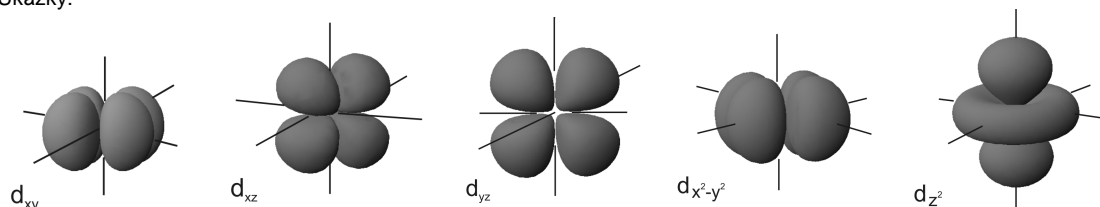
molekuly a je významný a určující při popisu jeho změn v průběhu chemických reakcí pro poznání jejich typů.

Přehled hybridizací centrálního atomu v komplexech.

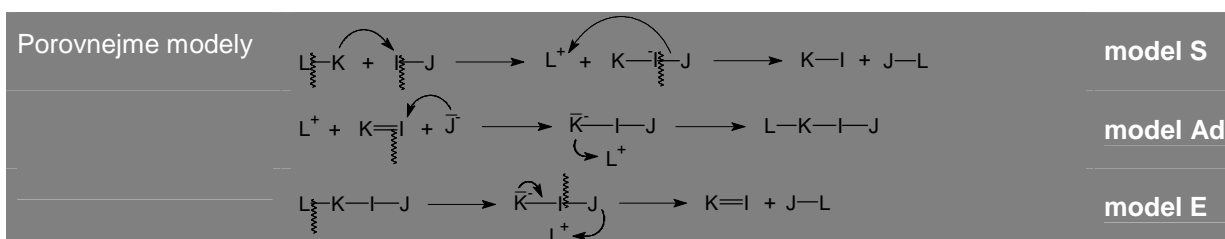
Geometrické uspořádání	Koordinační číslo (počet hybridních orbitalů)	Hybridní orbital		
lineární	2	sp		dp
nelineární	2		ds	
trigonálně rovinné (úhly 120 °)	3	sp ²		dp ²
trigonálně pyramidální	3	p ³		d ² p
tetraedrické	4	sp ³		d ³ s
čtvercové	4	dsp ²		d ² p ²
trigonálně bipyramidální	5	dsp ³		d ³ sp
pentagonální rovina	5		d ³ p ²	
oktaedrické	6		d ² sp ³	
dodekaedrické	8		d ⁴ sp ³	

Hybridizací atomových orbitalů rozumíme ideální teoretické smíšení dvou nebo více atomových orbitalů za vzniku nových orbitalů, z nichž si každý podržuje určité vlastnosti původních orbitalů. Hybridizace vyžaduje, aby se atomové orbitály příliš nelišily ve své energii. Vznikající hybridní orbitály jsou, jak napovídá tabulka, směrovány a to může vést k pevnější vazbě s jinými atomy.

Ukázky:



Nejobecněji pojaté rozlišení chemických reakcí je založeno na určení změn hybridního stavu reakčních center substrátů. Pokrývá celou chemii. Na uvedeném rozlišení organických reakcí, to je na logice reakčních mechanismů, je konstruován například program CAMEO (Computer-Assisted Mechanistic Evaluation of Organic Reactions), sloužící k vyvozování reakčních produktů ze zadaných eduktů. Princip jeho organizace je v kompetici mezi *PT* reakcemi, substitucemi, adicemi a eliminacemi. Základem postupů řešení a programů založených na logice reakčních mechanismů je formalizované účetnictví valenčních elektronů, tedy konverze valenčních stavů atomů při zániku a vzniku vazeb v průběhu (části nebo celé) chemické reakce, spojené se změnami hybridních stavů reakčních center v jednotlivých krocích přesunů elektronů na vazbách.



Podobnost a souvislosti mezi modely tří typových reakčních mechanismů jsou zřejmé.

Eliminaci můžeme považovat za interní substituci (čím: π -elektrony z prekurzoru $\text{K} \xrightarrow{\text{I}}$, ostatně o jejich kompetici víme (a mluvíme o reakci S_{N} vs. E),

obrácenou sekvencí elementárních kroků při eliminaci je jejich „retro“ sekvence při adici (to píšeme $\xrightarrow[\text{E}]{\text{Ad}}$), a máme-li přirovnat kroky A a D adice a substituce, pak při adici jsou interně „substitu-

ovány“ π - elektrony v substruktuře $K \equiv C$. Porovnání je to formální, nicméně nám nabízí významný poznatek k doložení principu podobnosti v chemii.

Víme-li, že když je valenční stav atomu dvoukrokovou epizodou renovován, je zachován jeho původní hybridní stav a

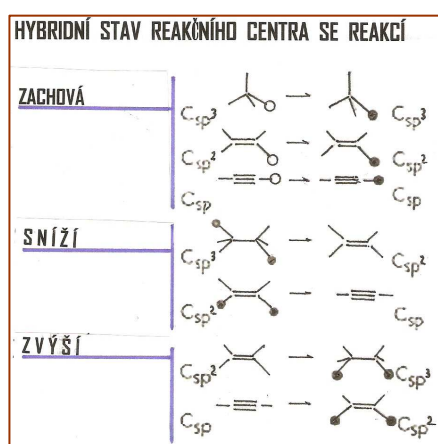
základní typ reakce je substitucí, S;

jestli se valenční stav atomu mění tříkrokovou epizodou tak, že vazba jednoduchá přejde na dvojnou či vazba dvojná přejde na trojnou a hybridní stav atomu se tím sníží,

základní typ reakce je eliminace, E;

že dojde-li k takové tříkrokové změně valenčního stavu atomu reakčního centra, vazba dvojná přejde na jednoduchou či vazba trojná přejde na dvojnou a hybridní stav atomu se zvýší,

základní typ reakce je adice, Ad.



Pokud některou z uvedených změn valenčního stavu atomu daného prvku umožní („dovolí“) jeho elektronová struktura, může s ní postoupit do další fáze aplikace modelu generování schémat reakčních mechanismů.

Jde o **návrhy elementárních kroků transformací vazeb a jejich sekvence**. Nabízí je nejen program (např. PEGAS), chemik je umí sestavovat i sám „na papíře“. Známe-li valenční stavy atomů zúčastněných prvků, je jejich návaznost zákonitá. O tom dále.

Při modelování elementárních kroků, kterými se simuluje vznik a zánik vazby, je třeba brát v úvahu nejen předpoklady a podmínky interakcí hraničních orbitalů,

ale také skutečnost, že elementárním procesem akceptoru i donoru se mění základní vlastnosti atomů a chemické vazby mezi nimi.

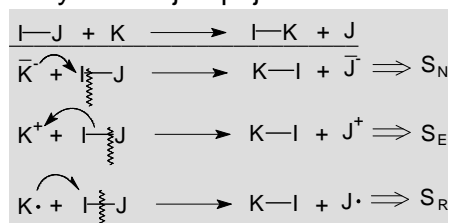
Pokud grafový model nabízí elementární krok D_N, D_E, D_R, D_O na vazbě σ nebo π mezi atomy A a B,



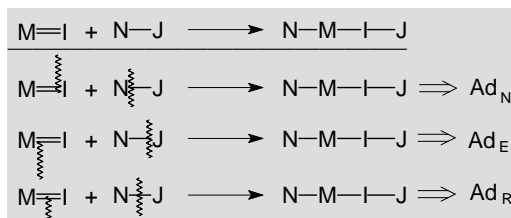
zajímáme se v prvním přiblížení o tři stránky: o řád vazby, o polaritu vazby, od které odvodíme způsob disociace vazby a ten může být homolýzou nebo heterolýzou a pak nás ještě zajímá i pevnost vazby; samozřejmě věnujeme pozornost polarizovatelnosti fragmentů $A^*, B^*, A^+, B^-, A^-, B^+$, a jejich stabilitě.

Už jste četli tézi, že změna valenčního stavu atomů synthonu je spojena se změnou ostatních charakteristických parametrů. V první řadě dochází ke změnám hybridních stavů atomů. Ve schématech:

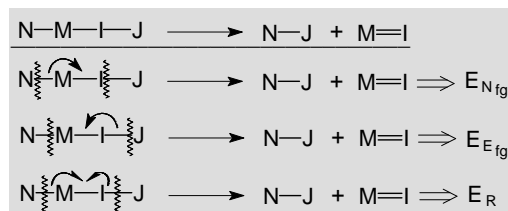
Víme-li, že je-li valenční stav atomu dvoukrokovou epizodou renovován, je zachován jeho původní hybridní stav a základní typ reakce je substitucí, **S**;



jestli se valenční stav atomu mění tříkrokovou epizodou tak, že vazba *jednoduchá* přejde na *dvojnou* či vazba dvojná přejde na trojnou a hybridní stav atomu se tím sníží, základní typ reakce je eliminace, **E**;



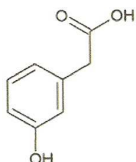
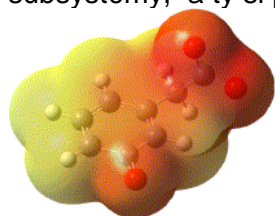
dojde-li k takové tříkrokové změně valenčního stavu atomu reakčního centra, že vazba dvojná přejde na jednoduchou či vazba trojná přejde na dvojnou a hybridní stav atomu se zvýší, základní typ reakce je adice, **Ad**.



Fukui dal základní pojmy a představy o interakcích korespondenčních dvojic reaktantů do vztahu s odstupňováním elektronové hustoty. Rozložení **elektronové hustoty** $\rho(\mathbf{r})$, zkratkou také *ED* (Electron Density), představuje základní kvantitu, která určuje všechny chemické a fyzikální vlastnosti a jevy jako třeba intra- a intermolekulární síly, geometrické uspořádání molekul, elektronový potenciál, chemickou vazbu a všechno, co se k ní váže.

ED je kvantitou v DFT, a je dostupná postupy založenými na vlnových funkcích. Fyzikálně pozorovatelný fenomén lze měřit například *rtg* difrakční metodou s vysokým rozlišením (zejména s novými zdroji synchrotronu třetí generace). Vše nasvědčuje tomu, že srovnání experimentálních poznatků s teoretickými výpočty *ED* umožňuje kvantová teorie atomu v molekule, QTAIM.

Stabilní partie elektronové hustoty molekul v AIM představují motiv pro plausibilní koncepci interpretace atomů v soudobé chemii. Podržují si co nejvěrněji informaci obsaženou v elektronových hustotách volných atomů, mající „vložené“ intuitivně předpokládané změny, které jsou vyvolány vznikem chemické vazby (kontrakci AIM hustot a jeho polarizaci 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. V interpretaci modelu, v jehož pozadí je Hirschfeldovo řešení elektronových hustot $\rho_{\alpha}^H(r)$ v kategoriích AIM, funkčních skupin, substruktur apod., se elektronové hustoty molekul parcelují v subsystémy, a ty si podržují vlastní, jim odpovídající část elektronové hustoty.



Takto je například zobrazena elektronová hustota celkové SCF hustoty mapovaná s elektrostatickým potenciálem ESP dianiontu 3-fenoxy-acetátu (3-PAc) vypočtená semiempirickým modelem RM1. Oblasti vyvedené červeně odpovídají větší elektronové hustotě a představují karboxylátovou skupinu a semichinon odvozený deprotonací fenolického atomu vodíku. Žlutozeleně jsou vybarveny neutrální partie molekuly. (Ferreira, 2012.)

Elektronová hustota $\rho(r)$ je funkcí koordinát \mathbf{r} , v kvantově chemických výpočtech je definována $\rho(r)dr$ počtem elektronů v malém objemu dr . Pro molekuly s uzavřenými elektronovými slupkami může být $\rho(r)$ zapsána v termech sumy produktů základních funkcí ϕ

P je matice hustoty. basis functions

Ve výbavě **molekulárního modelování** jsou elektronové hustoty $\rho(r) = \sum_{\mu} \sum_{\nu} P_{\mu\nu} \phi_{\mu}(r) \phi_{\nu}(r)$ často

uváděny v termech izopovrchu (povrchu izodenzity) jako grafická zobrazení s tvary danými vypočtenými hodnotami, nebo v údajích procent všech elektronů obsažených v molekule.

2.4 Pro charakterizaci molekuly její elektronovou hustotou využít modelu valenčních stavů atomů.

Operativní pro celý další rozbor je **valenční stav atomů v molekule**, a samozřejmě především těch atomů, na kterých můžeme očekávat start a odvíjení reakcí. Intuitivně asi chápete obsah pojmu valenční stav atomu jako formální popis elektronové konfigurace atomu v molekule. Pod jednoduchým kódem VSA nese v sobě informace o základním

chování atomů v molekulách: jednotlivé atomy „vyňaté“ myšlenkovou parcelací z molekulárního celku jsou charakterizovány protonovým číslem a elektronovou strukturou, která zahrnuje především prostorovou distribuci elektronových hustot $\rho(r)$.

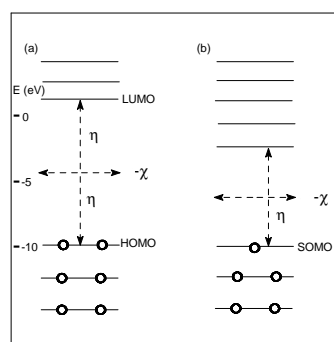
O valenčním stavu atomu se uvažuje při charakterizování molekuly její elektronovou hustotou $\rho(r)$ a hustotou elektronového páru $\pi(r_1, r_2)$, která je dána diagonálními prvky bezspinové matice hustoty druhého řádu. Parametry ρ a π se rozdělí v příspěvky představující hustoty interferencí ρ^i a π^i a hustoty nezahrnující interferenci ρ^{VS} a π^{VS} , přiřazené AIM. Valenční stavy se získají parcelací molekuly tak, že ρ^{VS} a π^{VS} jsou „zmrazené“ na hodnotách, které měly v molekulárním celku.

Z celého elektronového systému molekuly jsou podle Fukuiho postačující hraniční orbitály s jejich energiemi E^{FO} , elektronegativitami χ , IP a EA , tvrdostí η , polarizovatelností α a dalšími atributy. Uvažují se pouze valenční elektrony n (N), (neobsazené), σ (pro jednoduché vazby, S), π (pro dvojně vazby, D) a 2π (pro trojně vazby, T). Takže k popisu valenčního stavu atomu v molekule postačují čtyři údaje, N , S , D a T . V modelu je atom v molekule popsán jako čtyřsložkový vektor

$$VVS = (v_1 + v_2 + 2v_3 + 3v_4 \leq 8).$$

Význam složek:

- v_1 je počet volných valenčních elektronů (n, N)
- v_2 je počet jednoduchých vazeb (σ, S)
- v_3 je počet dvojných vazeb (π, D)
- v_4 je počet trojných vazeb ($2\pi, T$).



Energie orbitalů molekuly (a) a radikálu (b): nejvyšší obsazený MO je HOMO, jednou obsazený MO je SOMO a nejnižší neobsazený je LUMO

V nejjednodušším případě je hodnota subsystému (VS aim) vzhledem k procesu kompetice reálné číslo. Nebo jinak – každý prvek $-1, 2, 3, \dots, n$ je spjat s číslem v_1, v_2, \dots, v_n ; ($v_i \in \mathcal{R}$).

V rámci oktetové chemie je možných 136 valenčních stavů atomů. Z periodické výstavby elektronových obalů atomů prvků vyplývá, že každý prvek může vytvářet jen jistou a omezenou množinu valenčních stavů svých atomů. V maticích jsou uvedeny soupisy valenčních stavů atomů prvků frekventovaných v okruhu zájmu uživatele. Ukázka je uvedena na následující straně ve čtyřmístných kódech VSA.

Zabýváme se strukturami molekul a substrukturami jejich částí – víceatomovými až jednoatomovými radikály, kationty, anionty až atomy. K jejich popisu máme strukturální chemické vzorce. Informační hodnota těchto modelů je velká (a postačující pro účely, které máme na mysli). Při synoptickém posouzení chemického strukturálního vzorce si chemik spontánně vybaví celou řadu stránek: zastoupení prvků, protonová čísla a počet jejich atomů, jejich umístění v periodické soustavě prvků, jejich vzájemná spojení, hybridní stav, povahu a násobnost vazeb, počet volných elektronů, vaznost jednotlivých atomů, geometrii prostorového uspořádání molekuly nebo jejich fragmentů, nároky jednotlivých atomů na elektrony vyjádřené elektronegativitami, elektronové konfigurace jednotlivých atomů – a u těch zatím setrváme.

Pauling a van Vleck je definovali jako valenční stav atomu (VSA) pro „atom v molekule“. „Za předpokladu, že by se atomy v systému $X-Y$ mohly oddálit, aniž by se změnil tvar orbitalů, byly by v individuálních stavech, které nazveme valenční stavy“.

Formální aparát modelu valenčních stavů je jednoduchý: používá konvenční symboliky pro n -elektrony, pro σ a π -vazby (i v případech delokalizovaných vazeb, necelých dvojných vazeb – to třeba $P=O$, $S=O$ nebo trojných $C\equiv O$ apod., třicentrových čtyřelektronových vazeb ve sloučeninách typu SF_6 , XeF_6 , PH_3F_2 ad., vícenásobných vazeb $Mo\equiv P$, $Mo\equiv Mo$ ad.).

Tabulka 2.

Soupis valenčních stavů atomů vybraných prvků

Prvek	H	Li	Be	B	C	N	O	F	Na	Mg	Al	Si	P	S	Cl	K	Ca	Sc	Ti	V	Cr	Mn	Fe	Co	Ni	Cu	Zn	Ga	Br	I	
VVS	1	3	4	5	6	7	8	9	11	12	13	14	15	16	17	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	35	53	
0000	1	1	1						1	1	1					1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1				
0100	1	1	1						1	1	1					1	1	1	1	1	1	1			1	1	1				
0200	1	1	1	1					1	1	1					1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1			
0300	1	1	1	1	1				1	1	1	1		1		1	1	1	1	1	1	1	1			1	1	1	1		
0400	1	1	1	1	1	1			1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1			
0500	1		1	1	1				1	1	1	1	1	1		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1			
0600	1		1	1	1				1	1	1	1	1	1		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1			
0700																1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1			
0800																			1	1	1	1	1	1	1	1	1	1			
1000	1	1	1						1	1	1					1	1									1	1	1			
1100																															
1200				1	1																										
1300				1	1															1											
1400				1	1																										
1500																															
1600																															
1700																															
2000	1	1	1						1	1	1					1	1					1	1	1		1	1				
2100				1	1							1	1																		
2200				1	1	1						1	1																		
2300				1	1	1						1	1	1																	
2400				1	1	1						1	1	1	1										1					1	1
2500																1	1								1						1
2600																															1
3000				1								1															1				1
3100				1	1	1																									1
3200				1	1	1																									1
3300																															1
3400																															1
3500																															1
4000				1								1										1									1
4100				1	1	1									1	1															1
4200				1	1	1	1								1	1	1														1
4300							1								1	1	1														1
4400																															1
5000				1	1	1																		1							1
5100				1	1	1																									1
5200				1	1	1																									1
5300																															1
6000																															1
6100																															1
6200																															1
7000																															1
7100																															1
8000																															1
0010				1							1											1			1						1
0020				1	1	1																1	1	1							1
0030						1																									1
0040																															1
1010				1	1																										1
1020				1																											1
1030																															1
2010				1	1	1																									1
2020																															1
2030																															1

Legenda k barevnému označení položek: červená pro elektrofilní, modrá pro nukleofilní struktury, žlutá pro radikály, zelená pro beznábojové systémy („insipid“).

Tabulka 2.

(Dokončení)

Prvek	H	Li	Be	B	C	N	O	F	Na	Mg	Al	Si	P	S	Cl	K	Ca	Sc	Ti	V	Cr	Mn	Fe	Co	Ni	Cu	Zn	Ga	Br	I	
VVS	1	3	4	5	6	7	8	9	11	12	13	14	15	16	17	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	35	53	
3010					1	1	1					1	1																		
3020														1	1															1	1
4010					1	1	1					1	1	1															1	1	
4020															1																
5010							1																								
6010																															
0110				1	1						1	1																			
0210				1	1	1	1				1	1	1	1						1	1	1									
0310				1	1						1	1	1							1	1	1		1							
0410											1	1	1						1	1	1		1								
0510											1																				1
0610																			1												
1110				1	1	1						1	1																		
1210				1	1							1	1																		
1310																															
1410																															
1510																															
2110				1	1	1					1	1	1																	1	
2210				1		1						1	1	1															1	1	
2310														1	1																
2410															1																
3110								1							1																
3210																															
3310																															
4110							1	1					1	1																1	1
4210																															1
5110																															
0120														1	1					1		1									
0220													1	1										1	1						1
0320																															1
0420												1																			
1120																															1
1220																															
1320																															
2120														1	1															1	1
2220																															1
3120																															
0130																1							1							1	1
1130																															
0230																															
0001							1						1																		
0101				1	1	1	1					1	1																		
0201				1	1								1	1							1										
0301				1										1								1									
0401																							1								
0501																															
1001						1	1																								
1101						1	1																								
1201																															
1301																															
0401																															
2001				1	1	1						1	1																		
2101													1	1																	
2201																															
2301																															

Poznámka: Valenční stavy (3001) až (0121) vytvářejí atomy prvků s vyššími protonovými čísly.

Model je vždy kompromisem. Jakýkoliv jednoduchý popis chemické vazby, která je složitým jevem, je jistě problematický. Na druhé straně platí, že model je dobrý, když funguje. Model VSA i s uvedenými zjednodušeními funguje.

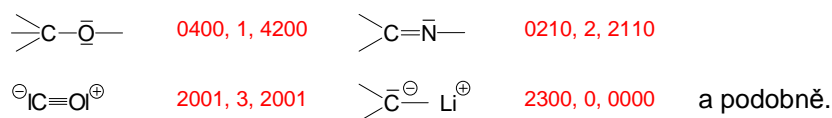
V uvažovaném matematickém modelu jsou valenční stavy atomů, VSA, jednoatomových synthonů kódovány čtveřicí reálných čísel N, S, D, T:

VSA₆ (HOMO) v methanu >C— je 0400, atomu uhlíku ethenu >C= 0210 atp.,

Model je vsazen do mnohorozměrného prostoru: každé číslo čtyřsložkového údaje VSA představuje místo potenciální změny = interakce s jiným jednoatomovým synthonem v okolí a je tedy směrovou veličinou, ve které je dán směr (geometrie), velikost (energie FO) a smysl (A, D a to A_E, D_N, D_R apod.). Tak je určena obecně matematická veličina vektor. Proto Dugundji a Ugi zavedli pro čtyřsložkovou formulaci valenčního stavu atomu termín **atomový vektor, AV** (také vektor valenčního stavu atomu, VVSA_n).

Je zaveden další operační pojem pro **vektor dvouatomového synthonu**: když stav tohoto atomového vektoru je úplně charakterizován valenčními stavy jeho atomů a násobností (případně neexistencí) vazby mezi nimi, je stav atomového vektoru reprezentován devítisložkovým vektorem v prostoru E⁹ $\mathbf{v} = (v_1, v_2, \dots, v_9)$, a v₁, v₆ udávají počet n-elektronů prvního a druhého atomu, v₂, v₇ počty σ-vazeb vycházejících z druhého a sedmého atomu, a v₄, v₉ je počet trojných vazeb vycházejících z prvního a druhého atomu; v₅ je násobnost vazby mezi prvním a druhým atomem tvořícími atomový vektor (0,1,2,3). V modelu rozšířeném nad oktetovou chemii může být v₅ i vyšší.

Devítisložkové valenční stavy atomových vektorů, VSAV, jsou v ukázce např.



Úloha devítisložkových valenčních stavů atomových vektorů (na dalších stránkách) je zřejmá – odpovídá skutečnosti, že chemická reakce se začíná takřka výlučně disociací na reakčním centru, a tím je dvojice atomů (ať už spojených jednoduše, dvojnou či trojnou vazbou, nebo třeba při asociaci iontovým vztahem; a ten má také odpovídající model ve čtvrté položce nule).

Uvedl jsem, že kódy VSA v sobě akumulují všechny předpoklady nezbytné pro změny elektronových konfigurací atomů v dvojici X,Y a dodávám: tím, že změna valenčního stavu atomů participujících na sledované chemické vazbě je zároveň změnou ostatních charakteristických parametrů, můžeme vyvozovat možné, přípustné a posléze reálné změny VSA. Dynamika chemických reakcí je do modelu vmontována operacemi určenými pravidly, která byla vyvozena pro konverze valenčních stavů atomů a dvojic (případně trojic) atomů, představujících potenciální reakční centra, RC. Ze zákonitostí výstavby elektronových obalů atomů chemických prvků plynou také jednoznačné důsledky pro jedno- a dvouelektronové přesuny valenčních elektronů mezi reakčními centry. Tyto reorganizace valenčních elektronů si představujeme jako elementární kroky chemických reakcí, D a A a jsou modelovány konverzemi valenčních stavů atomů: Elementární kroky matematicky možných reorganizací valenčních elektronů atomů jsou kódovány také čtyřmístnými vektory VCVS (tabulka).

2.5 Reorganizace valenčních elektronů jsou modelovány konverzemi valenčních stavů atomů

V podprostoru oktetové chemie je vektorů konverzí VSA (pouze!) 22. **Devítisložkových vektorů konverzí dvouatomových synthonů** (v. dále) je 66. Vektory konverzí VS jedno- a dvouatomových synthonů je třeba chápat jako obousměrné spoje \rightleftharpoons (transformace) dvou matematických bodů (chemických struktur vyjádřených VVS) v n-rozměrném prostoru

chemických sloučenin a jejich reakcí a jako matematickou operaci součtu vektorů $a + b = c$, reprezentující účetnictví valenčních elektronů.

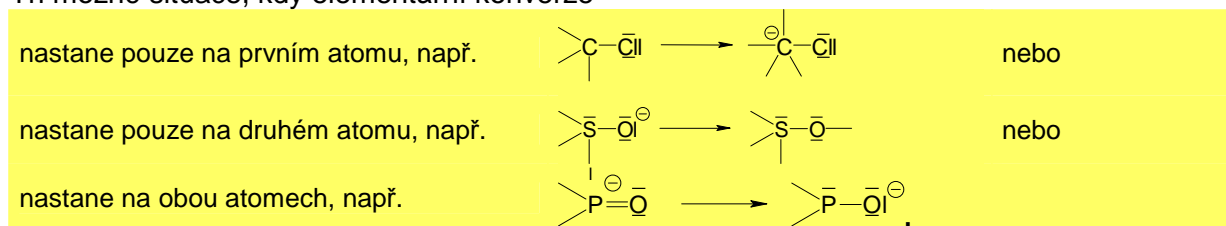
+2-1 0 0	+2+1-1 0	+2 0+1-1	0-1 0 0	0+1-1 0	0 0+1-1	-2+1 0 0	-2+1+1 0	-2 0-1+1	0+1 0 0	0-1+1 0	0 0-1+1	+1-1 0 0	+1+1-1 0	+1 0+1-1	-1+1 0 0	-1-1+1 0	-1 0-1+1	-1 0 0 0	-2 0 0 0	+1 0 0 0	+2 0 0 0	
$1D_L$	$2D_L$	$3D_L$	$1D_N$	$2D_N$	$3D_N$	$1A_E$	$2A_E$	$3A_E$	$1A_N$	$2A_N$	$3A_N$	$1D_R$	$2D_R$	$3D_R$	$1A_R$	$2A_R$	$3A_R$	$1D_o$	$2D_o$	$1A_r$	$2A_r$	
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	VCVS
																						NOTACE
																						TYP ESRE

(VCVS = Vector of Conversion of Valence State); (ESRE = Elementary Step of Reorganization of Electrons)

Při modelování elementárních kroků, kterými se simuluje vznik a zánik vazby, je třeba brát v úvahu nejen předpoklady a podmínky interakcí hraničních orbitalů, ale také skutečnost, že elementárním procesem akceptoru i donoru se mění základní vlastnosti chemické vazby. Změna valenčního stavu atomů participujících na chemické vazbě je současně změnou ostatních charakteristických parametrů.

Chemickou reakci, probíhající na definovaném reakčním centru AV, modelují elementární konverze stavů atomových vektorů, ECSAV, pomocí devítisložkových vektorů v_R .

Tři možné situace, kdy elementární konverze



popisuje $3 \times 22 = 66$ vektorů v_R . Jsou uvedeny v tabulce.

Proces naznačený v příkladu, probíhající simultánně na dvou atomech, je možno vyjádřit jako lineární

kombinaci dvou vektorů \underline{u} a \underline{v} . Například pro děj $X \equiv Y \longrightarrow \bar{X} - Y$ zavedeme trojrozměrné \mathbf{R} vektory \mathbf{u} a \mathbf{v} ,

$$\mathbf{v}_R = c_1 \mathbf{u} + c_2 \mathbf{v} \quad (030) \rightarrow (410) \text{ a } \mathbf{v}_R = (410) - (030) = (4-20)$$

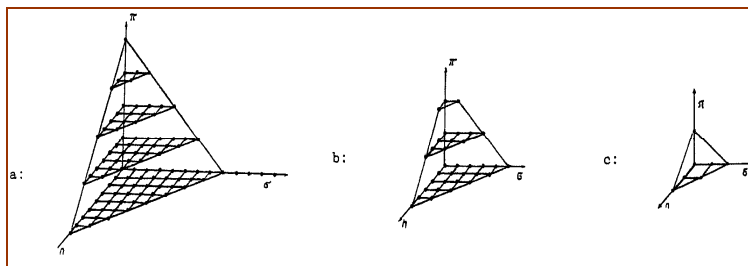
Systém rozšíříme o třetí vektor \mathbf{w} , ortogonální k předchozím vektorům:

$$\mathbf{u} = (1, -1, 1), \quad \mathbf{v} = (-1, 0, 1), \quad \mathbf{w} = (1/3, 2/3, 1/3).$$

Tyto tři ortogonální vektory představují nový souřadnicový systém v E^3 prostoru. Libovolný vektor $\mathbf{a} = (a_1, a_2, a_3) \in E^3$ je vyjádřen $\mathbf{a} = x_1 \mathbf{u} + x_2 \mathbf{v} + x_3 \mathbf{w}$, kde koeficienty x_1, x_2, x_3 jsou nazývány souřadnicemi \mathbf{a} v systému ortogonálních vektorů \mathbf{u}, \mathbf{v} a \mathbf{w} .

Když je stav AV určen vektorem $\mathbf{a} = (a_1, a_2, a_3)$, je počet valenčních elektronů roven $a_1 + 2a_2 + a_3 = 2x_3$. To znamená, že všechny izoelektronové atomové vektory mají stejnou souřadnici x_3 , nacházejí se ve stejné rovině, paralelní s rovinou obsahující osy \mathbf{u} a \mathbf{v} a vzdálenost mezi nimi je x_3 (srv. obrázky na další straně). V tomto novém souřadnicovém systému mají elementární kroky popsané rovnicemi souřadnice x_1, x_2, x_3 .

Podmínkou $v_1 + v_2 + 2v_3 + 3v_4 \leq 8$ a při $v_1 \geq 0, v_2 \geq 0, v_3 \geq 0, v_4 \geq 0$ je vymezen konvexní podprostor čtyřrozměrného Euklidovského prostoru E^4 , ve kterém všechny body s celistvými souřadnicemi označují chemicky přípustné valenční stavy (je jich 139, bez k. č. > 9 pak 136. Geometrickou interpretaci VSAV čtete na obr. a, b, c.



Geometrické vyjádření valenčních stavů atomových vektorů a: $x_4 = 0$, b: $x_4 = 1$, c: $x_4 = 2$.

Při modelování sekvencí elementárních kroků nás ovšem zajímá **vzdálenost** mezi oběma stavy atomových vektorů:

Předpokládejme, že všechny VSAV představují vrcholy grafu G . Dva vrcholy jsou spojeny hranou tehdy, existuje-li pro oba jejich valenční stavy vztah elementární konverze (vyjadřujeme jej alfanumerickými symboly kA_x , kD_x). vzdálenost mezi dvěma VS atomového vektoru je definována jako grafově-teoretická vzdálenost mezi dvojicí korespondentních vrcholů a tou je nejmenší počet hran na cestě spojující vrcholy: tedy nejmenší počet elementárních konverzí, kterými je transformován VS eduktu ve VS produktu. V rozepsané rovnici (a) je vzdálenost \underline{d} rovna 3.

Protože model respektuje obecný princip nejmenšího pohybu, nejmenší akce, minimální změny elektronů, hledáme také vždy nejkratší cestu v grafu G VSAV. V programu PEGAS využitý algoritmus PATH generuje podgraf grafu G , sestávající pouze z nejkratších cest od vrcholů E k P pro vzdálenost označenou N . (Pro vrcholy E a P dané devítisložkovými vektory e a p je $N = d(e, p)$.)

Reakční vzdálenost je v našem modelu definována jako nejmenší počet elementárních kroků (EP) reorganizace elektronů (ESRE), která probíhá při chemické reakci. Formálně pak jako grafová vzdálenost v $G_{FIS(A)}$ grafu. V popisu chemické vzdálenosti se konstruuje reakční graf na základě maximálního společného podgrafu. Další možnost tvorby reakčního grafu spočívá v požadavku, aby chemická transformace byla tvořena minimálním počtem elementárních chemických transformací. Počet těchto transformací nám určuje reakční vzdálenost mezi dvěma grafy ze stejné rodiny \mathcal{F}_{pq} . Poněkud předběhneme:

Pojem reakční vzdálenost mezi dvěma izomerními grafy umožňuje formulovat později zmíněný **princip minimální reakční vzdálenosti**. Podle tohoto principu chemická transformace mezi dvěma molekulovými grafy je realizována minimálním počtem elementárních transformací (disociací a asociací). Podobně jako Ugiho princip minimální chemické vzdálenosti také tento Kočův princip minimální reakční vzdálenosti mohou sloužit jako významná heuristika pro konstruování reakčních grafů. Z pohledu fyzikální chemie princip minimální chemické vzdálenosti odráží celkový – termodynamický pohled na danou reakci, kdy sledujeme pouze vstupní – eduktový a výstupní – produktový molekulový graf bez podrobného zkoumání způsobu realizace této transformace. Princip minimální reakční vzdálenosti odráží kinetický pohled na chemickou transformaci, kdy vystupuje do popředí způsob uskutečnění této transformace pomocí posloupnosti elementárních chemických transformací..V rámci uvedeného matematického modelu jsou tyto dva principy rovnocenné, priorita jednoho nebo druhého záleží od plausibility výsledků, které produkují. Možnost přesné formulace těchto dvou principů v rámci grafově teoretického modelu organické chemie, které organičtí chemici intuitivně používají při návrhu mechanismů chemických reakcí, je možno pokládat za významný úspěch zvoleného matematického modelu organické chemie.

Elementární konverze stavů atomových vektorů ECSAV

Symbol	Příklad	Vektor v_R
HETEROLYTICKÉ DEJE		
1D _E	$X \overset{1}{\sim} Y \rightarrow \bar{X} + Y$	(2-100,-1,0-100)
2D _E	$X \overset{2}{\equiv} Y \rightarrow \bar{X} - Y$	(2,1-10,-1,01-10)
3D _E	$X \overset{3}{\equiv} Y \rightarrow \bar{X} = Y$	(201-1,-1,001-1)
1D _E ¹	$\overset{1}{\sim} X - Y \rightarrow \bar{X} - Y$	(2-100, 0,0000)
2D _E ¹	$\overset{2}{\equiv} X - Y \rightarrow -\bar{X} - Y$	(21-10, 0,0000)
3D _E ¹	$\overset{3}{\equiv} X - Y \rightarrow =\bar{X} - Y$	(201-1, 0,0000)
1D _E ²	$X - Y \overset{1}{\sim} \rightarrow X - \bar{Y}$	(0000, 0,2-100)
2D _E ²	$X - Y \overset{2}{\equiv} \rightarrow X - \bar{Y} -$	(0000, 0,21-10)
3D _E ²	$X - Y \overset{3}{\equiv} \rightarrow X - \bar{Y} =$	(0000, 0,201-1)
1D _N	$X \overset{1}{\sim} Y \rightarrow X + \bar{Y}$	(0-100,-1,2-100)
2D _N	$X \overset{2}{\equiv} Y \rightarrow X - \bar{Y}$	(01-10,-1,21-10)
3D _N	$X \overset{3}{\equiv} Y \rightarrow X = \bar{Y}$	(001-1,-1,201-1)
1D _N ¹	$\overset{1}{\sim} X - Y \rightarrow X - Y$	(0-100, 0,0000)
2D _N ¹	$\overset{2}{\equiv} X - Y \rightarrow -X - Y$	(01-10, 0, 0000)
3D _N ¹	$\overset{3}{\equiv} X - Y \rightarrow =X - Y$	(001-1, 0, 0000)
1D _N ²	$X - Y \overset{1}{\sim} \rightarrow X - Y$	(0000, 0,0-100)
2D _N ²	$X - Y \overset{2}{\equiv} \rightarrow X - Y -$	(0000, 0,01-10)
3D _N ²	$X - Y \overset{3}{\equiv} \rightarrow X - Y =$	(0000, 0,001-1)
1A _E	$\bar{X} + Y \rightarrow X - Y$	(-2100,+1,0100)
2A _E	$\bar{X} - Y \rightarrow X = Y$	(-2-110,+1,0-110)
3A _E	$\bar{X} = Y \rightarrow X \equiv Y$	(-20-11,+1,00-11)
1A _E ¹	$\overset{1}{\sim} \bar{X} - Y \rightarrow -X - Y$	(-2100, 0, 0000)
2A _E ¹	$\overset{2}{\equiv} \bar{X} - Y \rightarrow =X - Y$	(-2-110, 0, 0000)
3A _E ¹	$\overset{3}{\equiv} \bar{X} - Y \rightarrow \equiv X - Y$	(-20-11, 0, 0000)
1A _E ²	$X - \bar{Y} \overset{1}{\sim} \rightarrow X - Y -$	(0000, 0, -2100)
2A _E ²	$X - \bar{Y} \overset{2}{\equiv} \rightarrow X - Y =$	(0000, 0,-2-110)
3A _E ²	$X - \bar{Y} \overset{3}{\equiv} \rightarrow X - Y \equiv$	(0000, 0,-20-11)
1A _N	$X + \bar{Y} \rightarrow X - Y$	(0100, 1,-2100)
2A _N	$X - \bar{Y} \rightarrow X = Y$	(0-110,1,-2-110)
3A _N	$X = \bar{Y} \rightarrow X \equiv Y$	(00-11, 1,-20-11)
1A _N ¹	$\overset{1}{\sim} X - Y \rightarrow -X - Y$	(0100, 0, 0000)
2A _N ¹	$\overset{2}{\equiv} X - Y \rightarrow =X - Y$	(0-110, 0, 0000)
3A _N ¹	$\overset{3}{\equiv} X - Y \rightarrow \equiv X - Y$	(00-11, 0, 0000)
1A _N ²	$X - \bar{Y} \overset{1}{\sim} \rightarrow X - Y -$	(0000, 0, 0100)
2A _N ²	$X - \bar{Y} \overset{2}{\equiv} \rightarrow X - Y =$	(0000, 0, 0-110)
3A _N ²	$X - \bar{Y} \overset{3}{\equiv} \rightarrow X - Y \equiv$	(0000, 0, 00-11)

Symbol	Příklad	Vektor v_R
HOMOLYTICKÉ DĚJE		
1D _R	$X \overset{\cdot}{\cdot} Y \rightarrow \dot{X} + \dot{Y}$	(1-100, -1, 1-100)
2D _R	$X \overset{\cdot}{\cdot} Y \rightarrow \dot{X} - \dot{Y}$	(11-10, -1, 11-10)
3D _R	$X \overset{\cdot}{\cdot} Y \rightarrow \dot{X} = \dot{Y}$	(101-1, -1, 101-1)
1D _R ¹	$\overset{\cdot}{\cdot} X - Y \rightarrow \dot{X} - Y$	(1-100, 0, 0000)
2D _R ¹	$\overset{\cdot}{\cdot} X - Y \rightarrow -\dot{X} - Y$	(11-10, 0, 0000)-
3D _R ¹	$\overset{\cdot}{\cdot} X - Y \rightarrow =\dot{X} - Y$	(101-1, 0, 0000)
1D _R ²	$X - Y \overset{\cdot}{\cdot} \rightarrow X - \dot{Y}$	(0000, 0, 1-100)
2D _R ²	$X - Y \overset{\cdot}{\cdot} \rightarrow X - \dot{Y} -$	(0000, 0, 11-10)
3D _R ²	$X - Y \overset{\cdot}{\cdot} \rightarrow X - \dot{Y} =$	(0000, 0, 101-1)
1A _R	$\overset{\cdot}{\cdot} X + \dot{Y} \rightarrow X - Y$	(-1100, 1, -1100)
2A _R	$\overset{\cdot}{\cdot} X - \dot{Y} \rightarrow X = Y$	(-1-110, 1, -1-110)
3A _R	$\overset{\cdot}{\cdot} X = \dot{Y} \rightarrow X \equiv Y$	(-10-11, 1, -10-11)
1A _R ¹	$\overset{\cdot}{\cdot} X - Y \rightarrow -X - Y$	(-1100, 0, 0000)
2A _R ¹	$-\overset{\cdot}{\cdot} X - Y \rightarrow =X - Y$	(-1-110, 0, 0000)
3A _R ¹	$=\overset{\cdot}{\cdot} X - Y \rightarrow \equiv X - Y$	(-10-11, 0, 0000)
1A _R ²	$X - \overset{\cdot}{\cdot} Y \rightarrow X - Y -$	(0000, 0, -1100)
2A _R ²	$X - \overset{\cdot}{\cdot} Y \rightarrow X - Y =$	(0000, 0, -1-110)
3A _R ²	$X - \overset{\cdot}{\cdot} Y \rightarrow X - Y \equiv$	(0000, 0, -10-11)
REDOXNÍ DĚJE		
1D _o	$\cdot X + Y \rightarrow X + Y \cdot$	(-1000, 0, 1000)
2D _o	$\bar{X} + Y \rightarrow X + \bar{Y}$	(-2000, 0, 2000)
1D _o ¹	$\overset{\cdot}{\cdot} X + Y \rightarrow X + Y \cdot$	(-1000, 0, 0000)
2D _o ¹	$\overset{\cdot}{\cdot} \bar{X} + Y \rightarrow X + \bar{Y}$	(-2000, 0, 0000)
1D _o ²	$X + Y \overset{\cdot}{\cdot} \rightarrow X + Y$	(0000, 0, -1000)
2D _o ²	$X + \bar{Y} \overset{\cdot}{\cdot} \rightarrow X + Y$	(0000, 0, -2000)
1A _r	$X + Y \cdot \rightarrow \cdot X + Y$	(1000, 0, -1000)
2A _r	$X + \bar{Y} \rightarrow \bar{X} + Y$	(2000, 0, -2000)
1A _r ¹	$X + Y \cdot \rightarrow \cdot X + Y$	(1000, 0, 0000)
2A _r ¹	$X + Y \rightarrow \bar{X} + Y$	(2000, 0, 0000)
1A _r ²	$X + Y \rightarrow X + Y \cdot$	(0000, 0, 1000)
2A _r ²	$X + Y \rightarrow X + \bar{Y}$	(0000, 0, 2000)

Ve změnách valenčních stavů atomů, platných pro všechny prvky periodické soustavy, je přísná kauzalita: určitý valenční stav připouští jen jemu komplementární změny elektronové struktury, které se uskutečňují přenosem či převodem jednoho, maximálně dvou elektronů redoxními ději, koligacemi a homolýzou a koordinací s heterolýzou. Obraz zákonitých sledů elementárních kroků, které jsou generovatelné a generovány pro reakční centra reaktantů, je současně obrazem první úrovně popisu námětů reakčních mechanismů.

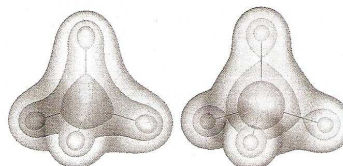
3. Posuzování sloučeniny jako jednoty vnitřních protikladů

Chemik posuzující chemickou reakci začíná svůj rozbor synoptickou analýzou: v ní určí edukty, meziprodukty, produkty a další složky, edukty rozkládá na substrát a reagent – a v této fázi naší rozvahy se dostává do jeho zorného pole jako první molekula substrátu. Až ji všestranně posoudí, přijde na řadu reagent případně další známé nebo supponované složky – podle výsledku vyhodnocení predikovaného chování molekuly substrátu.

Co chceme „ohmatáním zrakem“ molekuly substrátu zjistit: chceme poznat jeho kvalitu, určitost stránek a jevů, stálost jejich podstatných rysů a parametrů, a také předpoklady pro jejich možné změny. Víme, že pro věc není charakteristická jediná vlastnost, ale v každé musíme hledat a snažit se nalézat mnoho dalších vlastností; ta nejpodstatnější vlastnost pak může spoluurčovat ty ostatní a můžeme ji považovat za určující kvalitu objektu. Současně při tom poznáváme rozpornost souvislostí a vztahů, které existují mezi různými stránkami konkrétní molekuly. V hrubém nastínění můžeme hledat nejpodstatnější stránku chemické strukturní jednotky (případně její substrukury) v elektronové hustotě, rozpornost souvislostí a vztahů pak v energiích jejich vazebných a antivazebných MO, v rozdílech tvrdostí jednotlivých atomů skládajících molekulu, v rozdílech elektronegativit a rozložení nábojů na atomech a samozřejmě v řadě dalších parametrizovaných entit, jak je v pokračujícím rozboru budeme potkávat.

Ve známém Bornově-Oppenheimerově paradigmatu je elektronová energie zahrnující repulse jader potenciální energií pohybu jader a, jako důsledek, složky síly působící na jádra jsou dány jejich derivacemi vzhledem k jejich souřadnicím. Problém popisu změn energie v termech sil a sil v termech elektronové hustoty řeší Hellmannův-Feynmanův elektrostatický teorém:

Chemické síly závisejí na elektronové hustotě a fyzikální efekt určují chemické chování svým vlivem na hustotu.



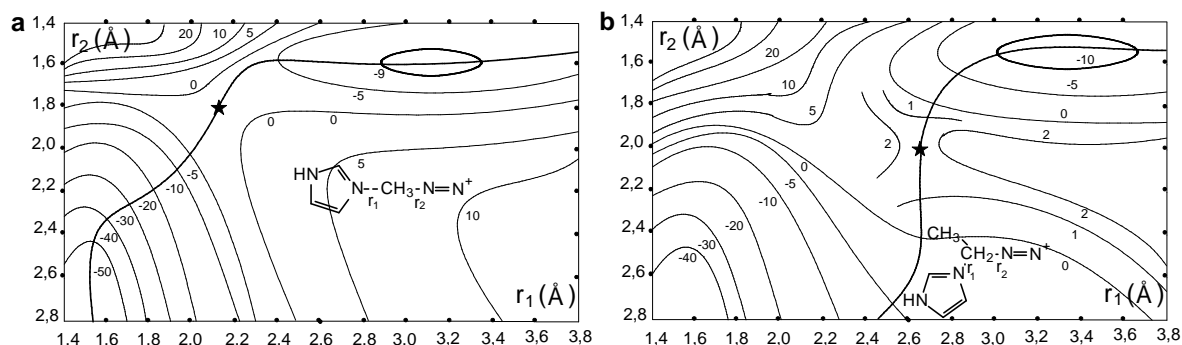
Takto reprodukuje Rico povrch elektronové hustoty methanu. Vlevo je celková hustota, vpravo součet sférických atomových příspěvků. Hodnoty kontur jsou od 0,3 (uprostřed) po 0,1 (těch vnějších) au. (Rico ad., 2005.)

3.1 V prvním posouzení shromáždit informace o kvantově chemických parametrech daného systému, zejména o energiích hraničních orbitalů, Fukuiho funkcích tvrdosti/měkkosti a dalších parametrech získatelných metodou DFT

Posuzujeme-li zde metody a prostředky hodnocení chemických struktur, vnímáme jako ústřední vztah relaci mezi geometrií molekuly a molekulárního systému a jejich energií. S tím souvisí výpočty tvarů a energií molekulových orbitalů především HOMO a LUMO, a výpočty s elektronovou situací souvisejících dipólových momentů, elektronegativit a rozložení nábojů, výpočty spekter IR, NMR, Ramanových spektrálních charakteristik ap.

Výpočty toho druhu zvládají kvantově chemické metody *ab initio* (HF, SCF, MCSCF, MP2, např. pro výpočet energie podél reakční cesty, programové soupravy GAUSSIAN, GAUSSIAN 90 byly použity pro výpočty molekulového lega aminokyselin, *ab initio* molekulová dynamika bez apriorní znalosti PES ve spojení s DFT ad.) a semiempirické metody (AM1, PM3, MNDO (použita pro výpočty kyselosti Lewisových kyselin, k výpočtu reakčního mechanismu S_N2 reakce, nebo S_N reakcí diazoniových iontů, a PES S_N2 reakcí diazoniových iontů ad.).

Ke zmíněnému výpočtu plochy potenciální energie uvedu příklad: Trasy přes energetická pseudominima spojují edukty (vpravo nahoře) s produkty (vlevo dole). Porucha, kterou se stabilizuje karbokation (vpravo dole) usměrňuje cestu k tranzitnímu stavu v tomto směru. Nepřehlédneme rozdílné geometrie *TS* a shodu s Hammondovým principem. Jde o modelování chování DNA vystavené působení prekurzorů diazoniových iontů jako potenciálních karcinogenů.

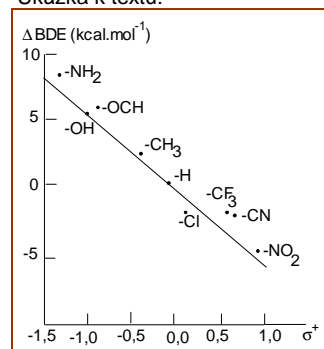


Metodou MNDO vypočtené hyperplochy potenciální energie bimolekulárních reakcí (a) methandiazoniového iontu (2) a (b) ethandiazoniového iontu (3) s imidazolem. Energie v kcal.mol⁻¹ relativně k izolovaným reaktantům.

K empirickým metodám pak patří **molekulová mechanika**: V počítačové chemii jde stále o dosažení korektních předpovědí struktur a volných energií. Klasická molekulová mechanika a dynamika jsou prostředky, které dávají stále uspokojivější výpovědi nejen o konformační energetice, ale také o intra- a inter-molekulové energetice. Současná verze MM2/MM3 a CVFF umožňují výpočty na požadované úrovni. Spadají sem také výpočty nábojů q na atomech pomocí elektrostatických potenciálů molekul a jejich fragmentů (např. 6-31G, spolehlivá pro intermolekulové interakce). Elektrostatický model řeší dále programy OPLS, CHARM, CHARMM23 ad. Pro konformační rovnováhy, solvatace, molekulární rozpoznávání, interakce v absolutních volných energiích vazeb mezi substráty a ligandy, i při enzymové katalýze. O většině uvedených a dalších novějších metod platí, že vyžadují vyčíslení mnoha fyzikálně chemických charakteristik a simulací chování systémů za různých podmínek. Jsou ovšem neodmyslitelnými nástroji teoretické a syntetické chemie s aplikacemi v chemii živých soustav a v materiálové chemii.

Široce využívaným nástrojem rozvíjení nových kriterií racionalizace v této oblasti, k níž patří vysvětlení, porozumění a predikce, je **metoda DFT** (Density Functional Theory). Je koncipována na ideji, že celková elektronová energie soustavy je funkcí elektronové hustoty ρ . Ta se získá z lineárních kombinací atomových orbitalů, tedy ze struktury molekulových orbitalů. Od klíčového parametru ρ se odvozují všechna další data a vyvozují vlastnosti chemických systémů: disociační energie vazeb, *BDE*; korelovatelné např. se σ^+ -konstantami substituentů.

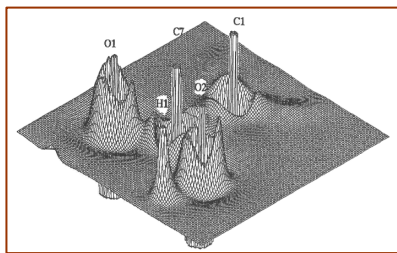
Ukázka k textu:



Hammettova závislost disociačních energií vazeb ΔBDE na σ^+ konstantách *para*-substituovaných fenolů; korelační koeficient je 0,971, $\rho^+ = 6,37$. Nejúčinnějším donorním substituentem je v dané sérii NH_2 , nejsilnějším elektronakceptorním substituentem je NO_2 : *p*-nitrofenol je z uvedené skupiny nejkyselější.

Kvantová chemie o atomech v molekulách, AIM, je účinným nástrojem pro interpretaci elektronových hustot získaných pomocí rentgenového záření. Deformační elektronové hustoty (obrázek) jsou prvotním potvrzením vazebných poměrů v měřené sloučenině: udávají hustoty na vazbách a vyznačují oblasti volných elektronových párů v intencích kvalitativního myšlení experimentálního chemika.

Skalární pole hustoty ρ , **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 (obrázek) vypovídají o počtu, poloze a velikosti elektronových párů.



Reliéf negativního Laplacianu $-\nabla^2\rho(r)$ experimentální hustoty karboxylové skupiny.

Při interakcích reakčních center eduktů jde vždy o donor-akceptorní vztahy a vnitřní dispozice molekul k reakci jsou zobrazeny koncentrací – zředěním elektronové hustoty v substrátu a komplementárním zředěním – zhuštěním elektronové hustoty v reagentu. Lokální podoba Laplacianu je tedy plausibilním deskriptorem a prediktorem molekulového rozpoznávání a komplementarity ve vztazích molekulového rozpoznávání.

Šíře a různorodost dosaženého chemického poznání vyžaduje vytváření nástrojů, které umožňují především systematizaci nahromaděných dat. Vhled do problémů chemické reaktivity a jejich řešení je doménou teorie funkcionálu elektronové hustoty, DFT, která přistupuje k principům chemických reakcí formulováním lokálních indexů reaktivity, jimiž jsou chemické potenciály, chemická tvrdost a Fukuiho funkce. DFT je dobře fungující při popisu chemické reaktivity jako změny elektronové struktury v molekulách. Pokud základním procesem reakce není uvažována změna elektronové struktury, ale změna v počtu, umístění a druhu atomových jader (core), je podle Parra vhodnější popsat chemické změny přímo změnami jiné základní proměnné, vnějšího potenciálu. Propojení mezi změnami poloh atomových jader a změnami elektronových hustot je dáno adiabatickou Bornovou-Oppenheimerovou (O-B) aproximací. Indexy reaktivity založené na vnějším potenciálu řeší základní i excitované stavy, indexy DFT řeší především ty excitované, ovšem je dána možnost její alternativní formulace.

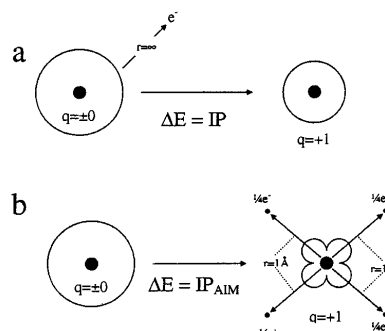
Vrátíme se ke známému schématu energií molekulových orbitalů ve 2. tématu a všimneme si záznamu rozdílu energií HOMO a LUMO, případně SOMO-LUMO: Ionizační potenciály IP a elektronové afinity EA kopírují strukturu molekul a mohou být převedeny do jazyka LFER a nám pro tuto chvíli slouží jako údaje o energiích hraničních orbitalů.

Pokud jste si nalistovali odkaz, diagram orbitalových energií molekuly s energií $E^{\text{HOMO}} = -10 \text{ eV}$ a s $E^{\text{LUMO}} = +2 \text{ eV}$ napovídá, že rozdíl energií $E^{\text{HOMO}} - E^{\text{LUMO}}$ je 12 eV.

Podle Koopmansova teorému je $E^{\text{HOMO}} \sim IP$ a $E^{\text{LUMO}} \sim EA$: přibližně je energie nejvyššího obsazeného orbitalu shodná s ionizačním potenciálem IP a energie LUMO s elektronovou afinitou, EA .

Ionizační potenciál atomu v molekule se v teorii AIM počítá jako rozdíl mezi vnitřní energií kladně nabitého iontu obdaného bodovými náboji s celkovým nábojem $-1 e^-$ na jedné straně a neutrálním atomem druhé strany. **Elektronová afinita** atomu v AIM se vypočítá jako rozdíl ve vnitřní energii mezi neutrálním atomem a anionem obklopeným kladnými náboji. Zmíněnými aproximacemi se získají také hodnoty elektronegativit a tvrdostí atomů v molekulách.

Hodnoty E^{HOMO} vybraných jednoduchých molekul získaných metodou PES. (1 eV = 96,5 kJ)		
Molekula	Orbital	E^{HOMO} , eV
:PH ₂	n	-9,9
:SH ₂	n	-10,48
:NH ₃	n	-10,85
:OH ₂	n	-12,6
:CIH	n	-12,8
CH ₂ =CH ₂	p	-10,51
HC≡CH	p	-11,4
:O=CH ₂	p	-14,09
CH ₂ =CH-CH=CH ₂	ψ_2	-9,1
	ψ_1	-11,4 nebo -12,2
HC≡C-C≡CH	p	-10,17
:O=CH-NH ₂	p	-10,5
:O=CH-CH=CH ₂	n	-10,13
	p	-10,9
furan	n	-10,1
	p	-8,9
benzen	p	-9,25
pyridin	p	-9,3
	n	-10,5



Definice ionizačního potenciálu IP (a) izolovaného atomu a (b) atomu v molekule. V případě za (a) se elektron vzdaluje do nedefinované vzdálenosti a již nedochází k jeho interakci s kationtem. V případě aim je náboj elektronu rozptýlen v sousedství kationtu. Důsledkem je deformace elektronového obalu. Analogicky lze definovat elektronovou afinitu EA aim.

3.2 Využitím parametrů z 2. bodu (dipólových momentů, elektronegativit, nábojů na atomech, elektronových hustot) a hodnot konstant σ z LFER ocenit polaritu vazeb k ohodnocení elektronových efektů v molekule: Jsou prvními informátory při kvalitativním posouzení vyhledání potenciálních reakčních center

Postup představuje řešení problému. Je kognitivním, poznávacím procesem, který spočívá v usuzování, vycházejícím z chápání vztahů. Chemik volí nejčastěji a v prvním přiblížení heuristický způsob řešení problému, který vede k vytváření hypotéz, v jejich hodnocení a selekci a v hledání úspěšných postupů strategie řešení. Druhý přístup je algoritmické řešení úloh, založený na daném přesném popisu předpisů, které jednoznačně určují proces vedoucí od počátečních (někdy i variabilních) dat (obecně informaci) a pokynů k nalezení výsledku řešení. Úspěšný originální heuristický postup se dá prezentovat algoritmizovanou informací a ta pak slouží jako návod k řešení všech podobných úloh dané kategorie.

Předpokládáme, že je splněna základní podmínka – znalost cílového objektu. Je jím problémová situace, kterou posuzujeme a zpracováváme jako systém (ten, víme, chápeme jako soubor prvků a vztahů mezi nimi). Postup pak má tři fáze:

Orientačně-analytická fáze

začíná zadáním nebo vytyčením problému. Podle dané instrukce se provede dekodování objektu v obraz, tj. v model problému. Krok porozumění problému představuje sémantický aspekt myšlenkových procesů: při formulování úlohy užíváme pojmy z daného okruhu vědění a předpokládá se, že víme přesně, jaký význam (obsah) tyto jazykové výrazy mají. Za předpokladu, že metody řešení známe a jsou k dispozici, pokračuje proces řešení ve **strategicko-operační fázi**,

kteřou naplňujeme použitím metod vedoucích k vyřešení problému. Byl identifikován objekt (problémová úloha): může jím být struktura matematické logiky, molekulové logiky, grafový model struktur apod. Je znám cíl (to je analogická situace, ke které se má dospět), zbývá určit systém transformující daný objekt v cílový objekt. Transformačním systémem jsou operátory. Důležitá je verifikace metod a strategie hodnocení postupu i výsledku řešení. Ta prakticky splývá se

synteticko-operační fázi,

kteřá zahrnuje verifikaci metod i vlastních hypotéz. Pokud se uplatní heuristický postup řešení úloh v programu, program obsahuje soupravu operátorů a z ní vybírá transformační prostředky aplikovatelné na daný objekt na principu podobnosti.

K ilustraci postupu analýzy podle daných instrukcí zvolím jako jednoduchý příklad řešení modelového systému halogenderivátů. Postupně rozvíjení rozboru si můžeme předepsat:

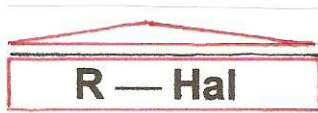
Vliv povahy atomu halogenu na reaktivitu halogenderivátů
Zhodnocení reaktivity halogenderivátů
 Mechanismy, jimiž se uskutečňují reakce halogenderivátů
 Energetická bilance štěpení vazeb C-Hal

Reakční centra a povaha jejich ataků reagenty
 (i) Heterolytické reakce halogenderivátů
 (ii) Ionově radikálové reakce
 (iii) Homolytické (radikálové) reakce

Průběh reakcí halogenderivátů iontovým mechanismem S_N
 (i) Mechanismus nukleofilní substituce na nasyceném uhlíku
 (ii) Mechanismus substitucí na aromatickém jádře

Vliv struktury R na reaktivitu R-Hal
 Úloha indukčních efektů
 Vliv konjugačních efektů

Vliv atomu halogenu na uhlíkatý systém
 Vliv halogenu na alkyly
 Vliv atomu halogenu na alkeny
 Reaktivita allylového systému
 Reaktivita vinylového systému
 Vliv atomu halogenu na aromatický kruh

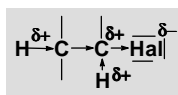
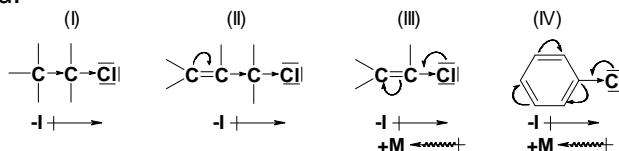


R — Hal

Z tohoto systematického rozboru chemie halogenderivátů vyberu ukázky v intencích 3. operátoru.

Elektronové efekty, indukční $\pm I$ a konjugační $\pm M$, jsou uvedeny ve strukturálních vzorcích alifatického a aromatického halogenderivátu:

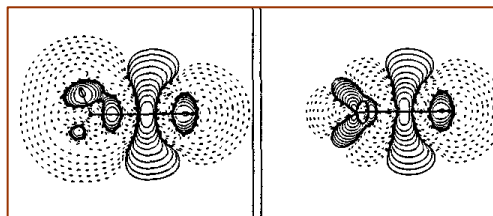
Vyvodíme z nich jakési fuzzy zhodnocení vyšších a snížených elektronových hustot ($\delta\pm$) na jednotlivých atomech, tedy predikovaná donorní a akceptorní centra ve strukturálních vzorcích molekul.



Atom s vyšší elektronovou hustotou, označený δ^- , je elektrondonorní, ostatní atomy označené δ^+ se mohou stát centry ataků nukleofily nebo bázemi.

Při srovnávání elektronových hustot substruktur a struktur se samozřejmě setkáváme také s fenoménem podobnosti.

Znárodné deformační hustoty náboje v $\text{HC}\equiv\text{C-F}$ a $\text{HC}\equiv\text{CCH}_3$ pro oblast π a koncový CH jsou nápadně podobné přesto, že jde o substituent F, tedy s vysokou elektronegativitou; a taková podobnost byla zjištěna i u dalších substituentů.



Deformační elektronové hustoty propynu (vlevo) a ethynylfluoridu (vpravo). Polohy atomů jsou uvedeny plnými liniemi a ukazují vzrůst náboje k atomům, přerušované linie znázorňují pokles elektronové hustoty. Deformační hustoty náboje v oblasti π a koncových CH vazeb srovnávaných systémů jsou podobné.

V modelových strukturách halogenderivátů uvažujeme především strategické vazby H-C a C-Hal. Jejich valenční stavy zakódované



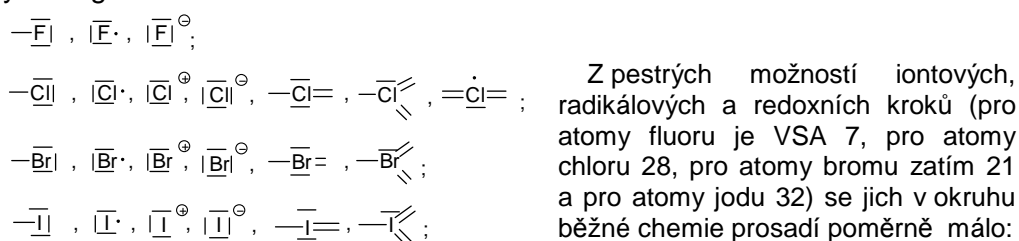
číselnými vektory jsou

Čtyřmístné vektory snadno dešifrujete, ostatně k modelům valenčních stavů atomů a dvouatomových synthonů se ještě podrobněji vrátíme.

Operativní pro celý další rozbor je **valenční stav atomů v molekule**, a samozřejmě především těch atomů, na kterých můžeme očekávat start a odvíjení reakcí, reakčních center. Intuitivně asi chápáte obsah pojmu valenční stav atomu jako formální popis elektronové konfigurace atomu v molekule. Pod jednoduchým kódem VSA nese v sobě informace o základním chování atomů v molekulách: jednotlivé atomy „vyňaté“ myšlenkovou parcelací z molekulárního celku jsou charakterizovány protonovým číslem a elektronovou strukturou, která zahrnuje především prostorovou distribuci elektronových hustot $\rho(r)$.

Z koncepce valenčních stavů atomů, VSA, vyplývá, že každý prvek může vytvářet jen jistou a omezenou množinu valenčních stavů svých atomů. V ukázkovém příkladu analýzy halogenderivátů s modelovou strukturou danou prvky H, C a Cl obsazuje prvek vodík celkem 5 VS (kódovaných 0000, 1000, 2000, 0100 a 0200 pro model vodíkové vazby), prvek uhlík 35

VS a prvek chlor 28 VSA. Z matic je uvedena ukázka nejfrekventovanějších valenčních stavů atomů čtyř halogenů.



V dané souvislosti soustředíme údaje o strukturních parametrech posuzovaného systému.

Na příkladu halogenderivátů můžeme vyhledat ukázkou tyto:

Strukturní parametry alifatických halogenderivátů

Parametr	F	Cl	Br	I
Energie disociace vazby CH ₃ -Hal (kJ.mol ⁻¹)	445,12	332,8	278,7	220,5
Atomový poloměr r_{Hal} (10 ⁻¹⁰ m)	0,64	0,99	1,14	1,23
Elektronegativita χ	4,0	3,0	2,8	2,6
Dipólový moment vazby $\mu_{\text{C-Hal}}$	1,41	1,46	1,38	1,19
Zlomkový náboj δ (e.j.)	0,23	0,20	0,18	0,16
Taftova konstanta σ^*	3,1	2,9	2,8	2,36
Polarizovatelnost α_{Hal}	0,81	5,84	8,74	13,95
α_{Hal^-}	2,50	9,07	12,66	19,21
Tvrdość atomů s náboji -1	6,45	4,48	3,96	3,53
0	6,93	4,77	3,95	3,72
+1 (eV)	7,42	5,04	4,13	3,89

• Z hodnot atomových poloměrů, elektronegativit, dipólových momentů vazeb a zlomkových nábojů vyvodíme, že polarita vazeb C-Hal klesá v řadě C-F > C-Cl > C-Br > C-I, ale polarizovatelnost klesá v obráceném pořadí C-F < C-Cl < C-Br < C-I. Víme, že sloučeniny s výrazně polárními a polarizovatelnými vazbami reagují zpravidla heterolyticky (iontově).

• Pro posouzení reaktivity sloučenin při heterolytických reakcích je důležitá stabilita oddisociovaných částic. Polarizace zbytku atomu nábojem aniontu je spojena s poklesem energie systému. Protože polarizovatelnost aniontů halogenidových roste v řadě F[⊖] < Cl[⊖] < Br[⊖] < I[⊖], budou nepochybně heterolytické reakce i z tohoto důvodu nejsnazší u alkylijodidů. V úzkém vztahu k polarizovatelnosti atomů je jejich měkkost/tvrdość. V tabulce čteme, že z aniontů Hal[⊖] je nejměkčí jodidový anion.

- Tvrdost potenciálního reakčního centra substrátu nám napoví volbu reagentů a snadnost/nesnadnost interakcí s nimi. Představu nám zprostředkuje informace o tvrdosti atomů C_α v halogenethanech.

Z porovnání hodnot lokálních tvrdostí atomů C_α v halogenethanech (pro srovnání je uvedena hodnota η protonovaného ethanolu) vyvodíme, že proti nejměkčímu reakčnímu centru v jodethanu se snadno prosadí měkké nukleofilní reagenty: v dané řadě jde o nejměkčí systémy.

	η (eV)
CH ₃ -CH ₂ -F	6,78
CH ₃ -CH ₂ -Cl	6,17
CH ₃ -CH ₂ -Br	5,89
CH ₃ -CH ₂ -I	5,81
(CH ₃ -CH ₂ -OH ₂) ⁺	6,81

Vazby mezi atomy prvků s různou elektronegativitou jsou polární. Míru této polarizace máme v dipólových momentech, v elektronové hustotě (případně u π -systémů v π -elektronové hustotě, E_π) a povahu polarizace vyjadřujeme zlomkovými náboji (δ^+ a δ^-). Čím je vazba polárnější, tím je zpravidla méně polarizovatelná. Dobře polarizovatelné jsou měkké systémy s objemným elektronovým obalem.

Z atomů halogenů, jak čtete, je nejměkčí atom jodu. Anion I^- je také nejměkčí.

Podle Koopmansova teorému orbitalů také platí $\chi = (IP + EA)/2$ a $\eta \approx (IP - EA)/2 \approx (E^{\text{HOMO}} - E^{\text{LUMO}})/2$.

Vliv deformace elektronového obalu na chemickou tvrdost AIM se získá výpočty *ab initio* na úrovni CCSD(T)/6-31++G(d,p), Q je celkový náboj, q_i bodový náboj, R_{ij} představuje vzdálenost mezi náboji i a j . CCSD(T) energie získané těmito výpočty kladného nebo záporného iontu v sousedství n bodových nábojů q_i ve vzdálenosti R se korigují touto formulí.

$$E_{\text{internal}} = E_{\text{CCSD(T)}} + \sum_i^n \frac{Qq_i}{R} - \sum_i^n \sum_{j \neq i} \frac{q_i q_j}{R_{ij}}$$

Hraniční orbitály HOMO a LUMO jsou rozhodující při interakcích reakčních center reaktantů. Energie obsazených orbitalů, experimentálně stanovované fotoelektronovou spektroskopií (PES) nebo technikou spinové rezonanční spektroskopie (ESR, také EPR), můžeme orientačně porovnat v tabulce.

Experimentální hodnoty parametrů molekul s Hal

	IP	EA	χ	η
Cl ₂	11,6	2,4	7,0	4,6
SF ₆	15,4	0,5	8,0	7,4
(H ₂	15,4	-2,0	6,7	8,7)
Br ₂	10,5	2,6	6,6	4,0
BF ₃	15,8	-3,5	6,2	9,7
I ₂	9,4	2,6	6,0	3,4
BCl ₃	11,6	0,3	5,9	5,6
CCl ₄	11,5	0,3	5,9	5,6
PF ₃	12,3	-1,0	5,7	6,7
PBr ₃	9,9	1,6	5,6	4,2
PCl ₃	10,2	0,8	5,5	4,7
HI	10,5	0,0	5,3	5,3
CH ₃ I	9,5	0,2	4,9	4,7
CH ₃ Br	10,6	-1,0	4,8	5,8
HCl	12,7	-3,3	4,7	8,0
CH ₃ Cl	11,2	-3,7	3,8	7,5
CH ₃ F	12,5	-6,2	3,2	9,4
(H ₂ O	12,6	-6,4	3,1	9,5)

V průběhu chemické nebo fyzikální změny spočívající v přenosu náboje q musí u každého atomu v molekule dojít ke změně jeho atomového náboje a to je samozřejmě spojeno se změnou energie. Energie E^C potřebná k přivedení atomu do stavu s nábojem, jaký měl atom v molekule, je vyjádřena vztahem (a_i , b_j jsou konstanty pro atomy i a j) $E_i^C(q) = a_i q_i + \frac{1}{2} b_j q_i^2$. Změna energie pro atom je ΔE^C a v molekule je dána součtem změn energií jednotlivých atomů.

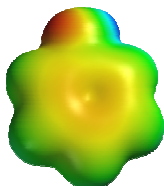
Koncepcce **náboje na atomu** vázaném v molekule, q_A , je pro chemika cenná: Náboj q slouží jako index reaktivity molekul.

Hodnoty q se získávají měřením i výpočty (populární je známý Mullikenův vztah).
(A jen k připomenutí: q HLi je -0,18, HCF₃ 0,17, HOH 0,43, HCl 0,28, HF 0,52).

Elektronový chemický potenciál μ je v základním stavu systému mírou tendence elektronů uniknout ze systému. Hodnoty rozdílu energií HOMO a LUMO (s výjimkou radikálů) jsou cennou informací:

Malý rozdíl ($E^{\text{HOMO}} - E^{\text{LUMO}}$) znamená měkký systém a velký rozdíl znamená tvrdý systém. Mnoho chemických reakcí vyžaduje velké změny v reorganizaci elektronových hustot. Ty závisí nepřímo úměrně na rozdílu energií HOMO a LUMO. Měkké systémy bývají reaktivnější než tvrdá reakční centra, a z toho plyne, že čím je rozdíl ($E^{\text{HOMO}} - E^{\text{LUMO}}$) větší, tím je systém tvrdší, stabilnější a méně reaktivní.

Ještě ke vztahu $\mu = -\chi$: Při posouzení polarity vazby v molekule se chemik, jak jsme si to už připomenuli, opírá o rozdíl elektronegativit χ atomů A-B. Během chemické reakce dochází kontinuálně k redistribuci elektronového náboje od eduktů k produktům.

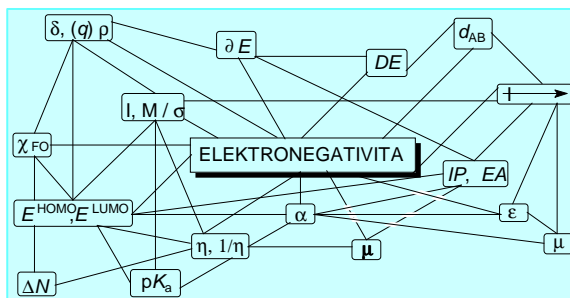


Je zobrazen vypočtený elektrostatický povrch fenolu: elektronegativní partie jsou oranžově-červené, elektro pozitivní fenolický proton modře, neutrální oblasti zeleně. (Capponi ad., 1999.)

Allen definoval elektronegativitu jako třetí rozměr periodické soustavy prvků; tím je (ve smyslu Schrödingerovy rovnice, ve které je energie ústředním parametrem pro popis struktury látek) energie. V řadách MPS podvrstvy zvyšují své obsazení jednoelektronovými kroky vždy až do uspořádání v atomech vzácných plynů; a protože následující řady přibírají další podvrstvy – tou novou vlastností musí být energie. Z principu výstavby elektronových obalů atomů prvků plyne, že podvrstvy jsou dány s a p elektrony.

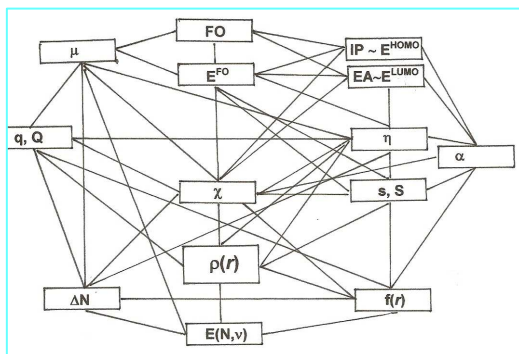
Digraf má připomenout souvislosti mnoha základních termů s ústředním pojmem elektronegativity.

(Symboly a zkratky: χ_{FO} orbitalová elektronegativita, E^{HOMO} energie nejvyššího obsazeného MO, E^{LUMO} energie nejnižšího neobsazeného MO, elektronový chemický potenciál μ , ∂E energie elektronů, ΔN množství přenesených elektronů, η tvrdost, $1/\eta$ měkkost, α polarizovatelnost, ϵ dielektrická konstanta, μ dipólový moment, polarita vazby \rightarrow , I, M elektronové efekty, σ konstanta substituentů v LFER, d_{AB} délka vazby A-B, DE disociační energie vazby, δ nebo q náboj na atomu, pK_a logaritmus konstanty kyselosti).



Ve stati bylo uvedeno mnoho termů, známých a pro někoho ze čtenářů možná nových; v dalších statích ještě přibudou. Ve zkráceném digrafu je zvýrazněna jejich vzájemná souvztažnost a funkční souvislost. O tu jde. Připomeňme si je:

$\rho(r) = \sum_{i,6} \rho_{i,6}(r) = \sum_{i,6} \psi_{i,6}(r) ^2$	elektronovou hustotu pro systém obsahující N elektronů řeší DFT
$\rho_a^H(r) = \rho(r) [\rho_a^0(r - R_a) / \rho^0(r)]$	rozklad elektronové hustoty mezi všechny atomy (Hirschfeld)
$E[\rho] = T[\rho] + \int dm(r) \rho(r)$	energie základního stavu je funkcionál elektronové hustoty $\rho(r)$
$\nabla \rho(r) \cdot n(r) = 0$; $\nabla \rho(r)$	je gradient vektoru $\rho(r)$ a $n(r)$ je vektor normalizovaný k povrchu
$\alpha = (4/N) (\sum_i \tau_i)^2$	výraz pro polarizovatelnost
$\alpha = S \int r^2 \cos^2 \Theta f(r) dr$	závislost statické polarizovatelnosti dipólů na globální měkkosti S
$\alpha = -\int \int R(r, r') v(r) v(r') dr dr'$	závislost polarizovatelnosti na vzdálenosti R
$\alpha = (1/6\eta) \int dr^2 \rho_{HOMO}(r)$	polarizovatelnost je vyjádřena elektronovou hustotou HOMO (nebo f)
$\chi = (IP + EA) / 2 = (E^{HOMO} + E^{LUMO}) / 2$	aproximace: za rovnováhy musí být χ vždy konstantní
$\chi = -\mu = -(\partial E / \partial N)_{v(r)}$	řešení DFT pro N -elektronový systém s vnějším potenciálem v a energií E
$\chi_i = (\partial E / \partial q_i)$	stanovení rozložení nábojů v molekule při procesu vzniku vazby
$\chi_{\alpha} = (E^{HOMO} + E^{LUMO}) / 2$	vztah elektronegativity k energiím FO
$\chi_p = (PDE + PA) / 2$; χ_p	je protofilicita, PA protonová afinita (srv. podobnost s $(IP+EA)/2$)
$\chi_{eq} = \chi_{\alpha} = \chi^*_{\alpha} + 2\eta^*_{\alpha} q_{\alpha} + \sum (q_{\beta} / R_{\alpha\beta})$	rovnovážná elektronegativita, tvrdost a náboj
$q(A) = Z_A - N(A)$	atomový náboj, složený z náboje jádra a elektronů
$q_A = \sum n_i [\sum c_{im}^2 + \sum c_{im} c_{in} S_{mn}]$	Mullikenova definice pro výpočet náboje na atomu
$q_{\alpha}^M = Z_{\alpha} - \int \Omega_{\alpha}^M \rho^M(r) dr$	rozložení nábojů v molekule M (Z je protonové číslo atomu)
$\Delta q = \chi_j(q_j^0) - \chi_i(q_i^0) / 2(c_j + c_i)$	náboj přenesený z orbitalu j do orbitalu i
$q_A = -\int \delta \rho_A(r) dr$	deformační elektronová hustota $\delta \rho_A(r)$ (Hirschfeldova formulace)
$\mu = (\partial E / \partial N)_v = (E^{HOMO} + E^{LUMO}) / 2$	elektronový chemický potenciál při nezměněném $v(r)$
$\mu = (\partial E[N, v_0(r)] / \partial N)_{v_0(r)}$	vnější potenciál (počet elektronů) při změně vnějšího potenciálu
$[-1/2 \nabla^2 + v_{eff}(r, \{r_s\})] \psi_{\delta}(r) = \epsilon_{\delta} \psi_{\delta}(r)$	pro získání elektronové hustoty
$\Delta N = (\chi_i - \chi_j) / 2(\eta_i - \eta_j)$	množství přeneseného náboje
$E = N\mu + G\beta$	celková HMO energie (G závisí na v , β je funkcionál hustoty)
$IP \sim E^{HOMO}$	Koopmansův teorém
$EA \sim E^{LUMO}$	Koopmansův teorém
$\eta = 1/2 (E^{LUMO} - E^{HOMO})$	tvrdost – vztah k energiím FO
$\eta = 1/2 (\partial^2 E / \partial N^2)_{v(r)}$	absolutní tvrdost při vnějším potenciálu $v(r) = \text{konst.}$
$\eta_i = 1/2 (\partial \chi_i / \partial r_i, q_i) / \partial q_i$	vztah mezi tvrdostí a nábojem q (r_i je zbytkový náboj)
$\eta = \mu^+ - \mu^- = IP - EA$	vyběravost molekuly M k přijetí nebo k poskytnutí elektronů
$S = 1/(IP - EA)$	globální měkkost je inverzní funkcí tvrdosti η
$s(r) = f(r)S$	funkce měkkosti, S je globální měkkost
$s_k^{\alpha} = f_k^{\alpha} S$	lokální měkkost zahrnutá v lokální elektrofilicitě ω_k
$s(r) = (\partial \rho(r) / \partial \mu)_v = (\partial N / \partial \mu)_v (\partial \rho(r) / \partial N)_v = s f(r)$	(index atomové měkkosti)
$f(r) = (\delta \mu / \delta v(r))_N = (\partial \rho(r) / \partial N)_v$	globální Fukuiho funkce
$f_{AK}^+ = q_{AK}(N_A + 1) - q_{AK}(N_A)$	pro nukleofilní atak $S_{AK}^+ = S_A f_{AK}^+$
$f_{AK}^- = q_{AK}(N_A) - q_{AK}(N_A - 1)$	pro elektrofilní atak $S_{AK}^- = S_A f_{AK}^-$
$f_{AK}^0 = 1/2 (q_{AK}(N_A + 1) - q_{AK}(N_A - 1))$	pro radikálový atak $S_{AK}^0 = S_A f_{AK}^0$
$f_k^+ = Q_k(N+1) - Q_k(N)$	Fukuiho funkce elektrofilicity (Q_k je elektronová populace atomů v molekule)
$f_k^- = Q_k(N) - Q_k(N-1)$	Fukuiho funkce nukleofilicity (pro výpočet indexů atomové měkkosti)
$\Delta f(r) = [(f^+(r) - f(r)) - (f(r) - f^-(r))] \approx [\rho^{LUMO}(r) - \rho^{HOMO}(r)]$	index selektivity pro nukleofilní a elektrofilní atak
$E_e(\Omega) = T(\Omega) + v(\Omega)$	elektronová energie atomu Ω v molekule
$\Delta E \equiv H_{ij}^2 / (E_i - E_j)$	stabilizační energie při vzniku molekulového orbitalu (H_{ij} je interakční Hamiltonián mezi AO)



K uvedeným termům se budeme vracet při sledování interakcí reakčních center v průběhu chemických reakcí. V této fázi metodického postupu si ukážeme, jak můžeme vystačit s kvalitativním posouzením vnitřně rozporného systému, jakým je molekula (posuzovaná) sloučeniny.

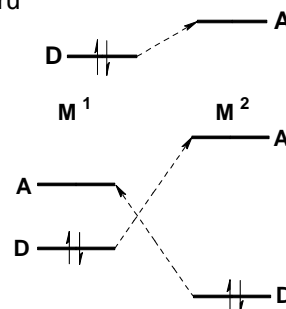
Neobejdeme se bez vystopování utváření vztahů mezi atomy za vzniku substruktur:

Poruchová teorie chemické reaktivity vysvětluje změny energie a procesy přenosu elektronů při vzniku vazeb. Z hlediska procesu přenosu elektronů jsou chemické reakce interakcemi donorů (D) a akceptorů (A), spojenými s formálním přenosem elektronů z reakčního centra jednoho reaktantu na reakční centrum partnera. Uskutečňují se na jednoatomovém reakčním centru

(v kroku určujícím rychlost reakce),

nebo

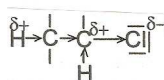
výměnné reakce nemusejí být spojené s jednoznačným přenosem elektronů, dochází-li k současným interakcím dvou center nedisociovaných reaktantů. I v těchto případech je ovšem možné, že tvorba jedné vazby nastává rychleji než druhé. (V modelu nezbývá, než tento poznatek generalizovat, máme-li využít možnosti rozkladu dějů na dílčí kroky).



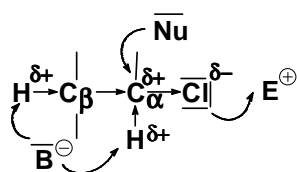
Když bereme jako výchozí parametry hodnoty polarity vazeb, dipólových momentů, elektronegativit a z nich vyvozovaných elektronových efektů, nezapomínáme na vztah $\mu = -\chi$: při posouzení polarity vazby v dané molekule respektujeme to, že během chemické reakce dochází kontinuálně k redistribuci elektronového náboje a vždy od donoru k akceptoru.

Za modelovou strukturu jsme si vzali halogenderiváty; jednoduché organické (R = Alk, *cyklo*-Alk, Ar, Ac...), ale postupy a závěry můžete aplikovat i na anorganické halogenderiváty (jako jsou halogenidy nekovů, třeba křemíku, síry, dusíku, fosforu ad. A ovšem také na halogenidy kovových prvků Sn, Hg, Zn, Ir, Rh, Mn, Pt, Pd ad.).

První, nejjednodušší model, který je postupně rozvíjen sémiotikou dalších informací, je už ve stati 3.1 uveden.



Vyhledání a určení potenciálních reakčních center ve vzorci molekuly alkylhalogenidu naznačíme nejprve na modelové struktuře: Rozparcelujeme ji na skelet, odstupující skupinu (LG,



Leaving Group), zde $-Cl$, a další substituenty (v zápisu jsou jimi atomy vodíku).

Pro atak nukleofilu/báze jsou v modelové struktuře disponována centra C_α a bázemi mohou být napadány atomy H_α a H_β .

Substituent $-Cl$ je svými třemi elektronovými páry elektrondonorní a předurčený atakům elektrofilů; při substitučních a eliminačních reakcích odstupuje jako nukleofugní partie (NFG, Nucleofugal Group; jeho heterolýza může být podpořena elektrofilní katalýzou).

Při prvním ohledání vzorce reagující molekuly určí chemik současně interakce vytipovaných potenciálních reakčních center s kategoriemi možných reagentů – těmi jsou obecně elektron(y), nukleofily, elektrofilny a radikály. Obecný rozbor začíná obvykle na modelových systémech, při předvídání možného chování konkrétní sloučeniny (její substrukury) řešitel dosazuje zadaná a ohodnocená reakční centra. Takže po prvotním fuzzy ocenění základních parametrů reakčních center vyhledá nebo vypočte jejich parametrizaci.

Máme na paměti dvě skutečnosti: Hranice existence kterékoli věci vymezujeme definicí věci v jejím kvalitativním určení tak, že ji vztahujeme k jiné věci: Srovnáváme. A zkušenost ukazuje, že kvalitativní určení objektů zůstává v určitém rozmezí jejich kvantitativních změn stálá. To druhé tvrzení vypovídá, že bez souvislosti kvality s kvantitou je každé podobné určení nepostačující. Tvrdost a měkkost hraničního orbitalu a přeneseně tvrdost a měkkost atomu v molekule, kterému FO přísluší, je jeho novou, širší kvalitativní určeností. Tvrdost může být brána jako míra stability systémů, založená na obsazování slupek a podslupek v atomech, radikálech, iontech, substrukturách, v molekulách a kovových klastrech.

Proto se chemici snažili při rozvíjení Pearsonovy ideje principu HSAB kvantifikovat vhodnými parametry relativní údaje o tvrdosti a měkkosti studovaných systémů.

Tento úkol může chemik řešit na dvou etážích, v intencích a prostředky **principu měkkých a tvrdých kyselin a bazí** (HSAB Principle) a na úrovni a prostředky **teorie měkkých a tvrdých kyselin a bazí**, poskytnutých teorií funkcionálu elektronové hustoty, DFT. První informace, třebaže jsou fuzzy, kvalitativní (i když operují s číselnými daty), mohou být přesto využitelné v prvotní informaci o řešeném systému, protože princip HSAB (do mezinárodního slangu přešel jako „hasab“) představuje kvalitativní interpretaci poruchové teorie hraničních orbitalů.

Již v etapě dospívání principu HSAB v teorii se chemikům osvědčoval Savilleův vztah „měkký s měkkým, tvrdý s tvrdým“ (princip symbiózy) při vysvětlování známých poznatků, ale také při vyslovování predikcí. Mohli uspokojivě vysvětlit poznatek, že komplexy AgI_2^- a I_3^- jsou stabilní, kdežto AgF_2^- a I_2F^- stále nejsou: Ion Ag^+ je měkký a silný elektrofil, I_2 měkký a slabý elektrofil, I^- je měkký a silný nukleofil, ale F^- je tvrdý a slabý nukleofil. Výsledek kombinací těchto projevů je nasnadě.

Vraťme se ke zvolenému modelu: V předchozí tabulce najdeme hodnoty tvrdosti molekul CH_3I 4,7, CH_3Br 5,8, CH_3Cl 7,5 a CH_3F 9,4 eV. Je-li ve fuzzy stupnici tvrdost atomu uhlíku v methylu *sm*, středně měkká, je jeho spojení s měkkým aniontem I^- (*sm-m*) optimální a s tvrdým aniontem F^- (*sm-t*) nejméně příznivé. Důsledky: z uvedené série methylhalogenidů je nejméně stabilní methyljodid, nejstabilnější je methylfluorid. Přece platí, že v přírodě se zdá být obecným pravidlem, že se molekuly „samoorganizují“ tak, aby byly co nejtvrdší. A až dojde na oceňování reaktivity, setkáme se s obráceným pořadím, nejreaktivnější (zvláště při interakcích s měkkými regenty) bude methyljodid. Pro čtenáře to není žádné objevené tvrzení, uvedené skutečnosti zná ze základního kurzu chemie, my jsme k němu došli algoritimizovaným postupem od obecných tézí.

Na předchozích stránkách jsme posuzovali souvislosti vzniku reakčního centra z atomů s energiemi hraničních orbitalů elektronegativitu, ionizační potenciál, elektronovou afinitu, oxidovatelnost/redukovatelnost, polarizovatelnost, elektronovou hustotu, náboj, dipólový moment, elektronový chemický potenciál, zatím okrajově pak i tvrdost atomu v molekule, v dvouatomovém reakčním centru a v substruktuře.

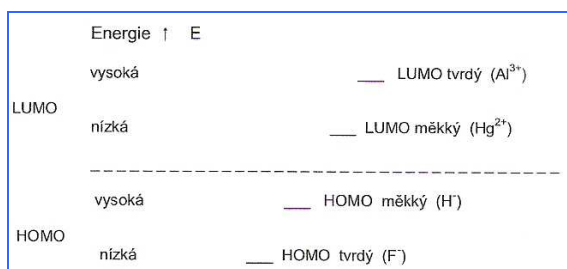
Sestavme z uvedených pojmů doplňovačku, nyní už bez tajenky: Kombinace vyjádření míry jejich uplatnění jsou v kvalitativním obrazu čtyři,

Případy	1	2	3	4
E^{HOMO} (1,2) a E^{LUMO} (3,4)	vysoká	nízká	nízká	vysoká
Atomový (iontový) poloměr	velký	malý	velký	malý
Elektronegativita χ	malá	vysoká	malá	vysoká
Ionizační potenciál IP	nízký	vyšší	nízký	vyšší
Elektronová afinita EA	vyšší	nižší	vyšší	malá
Oxidovatelnost/redukovatelnost	snazší/	malá/	/snazší	/ nízká
Polarizovatelnost α	dobrá	malá	dobrá	malá
Elektronová hustota ρ (r)	nižší	vyšší	nižší	vyšší
	HOMO		LUMO	

Hraniční orbitály (a tedy také částice, kterým přísluší) jsou kvalitativně charakterizovány běžnými parametry v uvedených oceněních. Tyto parametry jsou ve svém souboru projevy kvality reaktantů. Kvalitu systému můžeme ohodnotit na základě nejpodstatnější vlastnosti, zejména když ta spoluurčuje nebo v sobě dokonce integruje mnohé další stránky a vlastnosti systému. Jednotlivé vlastnosti a projevy chemických systémů, jak jsme je soustředili kolem pojmu elektronegativity v předchozím digramu, jsou samy o sobě projevy jejich kvality a jsou kauzálně propojené. Deduktivní sjednocování zkušenosti si vynucuje nahrazování empirických pojmů pojmy neempirickými. Co kdybychom si, než k tomuto kroku přistoupíme, dialektickou jednotu a celistvost vlastností reaktantů, shrnutou v případech 1. a 3., vyjádřili pojmem měkký systém, a v případech 2. a 4. pojmem tvrdý systém. Takové shrnutí mnoha stránek a vlastností reaktantů do pojmů měkkosti a tvrdosti (dokonce svým způsobem vágních, které mají v hovorové komunikaci smluvený význam) nechápeme jako

redukci jejich mnohosti do dvou adjektiv: je to jen vyústění pokusu o sjednocení dílčích stránek systémů v jedné obecnější, univerzálnější stránce (a slovu) v duchu principu vzájemné souvislosti.

Už prvotní klasifikace měkkých a tvrdých reaktantů respektovala výchozí souvislost s energiemi hraničních orbitalů,



Nad první tabulkou ve stati 3. jste si mohli uvědomit složenost termů tvrdost – měkkost, faktory, které hrají při identifikaci jedné z podstatných vlastností chemických systémů svými příspěvky větší nebo menší roli. Už zopakujeme jen opěrné příklady: 1. E^{HOMO} je vysoká; často, zejména u anorganických systémů, jde o objemné atomy/ionty s nízkou elektronegativitou, dobře polarizovatelné, s nižším oxidačním potenciálem a s menší hustotou náboje. Signifikantní příklad je jodidový ion I^- s $r = 2,16 \text{ nm}$, $IP 10,45 \text{ eV}$, $EA 3,21 \text{ eV}$, $E^{\text{HOMO}} 5,02 \text{ eV}$. 2. E^{HOMO} je poměrně nízká, orbital bývá malý, elektronegativita částice vysoká, polarizovatelnost malá, IP vyšší, hustota náboje také vyšší. Tyto charakteristiky má anion F^- : $r = 0,136 \text{ nm}$, $IP 17,42 \text{ eV}$, $EA 3,48 \text{ eV}$, $E^{\text{HOMO}} 6,96 \text{ eV}$. 3. Nejnižší neobsazený orbital LUMO leží poměrně nízkou a jeho E^{LUMO} je tedy nízká. Reaktant je, zejména anorganické atomy/ionty, objemnější, elektronegativita případně elektronová afinita nejsou vysoké, objemný orbital je samozřejmě lépe polarizovatelný, hodnota ionizačního potenciálu je nižší a hustota náboje menší. Příklad Li^+ má $r = 0,06 \text{ nm}$, $IP 5,39 \text{ eV}$, $EA 0,82 \text{ eV}$, $E^{\text{LUMO}} 4,25 \text{ eV}$. 4. Orbital LUMO má poměrně vysokou energii. Znaky takového FO a tím částice, které přísluší, jsou (většinou) malý poloměr, vysoká elektronegativita, malá polarizovatelnost, vysoký ionizační potenciál, nízká elektronová afinita a větší nábojová hustota. Příklad Al^{3+} má $r = 0,05 \text{ nm}$, $IP 28,44 \text{ eV}$, $EA 18,82 \text{ eV}$, $\chi 74,2 \text{ eV}$, $E^{\text{LUMO}} 4,25 \text{ eV}$ a $\eta 45,8 \text{ eV}$: patří k tvrdým systémům.

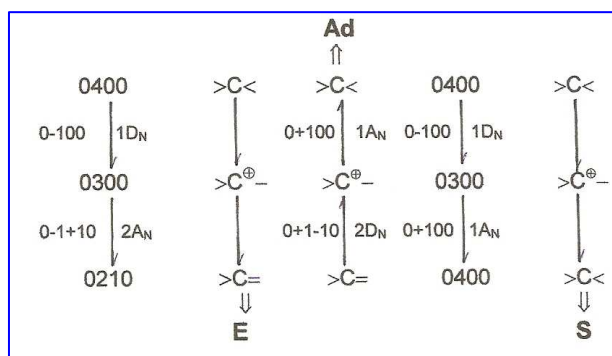
Z mnoha vlastností, které charakterizují každý objekt, jsme při analýze strukturního vzorce (a molekuly, kterou zobrazuje) prohlásili za dominantní elektronegativitu a tvrdost/měkkost. Je ještě jedna podstatná stránka objektu, kterou nesmíme opomenout: energie vznikajících a reagujících objektů. V zápětí k jejich posouzení dojdeme. Ale návazně na stať 3.2 se dobereme k posouzení charakteru změn, které vyvozený obraz navozuje a které vlastně představují počátky všech posuzovaných chemických změn.

3.3. Chemická sloučenina jako jednota stálosti a proměnnosti má v sobě imprimované i vlastní možné budoucí změny.

Prvním hlediskem hodnotícím objekt z tohoto pohledu je posouzení možných a přípustných změn hybridního stavu atomů reakčních center a z nich vyplývajících důsledků. Uvedli jsme si, že z tohoto náhledu mohou být výsledky změn hybridních stavů atomů reakčních center substituce – adice – eliminace a je provázející možné přesmyky.

Nápověda, jak se mění hybridní stavy atomů představovaných jejich valenčními stavy, a jak tyto operace určují typ změny – chemické reakce.

Valenční stav atomu není skutečný stacionární stav, získatelný experimentem, ale může být vypočten z informací o skutečných stacionárních stavech. Kombinací promočních energií valenčních stavů atomu P^0 , P^+ , P^- s potenciály základních stavů se pak získají hodnoty IP a EA valenčních stavů a z nich orbitalové elektronegativity jednotlivých valenčních stavů. Představu o promočních energiích



valenčních stavů atomů pro nejvyšší valence můžete získat ze zkrácené tabulky promočních energií v eV :

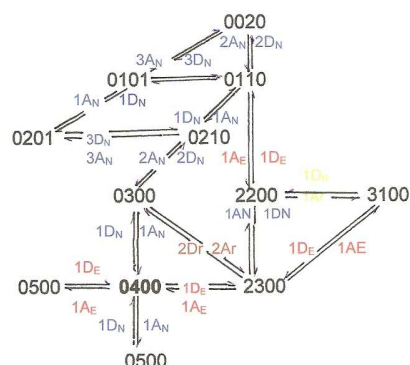
Počet valenčních elektronů	Valenční stav		Li	Be ⁺	B ⁺⁺	C ⁺⁺⁺
(1)	s		0,000	0,000	0,000	0,000
	s		1,847	3,958	5,997	8,002
(2)		Li ⁻	Be	B ⁺	C ⁺⁺	N ⁺⁺⁺
	sp	1,083	3,362	5,746	8,040	10,304
	pp	2,284	7,168	12,237	17,139	22,004
	didi	0,809	2,720	4,674	6,595	8,496
	diπ	1,684	5,265	8,992	12,590	16,154
	trtr	1,362	4,345	7,433	10,431	13,400
	trπ	1,884	5,899	10,073	14,106	18,104
	tete	1,616	5,105	8,724	12,228	15,702
(3)		Be ⁻	B	C ⁺	N ⁺⁺	O ⁺⁺⁺
	spp	2,889	5,621	8,492	11,228	13,956
	ppp	6,040	12,129	18,231	24,377	30,409
	didiπ	2,365	4,738	7,124	9,505	11,870
	diππ	4,464	8,875	13,362	17,803	22,183
	trtrtr	2,190	4,443	6,668	8,930	11,175
	trtrπ	3,706	7,398	11,130	14,845	18,513
	tetete	3,284	6,586	9,901	13,223	16,505
(4)		B ⁻	C	N ⁺	O ⁺⁺	F ⁺⁺⁺
	sppp	5,059	8,479	12,130	15,533	18,970
	didipp	4,048	7,193	10,393	13,523	16,682
	trtrtrp	3,712	6,764	9,814	12,854	15,919
tetetete	3,542	6,549	9,524	12,519	15,538	
(3)		C ⁻	N	O ⁺	F ⁺⁺	Ne ⁺⁺⁺
	s ² ppp	0,682	1,082	1,536	1,941	2,335
	sp ² pp	9,254	14,292	19,224	24,291	29,301
	di ² diππ	4,968	7,687	10,380	13,116	15,818
	didiπ ² π	8,208	12,867	17,476	22,151	26,795
	tr ² trtrπ	5,931	9,255	12,551	15,890	19,199
	trtrtrπ ²	7,858	12,392	16,893	21,437	25,960
	te ² tetete	6,326	9,920	13,491	17,098	20,680
(2)		N ⁻	O	F ⁺	Ne ⁺⁺	Na ⁺⁺⁺
	s ² p ² pp	0,290	0,537	0,708	0,885	1,081
	sp ² p ² p	11,799	16,969	21,988	27,112	32,328
	di ² di ² ππ	0,290	0,537	0,708	0,885	1,081
	di ² diπ ² π	6,074	8,753	11,348	13,998	16,705
	didiπ ² π ²	10,772	15,558	20,210	24,967	29,782
	tr ² tr ² trπ	4,166	6,014	7,801	9,627	11,497
	tr ² trtrπ ²	7,526	10,864	14,104	17,416	20,781
te ² te ² tete	5,818	8,400	10,903	13,462	16,068	
(1)		O ⁻	F	Ne ⁺	Na ⁺⁺	Mg ⁺⁺⁺
	p	-0,011	0,017	0,036	0,056	0,092
	s	15,036	20,892	26,903	32,778	38,614

Chemická vazba, modelovaná jako překryv atomových orbitalů, je v prostoru přesně určena co do tvaru, délky i směru. Délka vazby je u téhož typu téměř neměnnou hodnotou, ovšem směr vazby je výrazně proměnlivý a spoluurčuje stavbu molekul jako celků. Směr vazebních orbitalů odpovídá tendenci maximálního překryvu AO. Takže spolu s délkami vazeb, vazností atomů a valenčními úhly je za výsledný tvar molekuly zodpovědný hybridní stav, ve kterém se atomové orbitály nacházejí.

Ovšem hledáme-li podstatu toho, co formuje hybridní stavy atomů, čím jsou způsobeny jejich změny, dospějeme k valenčním stavům atomů, a princip, důvody a důsledky změn hybridních stavů atomů fungujících jako reakční centra najdeme v zákonitostech konverzí valenčních stavů atomů a atomových vektorů (jednotlivých atomů, jejich dvojic, trojic ..) , které se účastní jako reakční centra chemických přeměn.

Příklad, který by mohl v této souvislosti zaujmout vaši pozornost, napoví to, co je v principu vytváření hybridních stavů atomů v průběhu chemické reakce:

V úryvku grafu konverzí valenčních stavů atomů uhlíku jsou uvedeny hrany ohodnocené kódy elementárních kroků. navozených reorganizacemi valenčních elektronů při reakcích.



Vysvětlivky kódů a šifer valenčních stavů atomů uhlíku v obecné, už uvedené tabulce, opakujeme pro srozumitelnost šifer subgrafu:

+2-1 0 0	+2+1-1 0	+2 0+1-1	0-1 0 0	0+1-1 0	-2+1 0 0	-2-1+1 0	-2 0-1+1	0+1 0 0	0-1+1 0	0 0-1+1	+1-1 0 0	+1+1-1 0	+1 0+1-1	-1+1 0 0	-1-1+1 0	-1 0 0 0	-2 0 0 0	+1 0 0 0	+2 0 0 0		
1D _E	2D _E	3D _E	1D _N	2D _N	3D _N	1A _E	2A _E	3A _E	1A _N	2A _N	3A _N	1D _R	2D _R	3D _R	1A _R	2A _R	3A _R	1D _O	2D _O	1A _r	2A _r

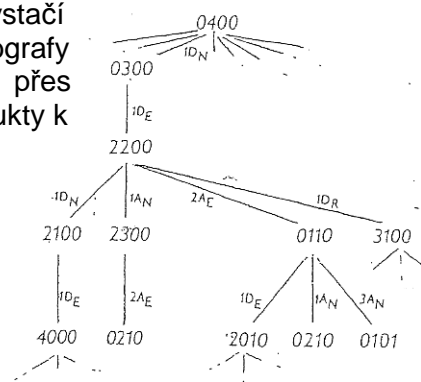
Vektory valenčních stavů atomů uhlíku mají tento chemický obsah:

4000		1200	
4100		1110	
4200		1101	
3200		1010	
3100		1020	
3010		0600	
2400		0500	
2300		0400	
2210		0310	
2200		0301	
2110		0300	
2100		0210	
2010		0201	
2001		0110	
1400		0101	
1300		0010	
1210		0020	
		0001	

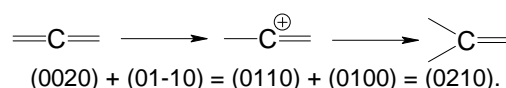
Nyní už je vám subgraf čitelný a mohou jen připojit další ukázky grafové formy konverzí valenčních stavů a jejich důsledků pro změny hybridních stavů atomů reagujících v molekulách.

Epizody valenčních stavů atomů, VSA, a epizody valenčních stavů atomových vektorů, VSAV, je někdy přehlednější přepisovat jako stromy. (V teorii grafů je strom souvislý orientovaný graf.) Při řešení krátkých reakčních cest se vystačí s jednoduchými subgrafy produkujícími kroky přes nestabilní meziproducty k produktům.

Například



Ze subgrafu můžete číst, jakými elementárními kroky lze dospět od tetravalentního reakčního centra (0400) například alkanu ke sloučeninám s vazbou $>C=$ (0210) až k systémům $-C\equiv$ (0101). Jiná cesta ke strukturám (0210) vede po tahu



Příklad je současně ukázkou sečítání vektorů $VSA_1 + VCVS = VSA_2$, když VSA je zkratka pro valenční stav atomu a VCVS pro vektor konverze valenčního stavu z předchozí tabulky.

3.4 Pozornost soustředit na změny elektronových konfigurací atomů a využít k tomu modelu konverzí valenčních stavů atomů a atomových dvojic = reakčních center

Atomové vektory, AV, představují v matematickém modelu chemie nejmenší jednotku, v níž má smysl hledat reakční centra, určovat valenční stavy atomů a sledovat změny elektronových obalů atomů a geometrie hybridních stavů v průběhu a výsledku chemických reakcí (ECSAV, Elementary Conversion of States of Atom Vectors).

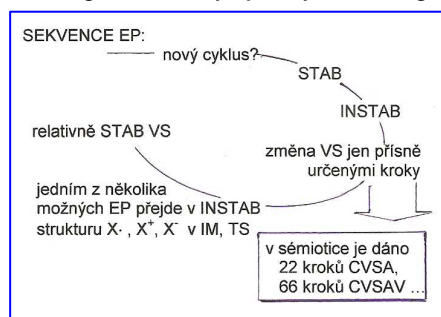
První informací, kterou vnáší symboly prvků do strukturních vzorců, je protonové číslo a s ním v Mendělejevově periodickém systému prvků spojené termy: z nich svým významem základním údajem je elektronová konfigurace valenčních elektronů. Matematický

model chemie je vytvořen v první fázi pro vazebné systémy s nejvýš trojnými vazbami. Pro popis valenčních stavů kovů jako Re, Te, Mo, W, Cr lze při existenci čtyřnásobných, pěti- a šestinásobných vazeb mezi jejich atomy rozšířit rozměr euklidovského prostoru na 5 až 7.

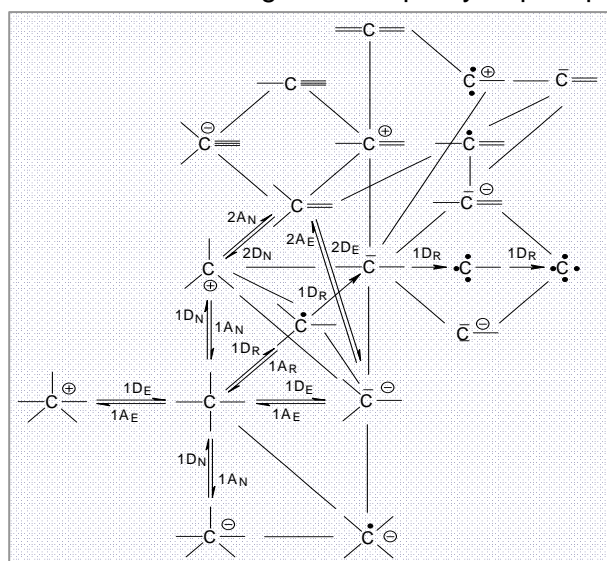
V zákonitostech výstavby elektronových obalů atomů přirozené řady prvků jsou předznamenány implicitně dané valenční stavy atomů a tyto jejich vymezené soubory nejsou statické stavy, ale v každém z nich jsou zakódované protikladné stránky, „připravené“ ke změně v jiný valenční stav. Tyto změny jsou ve VSA již předepsány a limitovány možnostmi transformací elektronových obalů příslušných atomů. Valenční stavy jsou charakterizovány překryvovým integrálem elektronové hustoty $\rho(r)$, elektrostatickým potenciálem μ , tvrdostí η a Fukuiho funkcí $f(r)$. Stabilita, rezistence atomu v daném valenčním stavu vůči poruchám v počtu elektronů N , definovaná tvrdostí jako druhá derivace energie E proti počtu valenčních elektronů N , $\eta = (\partial\mu/\partial N)_{v(r)}$, je podmíněná: vyvolá-li interakce zvenčí impuls k reorganizaci valenčních elektronů v dané entitě, valenční stav se elementárním krokem změní. Ale změně se na nestabilní valenční stav s nižší tvrdostí, tedy s větší měkkostí s ($s = 1/\eta$), a protože $s(r) = (\partial\rho(r)/\partial\mu)_{v(r)}$, platí, že elektronový chemický potenciál μ je v základním stavu mírou tendence elektronů „uniknout“ ze systému. V tom je dán podnět ke změně vedoucí ke stabilnějšímu až stabilnímu valenčnímu stavu systému.

V předchozím obarveném subgrafu jsou nestabilní vrcholy 0110 $-C^{\ominus}$, 0300 $>C^{\ominus}$, 2300 $>C^{\ominus}$, 0201 $>C^{\ominus}$.

Pokud jste věnovali chvíli dešifrování obarveného subgrafu, který je výsekem grafu elementárních konverzí valenčních stavů atomů uhlíku, ECVSA, můžete své závěry ověřit srovnáním s následujícím přepisem zmiňovaného subgrafu běžnou chemickou sémiotikou. Opět můžete začít čtení strukturou 0400 $>C<$ a v jejím okolí hledat souvztažnost mezi strukturami $>C< \rightleftharpoons >C= \rightleftharpoons =C= \rightleftharpoons -C\equiv$
 $\rightleftharpoons -C- \rightleftharpoons IC=$ a sledovat signatury elementárních kroků jejich interkonverzí.

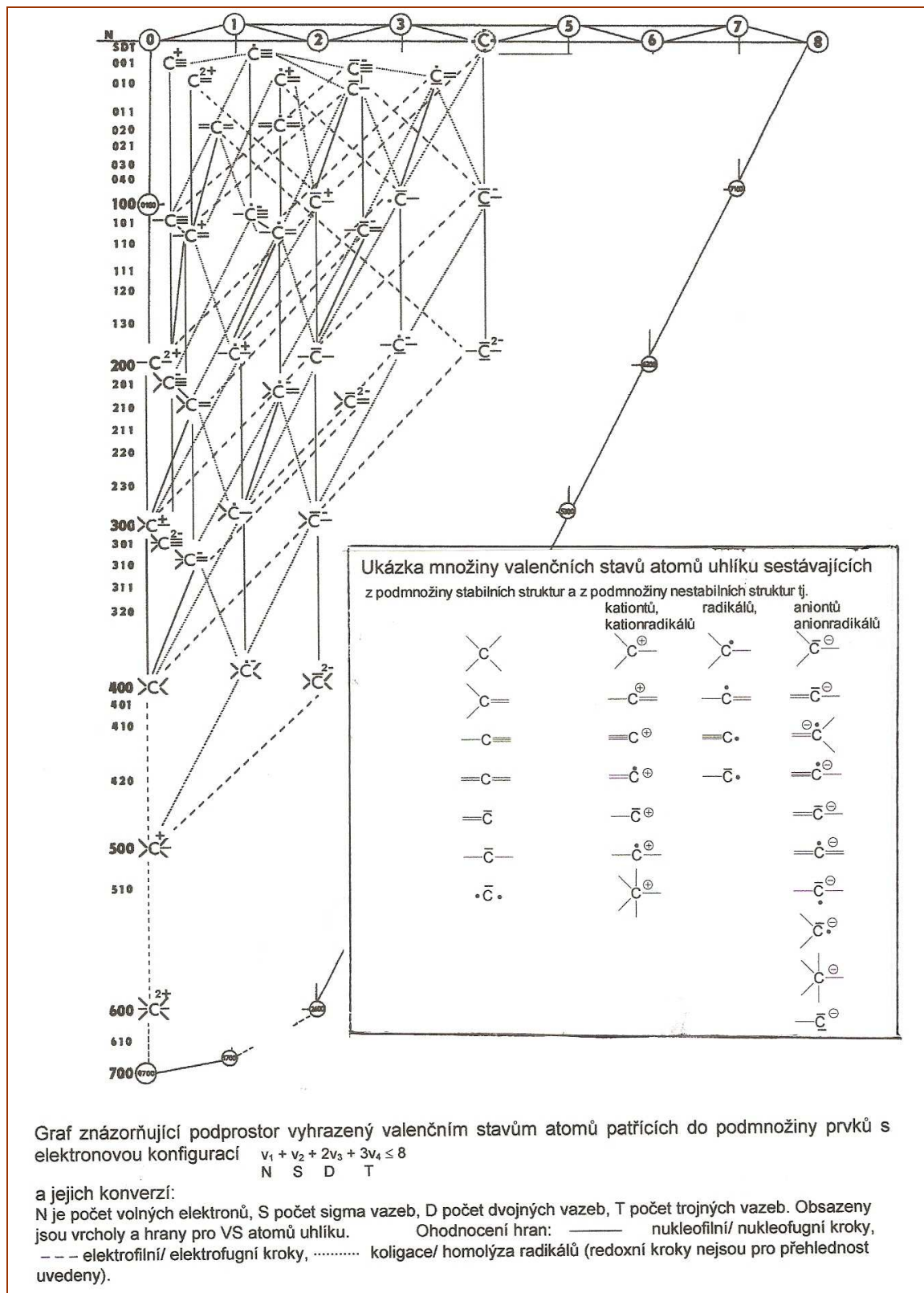


Tyto valenční stavy atomů uhlíku a jejich interkonverzí se netýkají jen substruktur uhlovodíků, nacházejí se samozřejmě ve všech jejich derivátech, protože AV atomu uhlíku je součástí dvouatomových (případně tříatomových) vektorů (X, Y) resp. (X, Y, Z) a o jejich vektorech v_R jste čtli v předchozím textu. V náznaku se setkáváme s úlohou fenoménu podobnosti a s vektorovou analogií. Jsou opěrnými pilíři postupně popisovaného matematického modelu chemie.



Komentář ke grafu ECVSA uhlíku na následující straně:

V euklidovském prostoru vyhrazeném valenčním stavům atomů, patřících do podmnožiny prvku uhlíku, jsou uvedeny hranami vzájemné vztahy a interkonverze jednotlivých atomových vektorů. Grafy elementárních konverzí valenčních stavů atomů, ECVSA, jsou souvislé (neobsahují žádný izolovaný vrchol). Mohou být také obarvené: rozumí se tím zobrazení ϕ množiny V všech vrcholů v grafu $G = (V, E)$ (tedy další vrcholové ohodnocení) do podmnožiny N_0 všech nezáporných celých čísel (barev), které splňuje podmínku, že dva sousední hranou spojené vrcholy nemají stejnou barvu. Obarvené grafy ECVSA atomů vodíku až jodu, které byly původně uvedeny v manuálu Koča J., Kratochvíl M., Kunz M., Kvasnička V., Matyska L., Chemie v grafech. 1. Vyd. Lachema Brno 1986, můžete nalézt v textu Kratochvíl M., Organická chemie jinak. Vyd. Tribun EU, Brno 2009.



V přechozích řádcích jste se asi zamysleli nad termínem promoční energie: Je základní stav atomu, například uhlíku je jím $1s^2 2s^2 2p_x 2p_y$, a je jeho hypotetický valenční stav $1s^2 2s 2p_x 2p_y 2p_z$, jak jej znáte z výkladu hybridizace; ten je s předpokládanou promoční energií asi o 92 kcal.mol⁻¹ vyšší než je základní stav.

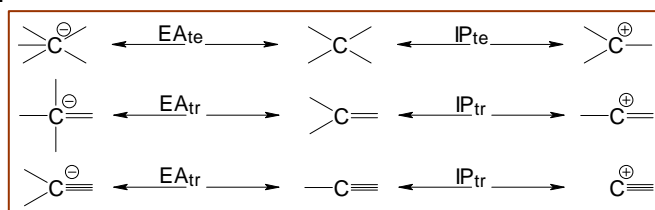
Teorie v této souvislosti používá termín promoční energie k označení energií potřebných pro převedení atomu z jeho základního stavu do hypotetického valenčního stavu. Nyní už jen chybí definice (van Vleck, Pauling, Ruedenberg, Hirschfeld, Nalewajski): V myšlenkovém experimentu vydělíme od jednoho atomu v molekule nebo v její substruktuře všechny ostatní na aktuální atom vázané atomy s jejich elektrony adiabaticky. To je bez jakéhokoli přeskupování elektronů: takový stav je valenční stav atomu, VSA. Hypotetický, ovšem užitečný. Vždyť podobně jako AIM nese valenční stav atomu pod jednoduchým kódem informace o základním chování „vyňatých“ atomů v molekulách. Dobře funguje, protože AIM, VSA a funkční skupiny jsou molekulární invarianty, které si podržují svou identitu v různém okolí a lze na ně uplatnit principy podobnosti, přenositelnosti (transferability) a můžeme provádět díky teorii DFT analýzu jejich elektronových hustot. VSA je operativní nástroj: konverze valenčních stavů, jak jste poznali, přivádějí chemika v detailech do prostoru chemických reakcí, umožňují modelování reakčních mechanismů a kromě jiných příležitostí uplatnění (zejména v chemii koordinačních sloučenin) je na matematických operacích s číselnými kódy VSA sestaven matematický model logické struktury chemie.

Valenční stavy atomů jsou formální obdobou pojmu atom v molekule a tyto pojmy představují další prostředek, kterým jsou do formálního synthonového modelu vnášeny konkrétní chemické poznatky.

Valenční stavy každého atomu rozeznáváme

1. **Stabilní** – existuje chemicky zachytitelná sloučenina s atomem v takovém valenčním stavu (např. uhlíkaté sloučeniny s atomy ve VS (0400), sloučeniny fosforu ve VS (2300) apod.).
2. **Nestabilní** – existuje alespoň náznak existence sloučeniny (dnes už také prokázaného přechodového stavu) s atomem v takovém valenčním stavu (třeba s atomem uhlíku ve VS (0500), s atomem boru ve VS (0400) apod.).
3. **Zakázané** – všechny valenční stavy atomu vyloučené zákonitostmi stavby elektronových obalů daného prvku.

Na příkladu atomů uhlíku ukážeme, že když ionizační potenciál (IP) je energie potřebná k odnětí elektronu ze stabilního valenčního stavu atomu a elektronová afinita (EA) je energie uvolněná při přijetí elektronu do valenčního stavu (a ostatní elektrony se nereorganizují), dospějeme k těmto stavům:

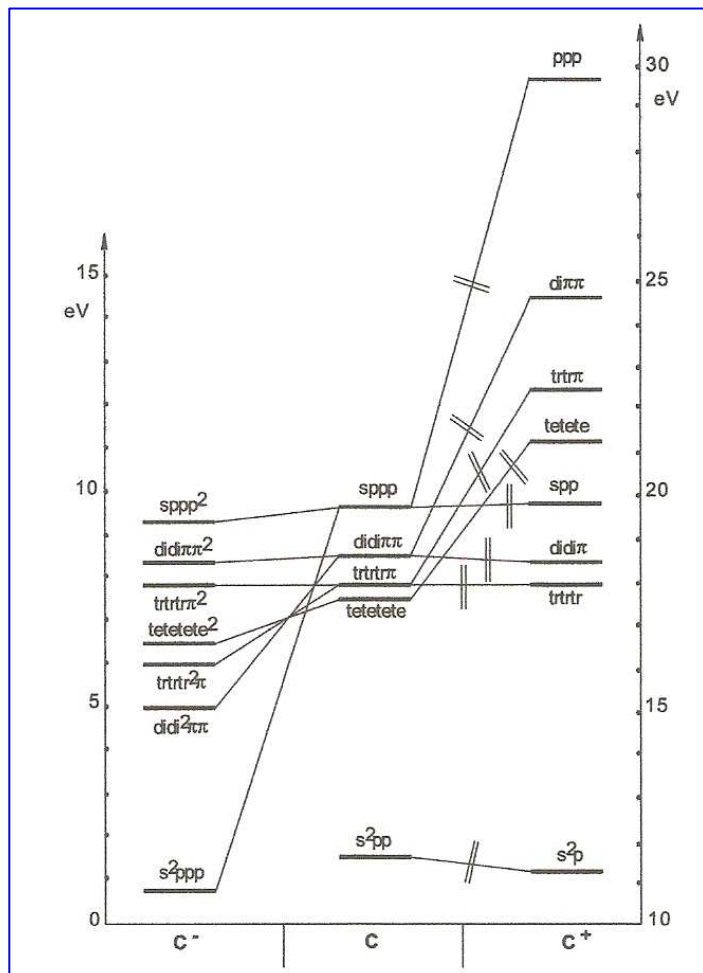


Podobnost molekul a podobnost atomů v molekulách i jejich valenčních stavů lze charakterizovat překryvovým integrálem elektronové hustoty, elektrostatického potenciálu a Fukuiho funkce, a také v termech informační vzdálenosti mezi srovnávanými (sub)strukturami.

Valenční stav je relevantní valenční stav na úrovni koncepce popisující molekuly (s uzavřenou slupkou) jednoduchým Slaterovým determinantem, ta je však zobecněna pro populace s $0 \leq n \leq 2$, což předpokládá nezbytnost propojení se zobecněným výkladem elektronegativit. Rozdíl mezi valenčním stavem a promočním stavem tkví v přístupu VB teorie.

Valenční stav atomu je užitečným operačním termem při charakterizování molekuly její elektronovou hustotou $\rho(r)$ a hustotou elektronového páru $\pi(r_1, r_2)$. AIM jsou přiřazeny hustoty nezahrnující intervenci ρ^{VS} a π^{VS} a VS se získají parcelací molekuly tak, že ρ^{VS} a π^{VS} jsou zmrazené na hodnotách, které měly v molekulárním celku.

V Hinzeho grafickém vyjádření souboru termů valenčních stavů C^- , C a C^+ můžete porovnat energetické úrovně některých valenčních stavů atomů uhlíku: v levé části jsou ty, které mají záporné náboje díky elektronové afinitě (EA) = energii uvolněné při přijetí elektronu, a jejich energetické stavy jsou nižší; uprostřed čtete beznábojové valenční stavy, a vpravo se nacházejí kationty, kterým byly odebrány z valenční sféry elektrony (to spadá na vrub IP), některé ($^+C\equiv$) výrazně energeticky bohaté.



Nápopvěda

tetetete	$>C<$
trtrtrπ	$>C=$
didiππ	$-C\equiv$
sppp	
s^2pp	$-C-$
s^2ppp	$>C\equiv^-$
$didi^2\pi\pi$	$>C\equiv^-$
trtrtr $^2\pi$	
tetetete 2	
trtrtrπ 2	
didiππ 2	
sppp 2	
s^2p	$-C^+$
trtrtr	
didiπ	
spp	$-C^+$
tetetete	$>C^+$
trtrπ	
dipiπ	$-C\equiv^+$
ppp	$C\equiv^+$

Systém termů valenčních stavů atomů uhlíku a jejich možná propojení vektory VS (Hinze). Ke zkratkám: te tetragonal sp^3 , tr trigonal sp^2 , di digonal sp .

Nalistujme si graf konektivit základních termů, připomene nám významné souvislosti mezi nimi: Hinzeho graf napovídá energie jednotlivých valenčních stavů, do kterých se v průběhu reorganizací valenčních elektronů při reakcích mohou atomy uhlíku dostat. Tedy energie hraničních orbitalů HOMO a LUMO i SOMO, ovšem jim odpovídají ionizační potenciály IP a elektronové afinity EA . S nimi jsou spjaty orbitalové elektronegativity a orbitalové tvrdosti, elektronové chemické potenciály, a samozřejmě ten nejdůležitější term – elektronová hustota a návazně na ni energie základního stavu.

Ze užitečných parametrů, počitatelných z energií hraničních orbitalů pro jednotlivé valenční stavy atomů všech prvků, uvedu ukázkově výpočty ionizačních potenciálů, elektronových afinit a z nich získané hodnoty orbitalových elektronegativit. Víte, jak důležitý je to fenomén a také víte, že elektronegativita není vlastností základního stavu atomu, ale valenčního stavu – tedy stavu, ve kterém je atom zapojen do molekulárního celku.

Jeden ze základních axiomů chemie říká, že chemické reakce jsou ovlivněny mnoha faktory a vy je nacházíte v tomto textu v (určitě neúplném) souhrnu a v kondenzovaných grafických schématech. Každý z těchto faktorů posuzujeme postupně jako separátní ohodnocenou souřadnici v mnohorozměrném chemickém prostoru s vědomím, že chemická reakce je eventualitou, jednou z možností v tomto pomyslném prostoru. Množina chemických procesů zahrnující miliony prvků – reakcí je jako aktuální podmnožina promítnuta sebeorganizujícím a samoučícím systémem neuronové sítě do dvourozměrné mapy, ve které je reakce reprezentována bodem a vzdálenost mezi body informuje o podobnosti studovaných systémů.

K výpočtům slučovacích Gibbsových energií, ionizačních potenciálů a elektronových afinit příp. absorpčních energií malých až středně velkých molekul použili Wang ad. metodu DFT-NEURON, spočívající v korekcích přesnosti parametrů vypočtených kvantově chemickými metodami aplikací metod neuronových sítí a násobné lineární regrese (MLR). Metoda DFT-NEURON je použitelná i k výpočtům vlastností excitovaných stavů. (Poznámka: Hodnoty experimentálních a vypočtených $\Delta^0 G_{sl}$ (298 K) mnoha sloučenin jsou na internetové adrese <http://publ.aos.org>.) Ještě poznamenám, že o hodnotách DE (a IP , EA) jsou k dispozici standardní databáze, např. G3 nebo Database/3.

Chemik má stále myslí, že všechna určení chemických látek mají smysl jen tehdy, uvažuje-li o nich jako o skutečných nebo potenciálních reaktantech v konkrétním reakčním systému. Za těchto okolností jsou edukty uspokojivě charakterizovány energiemi svých hraničních orbitalů. Už v nich se uplatňuje jako hlavní motiv vzniku molekuly či její substruktury nebo i dvojice vzájemně vázaných atomů (AV) rozpor mezi vazebnými a antivazebnými energiemi a ten nás provází ve všem chemickém dění. Další pokyn tedy zní:

3.5 Z tabelovaných nebo vypočtených hodnot termochemických veličin vyhledat hodnoty parametrů posuzovaných substrátů jako složek eduktů pro predikci uskutečnitelnosti supponované reakce.

Z tabelovaných nebo vypočtených hodnot termochemických veličin vyhledává chemik hodnoty enthalpie, volné energie a entropie posuzované sloučeniny, aby poznatků využil k ocenění míry její termodynamické stability a jejich vztahů k potenciálním reakčním partnerům. Úvahu začneme u atomových a molekulových orbitalů: Energie, přisouzená vlnové funkci, se vyjadřuje pomocí parametrů, jejichž numerická hodnota se volí tak, aby vypočtená energie základního stavu (tedy stavu s minimální přípustnou energií) byla minimální. Přibližná funkce f pak má tvar lineární kombinace jiných funkcí, které nemusí představovat úplný systém. Z analyzovaného substrátu soustředíme zřetel na reakční centrum (je-li jich v molekule několik, pak postupně na další) představující systém vzniklý vždy interakcí donoru (orbitalů HOMO nebo SOMO nukleofilního radikálu) s akceptorem elektronů (s jeho orbitály LUMO či SOMO elektrofilních radikálů). Enthalpie ΔH_{sl} vzniku jednoho mol sloučeniny představující jednotu D a A z jejich prvků za standardních podmínek je slučovací teplo (označované také ΔH_f , tvorné teplo).

Enthalpie prvků v jejich standardním stavu je pokládána za rovnou nule. Veličiny získávané přímo z teoretických dat jsou atomizační tepla (získávají se z celkové energie systému odečtením energie izolovaných atomů, ze kterých molekula sestává, a je proto nezbytné odečítat slučovací tepla odpovídající vzniku prvků z atomů).

Teoretický výpočet **slučovacích tepel** považuje R.Zahradník za jednu z nejvýznamnějších úloh kvantové chemie. Uskutečnitelnost reakce pro každou navozenou dvojici atomů v atomovém vektoru a také pro každou dvojici substrátu a reagentu vystihuje změna Gibbsovy energie. Hodnoty volných enthalpií pro úzkou podmnožinu dosud podchycených reakcí by bylo možno hledat v souborech tabelovaných hodnot, nebo je získat výpočty. Někdy nedostatek údajů entropie může omezovat možnosti přesného ocenění. Úkol řeší výpočty reakčních tepel z dostupných slučovacích tepel $H_{f(ed)}$ a $H_{f(prod)}$,

$$\Delta H_R = \Delta \Sigma \Delta H_{f(prod)} - \Sigma \Delta H_{f(ed)} .$$

Slučovací tepla jsou dnes ovšem počítána s uspokojivou přesností pomocí vhodných kvantově chemických metod.

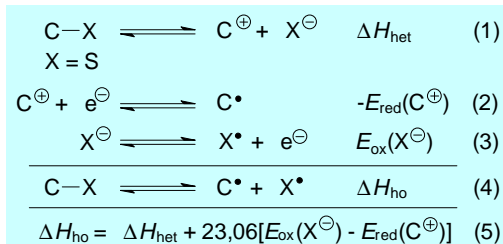
Ve zjednodušených výpočtech je využíváno řešení na základě aditivních schémat odvozování tepel atomizace (vazebných energií). Jsou založena na skupinových příspěvcích nebo na příspěvcích vazeb. Při uplatněné restrikci reakčních soustav na reakční centra a jejich nejbližší okolí lze počítat ΔH_A pro jednotlivé vazby (atomové vektory) a jejich korekce na okolí, nazvané reorganizační energií E_R . Teplu reakce je pak

$$\Delta H_R = \sum \Delta H_{A(\text{ed})} - \sum \Delta H_{A(\text{prod})}$$

Atomizační teplo představuje základní a podstatnou složku disociační energie vazby (*DEB*). V hodnotách *DEBH*, heterolytické disociační energie vazby, je již zahrnut vliv nejbližšího okolí. Rovnice pro uspokojivý výpočet reakčního tepla v prvním přiblížení má tvar

$$\Delta H_R = \sum DEB_{\text{ed}} - \sum DEB_{\text{prod}}$$

Primární informace pro predikci pevnosti vazeb se získávají z hodnot disociačních energií ΔH_{ho} a ΔH_{het} .



Ke studiu pevnosti vazeb při homolýze a při heterolýze se osvědčují termochemické cykly založené na datech *PT* a *ET*. Termochemické cykly operující s hodnotami kyselostí v DMSO jsou vhodné pro stanovení heterolytických disociačních energií vazeb v molekulách a homolytických *DE* vazeb H-B (reakčním centrem v konjugované bázi je C, N, O, S): v dané kyselině H-B udává absolutní konstanta DMSO kyselosti ve spojení s nevratným oxidačním potenciálem B^{\cdot} ,

$$\Delta BDE(\text{H-B}) = \Delta pK_a(\text{H-B}) + \Delta E_{\text{ox}}(B^{\cdot})$$

relativní velikost hodnoty *DE* pro systém H-B; ta je shodná s enthalpickou DE_{homom} vazby H-B v plynné fázi. Připočtením konstanty k hodnotám kyselosti a redoxních potenciálů se dospěje ke srovnatelným hodnotám *BDE* v plynné fázi a v rozpouštědle. Spojená data *PT* a *ET* umožňují vyhodnocení stability radikálů B^{\cdot} podobně jako se z dat pK_a vyvozují stability aniontů B^- .

Znáte význam termochemických parametrů chemických sloučenin pro výpočty enthalpií a termodynamické schůdnosti reakcí: ze slučovacích enthalpií se vychází při výpočtech různých typů disociačních energií vazeb; ze svodných grafů už máte představu o vztazích *DE* vazeb s elektronegativitami, ionizačními potenciály a elektronovými afinitami a dalšími termy popisujícími chemické struktury a jejich reakce. Samozřejmě také s chemickými posuny v NMR spektrech, s přenosem elektronů (*PT*) a přenosem protonů (*PT*).

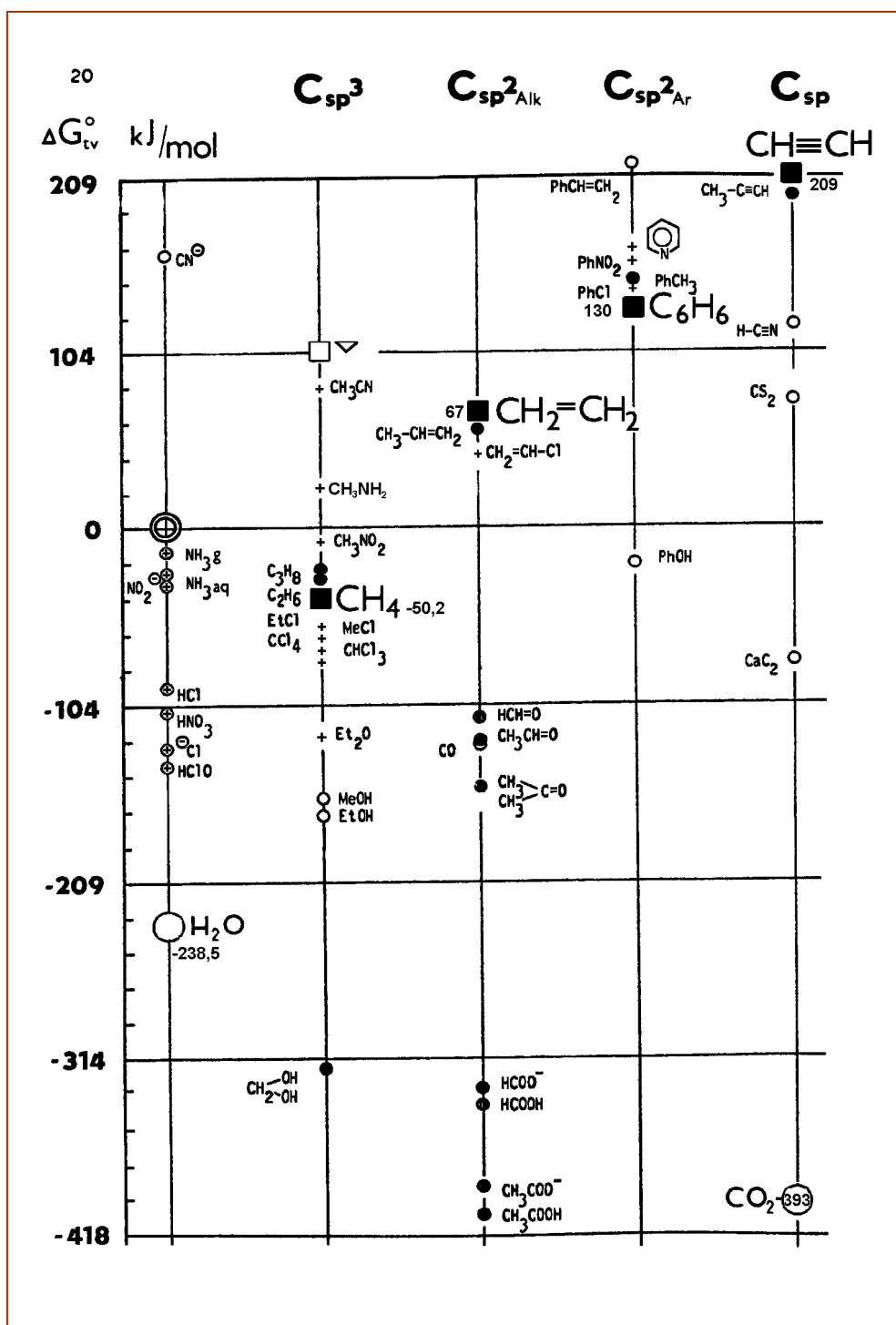
Některé vztahy si můžete prohlédnout v připojených vyobrazeních a tabulkách Pro srovnání si můžete porovnat vypočtené a zjištěné hodnoty slučovacích tepel některých kyslíkatých sloučenin: n

Slučovací tepla alkoholů a etherů (hodnoty v a. j.).
(1 a. j. = 634 kcal = 2663 kJ), 0,07021 -

Sloučenina	$\Delta^{\circ}H_f$	
	vypočteno	experimentálně
methanol	-0,07589	-0,07660
ethanol	-0,08911	-0,08962
propan-1-ol	-0,09681	-0,09748
propan-2-ol	-0,10399	-0,10377
2-methylpropan-1-ol	-0,10751	-0,10810
butan-1-ol	-0,10423	-0,10484
butan-2-ol	-0,11181	-0,11152
2-methylpropan-2-ol	-0,12081	-0,11907
pentan-1-ol	-0,11183	-0,11260
pentan-2-ol	-0,11926	-0,11952
2-methylbutan-2-ol	-0,12666	-0,12599
hexan-1-ol	-0,11936	-0,12006
cyklohexanol	-0,11248	-0,11045
ethylenglykol	-0,14794	-0,14763

Slučovací teplo $\Delta^{\circ}H_f$ je významným fyzikálním parametrem. Užitím *ab initio* výpočtů na úrovni 6-31G* byly získány hodnoty uvedené v tabulce. Dobrá shoda s experimentálními hodnotami svědčí o vhodné volené metodě výpočtů. Údaje porovnáme z hlediska vlivů substituentů: Je zřetelný vliv +I efektů substituentů, u etherů rovněž – s výjimkou cyklických etherů oxetanu, THF a THP, a vyšší hodnoty mají dvojfunkční dioly. Slučovací tepla v homologických řadách rostou s počtem atomů uhlíku.

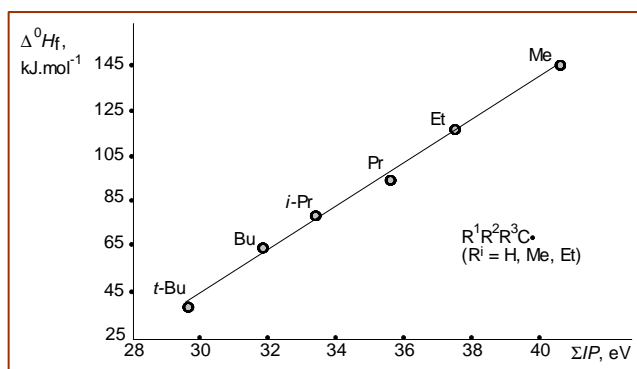
Srovnání termodynamické stability sloučenin.



Rozdíl obsažený ve sloučenině se neprojevuje jen jako rozdíl ve vztahu k partnerskému reagentu, ale i jako rozdíl ve vztahu k sobě samé. Vnitřní rozdílnost sloučeniny existuje už na úrovni molekulových orbitalů, i když ji třeba vůbec nesrovnáváme s jiným objektem ve zřetelném vztahu D-A. Každá sloučenina je charakterizována hranicemi, v nichž je stálá: látka je stabilní nebo nestabilní vzhledem k prvkům, ze kterých sestává. Z toho vychází pojetí termodynamické stability sloučenin. Její definice je vztažena jednoznačně na standardní volnou (Gibbsovu) energii vzniku sloučeniny, $\Delta G_{\text{sl}}^{\circ}$.

Standardní změny **Gibbsových energií** jsou tabelovány a jejich soubory jsou stále doplňovány. Řadou programů jsou počítány. Konvenčně je přisouzena hodnota $\Delta G_{sl}^0 = 0$ nejstálejší allotropní modifikaci prvků ve standardním stavu. Orientační tabulka napovídá rámcové posouzení stabilit sloučenin a na první pohled se nabízí srovnání stabilit uhlovodíků, některých kyslíkatých sloučenin a z nich nejstálejších karbonylových sloučenin; nejvyšší hodnotu má oxid uhličitý.

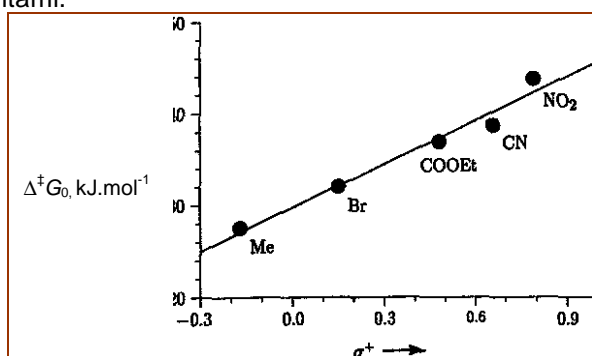
Z vyobrazení můžete posoudit vztah mezi ΔH_f^0 a sumou ionizačních potenciálů C-radikálů:



Korelace ΔH_f^0 vs. ΣIP alkylových radikálů.

Máme na paměti teoretický význam veličin, které souvisí s elektronovou hustotou a jsou ovlivňovány elektronovými efekty substituentů: to jsou například parciální dipólové momenty a elektronegativity. Elektronegativity se získají mj. z hodnot ionizačních potenciálů a elektronových afinit; proto mají smysl korelace parametrů IP se σ konstantami.

S elektronegativitami je spjata polarita vazeb a pak lze očekávat také korelace disociačních energií vazeb se σ konstantami a speciálně DE vazeb $H-X$. Ověříme si to na příkladech vztahů pK_a vs. σ substituentů. Vnitřní bariéra $\Delta^\ddagger G_0$ intermolekulárního přenosu protonu v substituovaných dimethylanilinech odpovídá na elektronovou hustotu atomu dusíku, jejíž kvantitativní mírou je σ konstanta:



Přenos protonu v p -substituovaných N,N -dimethylanilinech je vyjádřen jako lineární závislost vnitřní bariéry $\Delta^\ddagger G_0$ na σ konstantách: vyšších hodnot dosahuje $\Delta^\ddagger G_0$ u nižších elektronových hustot na atomech dusíku (substituenty $-NO_2$).

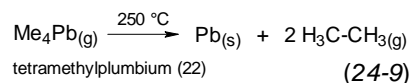
Kromě nejbližšího okolí atomového vektoru se mohou uplatnit ovšem ještě další faktory: bere se zřetel na vliv rezonanční energie a na energii napětí kruhů (její záporné hodnoty signalizují stabilizaci molekuly). Po porovnání s limitní hodnotou $\Delta H_{R\sim} \sim -60 \text{ kJ.mol}^{-1}$ je supponovaná reakce zamítnuta nebo předána k zařazení. Tyto předběžné výpočty jsou ovšem dnes nahrazovány metodami kvantově chemických výpočtů (DFT apod.).

Shrneme: když slučovací teplo $\Delta^0 H_f$ (přesnější by bylo $\Delta^0 G_f \dots$) sloučeniny je mírou její termodynamické stability, pak nízké hodnoty potkáváme u sloučenin s vysokými vazebnými energiemi (Me_4C , Me_3N ap.). Tabelovaná data nás informují o tom, které organokovové sloučeniny máme považovat za stabilní z hlediska jejich rozpadu na elementární složky.

Enthalpie vzniku některých organokovových sloučenin.

Sloučenina	$\Delta^0 H_f$, kJ.mol ⁻¹	Sloučenina	$\Delta^0 H_f$, kJ.mol ⁻¹
EtLi (c)	-59	Me ₃ P (g)	-101
MeMgI (ether)	-288	Me ₃ As (g)	13
Me ₂ Zn (g)	50	Me ₃ Sb (g)	32
Me ₂ Cd (g)	106	Me ₃ Bi (g)	194
Me ₂ Hg (g)	94	Ph ₃ P (c)	218
Me ₃ B(g)	-123	Ph ₃ Bi (c)	601
Me ₃ Al (g)	-81	Cp ₂ TiMe ₂ (c)	54
Me ₃ Ga (g)	-42	Cp ₂ ZrMe ₂ (c)	-44
Me ₃ In (g)	173	Cp ₂ MoMe ₂ (c)	283
Me ₄ Si (g)	-245	Cp ₂ WMe ₂ (c)	285
Me ₄ Ge (g)	-71	Cp ₃ Y (c)	-45
Me ₄ Sn (g)	-19	Cp ₃ La (c)	36
Me ₄ Pb (g)	136	(C ₆ Me ₆)Cr(CO) ₃ (c)	-671

Má-li molekula Me₄Pb $\Delta^0 H_f = +136$ kJ.mol⁻¹, je při homolýze



$\Delta^0 H = -306$ kJ.mol⁻¹
(Kapalný Me₄Pb exploduje při 90 °C.)

Ovšemže jsou i sloučeniny s vyššími hodnotami slučovacích tepel schopny existence: ty, jejichž rozpad je řízen kineticky.

Ještě k posouzení pozadí pevnosti vazeb mezi dvěma vzájemně vázanými atomy v substruktuře, představující reakční centrum v eduktu.

Rozvíjíme-li důsledky vlnově-mechanické koncepce vzniku vazby překryvem atomových orbitalů, který je vždy spojen s uvolněním energie, docházíme k poznatku, že mírou pevnosti takové vazby je energie potřebná k roztržení vázaných atomů od sebe. K oddělení vzájemně vázaných atomů je nutno dodat práci, a proto je potenciální energie molekuly záporná.

Termín **disociační energie vazby** je konvenčním termínem pro vyjádření pevnosti vazby a rozumí se jím práce potřebná k homolytickému roztržení vazby mezi dvěma atomy.

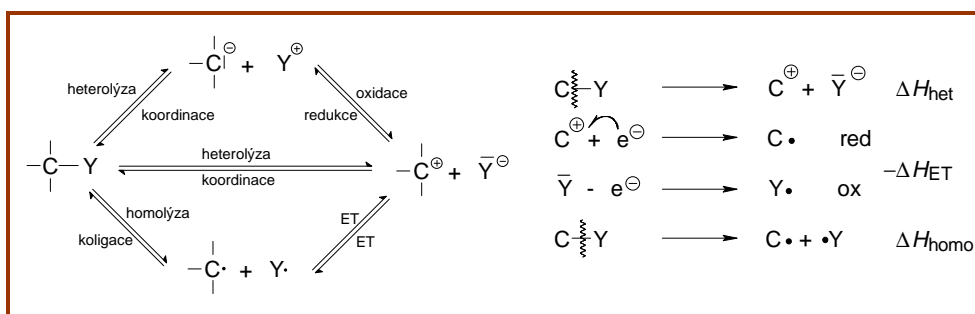
Pevnost vazby nás začne zajímat zejména ve chvíli, kdy má dojít ke změně na vazbě, tedy při studiu průběhu chemických reakcí. Rozbor na dalších stránkách nás přesvědčí o tom, že látky se slabými vazbami, které mohou být narušeny třeba tepelným namáháním už při poměrně nízkých teplotách, nemusejí být vždycky „reaktivní“. Bude vhodné připomenout, že pevnost vazby a reaktivita látky nejsou vždy paralelní.

Disociační energii vazby (*D*) můžeme brát jako endotermicitu disociace molekuly R-X na R[•] a X[•]. Například disociační energie vazby C-C v molekule propanu je dána výrazem

$$D(\text{CH}_3\text{-C}_2\text{H}_5) = \Delta^0 H_{\text{sl.}}(\text{C}_2\text{H}_5) + \Delta^0 H_{\text{sl.}}(\text{CH}_3) - \Delta^0 H_{\text{sl.}}(\text{C}_3\text{H}_8) \quad (\text{kJ.mol}^{-1}).$$

Rozsáhlé soubory hodnot disociačních energií vazeb tabelované v běžných zdrojích jsou informacemi o homolytických energiích, *DE*, které odpovídají experimentálním změnám enthalpie homolýz ΔH_{homo} .

Valná většina chemických reakcí probíhá v roztocích: pak vazby vznikají a zanikají i iontovými procesy a přenosem elektronu, *ET*:



Z předchozího cyklu vyvodíme, že $\Delta H_{\text{het}} = \Delta H_{\text{homo}} + \Delta G_{\text{ET}}$ (s předpokladem, že ΔS_{ET} lze zanedbat).

Představu o poměru ΔH_{homo} a ΔH_{het} nám mohou zprostředkovat tyto údaje:

např. pro Ph₂CH-Cl v plynné fázi je ΔH_{homo} 269 kJ.mol⁻¹,
 ΔH_{het} 620 kJ.mol⁻¹,
 a solvatační energie Ph₂CHCl v acetonitrilu je 281 kJ.mol⁻¹.

O ethanu bylo zjištěno: $DE_{C-C} = 360 \text{ kJ.mol}^{-1}$ v plynné fázi,
 $\Delta G_{ET} = 941 \text{ kJ.mol}^{-1}$ v plynné fázi,
 $\Delta H_{het} = 1302 \text{ kJ.mol}^{-1}$ v plynné fázi,
 $\Delta^0 G$ hydratace iontu ${}^+CH_3 = 403 \text{ kJ.mol}^{-1}$;
 $\Delta H_{het} = 496 \text{ kJ.mol}^{-1}$ ve vodě.

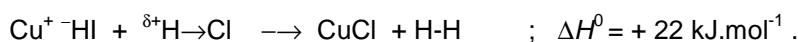
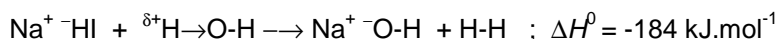
Při obecném srovnání jsou DE heterolytických reakcí vyšší než DE homolýz.

Ze vztahu $\Delta G_{ET} \sim \Delta H_{het} = 2(\eta_C + \eta_Y)$ vyvodíme, že princip maximální tvrdosti odvozený z teorie funkcionálu elektronové hustoty (DTF) je dobrým a přitom jednoduchým modelem usuzování o vztazích mezi základními procesy tvorby a zániku vazeb a přenosu elektronů (ET). Myslíme na ověřený princip maximální tvrdosti (MHP): molekuly se samoorganizují tak, aby byly co možná nejtvrdí. Ke zdůvodnění tohoto výroku dojdeme v 8. tématu.

Pro chemika jsou při posuzování existence a chování substrátu vyjmutého ze systému eduktů a reaktantů cenné především informace o stabilitě (jako termodynamickém činiteli), o reaktivitě (z hlediska rychlosti budoucích přeměn) a o selektivitě (v této souvislosti o posloupnosti ataků několika potenciálních reakčních center shodné povahy v molekule substrátu týmž nebo různými regenty). Obsah pojmu stabilita látky vymezujeme z termodynamického hlediska vzhledem k prvkům, ze kterých molekula sestává. Známa je věta, že mírou stability chemických sloučenin většinou bývají hodnoty změn slučovacíh volných energií, ΔG_{sl}^0 (také ΔH_{sl}^0); ukázkou jste čtli v tabulce. Ani ty nejnplnější tabulky nemohou samozřejmě zahrnovat všechny sloučeniny, třebaže vydatnou pomoc má chemik v počítačích.

Vhod mu mohou přijít postupy využívající principu tvrdosti systémů ve spojení s dalšími principy: Při posuzování termodynamické stability sloučenin jsme si vědomi složitosti vztahů mezi činiteli, kteří ji ovlivňují. Pokud se z nich zaměříme na molekulové orbitaly, je zřejmé, že termodynamická stabilita látek je spoluurčována energiemi všech obsazených orbitalů daného systému. Druhou stránku představuje kinetická stabilita sloučenin, která je spoluurčována především energiemi hraničních orbitalů. K jejímu rozboru postupně dojdeme.

Příklad usuzování zvolím zatím triviální: Termodynamická stabilita hydridu měďného je nižší než hydridu sodného. Jak je to s jejich kinetickou stabilitou? Opřeme se o známé skutečnosti. Hydrid sodný se rozkládá, a prudce, už vodou, hydrid měďný teprve působením minerálních kyselin.



Při hydrolyze se středně tvrdé kyseliny (stA) – kationty Na^+ spojují s tvrdým donorem (tD) – hydroxidovými anionty, a hydridové anionty (silné báze) nechají na pospas silné kyselině H^+ . Naproti tomu měkké kationty Cu^+ dávají přednost měkkým hydridovým aniontům, takže teprve patřičně vysoká koncentrace protonů H^+ v reakční soustavě dokáže hydrid měďný rozložit. Termodynamicky stabilnější hydrid sodný je kineticky méně stálý než hydrid měďný.

Chemika zajímá při analýze substrátu jako součásti eduktů ještě jeden thermochemický term. Jeho význam zhodnotí především při reakci, která se od substrátu rozehraje. Tím činitelem je pravděpodobnost výsledného stavu spjatá s mírou uspořádanosti a ta se odvozuje od míry organizovanosti výchozích látek, počtu jejich složek a jejich strukturního uspořádání. Funkce, kterou vyjadřujeme míru neuspořádanosti soustavy, je entropie S^0 , její změna je ΔS^0 . Entropie bývá přirovnávána k počtu stupňů volnosti, do kterých se může rozložit energie molekuly.

Známe-li absolutní hodnoty entropie pro jednotlivé látky, můžeme z jejich algebraického součtu počítat změny entropie při chemických reakcích. Potřebné hodnoty jsou tabelovány nebo se počítají.

Pro připomenutí – nebo pro informaci si uveďme molární entropie (v cal.grad^{-1}) a standardní volné enthalpie (v cal) při $25^\circ C$ a tlaku 1 atm, jak bývají uváděny v učebnicích:

látka	S_{298}	ΔG^0_{298}	látka	S_{298}	ΔG^0_{298}
H ₂	31,23	0	Skosočtv.	7,62	0
O ₂	49,05	0	H ₂ S	49,15	- 7 870
H ₂ O (g)	45,14	- 54 636	SO ₂	59,23	- 71 735
H ₂ O (l)	16,75	- 56 690	Cgrafit	1,36	0
N ₂	45,79	0	Cdiamant	0,59	+ 686
NH ₃ (g)	46,03	- 3 975	CH ₄	44,6	- 12 200
NO	50,34	+ 20 660	C ₂ H ₆	54,85	- 7 850
NO ₂	57,47	+ 12 274	C ₂ H ₄	52,47	+ 16 300
F ₂	48,58	0	C ₂ H ₂	48,03	+ 49 700
HF	41,53	- 64 684	C ₆ H ₆ (l)	41,5	+ 31 184
Cl ₂	53,31	0	CO	47,32	- 33 010
HCl	44,56	- 22 612	CO ₂	51,09	- 94 450
Br ₂ (g)	58,63	+ 1 085	NaF (s)	13,1	(- 129 000)
Br ₂ (l)	36,8	0	NaCl (s)	17,3	- 91 700
HBr	47,48	- 12 600	NaBr (s)	20,1	(- 86 400)
I ₂ (g)	62,29	+ 4 650	NaI (s)	22,57	(- 68 400)
I ₂ (s)	27,9	0	AgCl (s)	23,0	- 26 220
HI	49,36	+ 100	PbO (s)	16,6	- 45 100

Ve zmíněné Hirschfeldově parcelaci molekulární hustoty do hustot subsystémů (aim) platí kritéria rovnováh pro optimální členění reprezentace energie a entropie na lokální entropie subsystémů a jejich reprezentaci. Zobecněné variační principy znázorňování entropie a energie jsou v souladu s teorií teorie informační entropie a energetickými parametry molekulárních systémů. **Informační entropie** definovaná vztahem

$$S[p] = - \int p(r) \ln[p(r)] dr$$

se v literatuře označuje jako Shannonova entropie distribuce $p(r)$. K reprezentaci elektronové struktury molekulárních systémů a reakcí slouží další ne-chemické vyjadřovací soustavy. V modelu AIM existuje souvztažnost 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/tvrdý donor a akceptor elektronů. „Komunikačními 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, 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 (ρ_A^H) umožňují lokální ekvalizaci hustot informační vzdálenosti subsystémů a operují s entropicky stálými AIM (VSA) v rovnováze, jak to obdobně řeší DFT v termu externího potenciálu.

Termodynamika v teorii informace je založena na třech postulátech: 1. Mezi všemi možnými parcelacemi p v ρ_A a ρ_B existují partikulární dělení (označovaná jako rovnovážná), která jsou plně charakterizována parametry p a referenčními hustotami. 2. Existuje funkce označená jako úbytek informační entropie S extenzivních parametrů $\{\rho_{\alpha}\}$ systému sestávajícího z atomů AB, definovaná pro všechna rovnovážná dělení hustoty p , mající následující vlastnosti. Hodnoty přiřazené $\{\rho_{\alpha}\}$ neovlivněné vnitřními faktory minimalizují S přes všechny rovnovážné stavy. 3. Úbytek entropie kompletního systému S a jeho hustoty $s^{\alpha}(r)$ jsou aditivní pro všechny složky, ze kterých systém sestává.

Lokální vyrovnání informační vzdálenosti v Hirschfeldově parcelaci zavádí míry úbytku entropie mezi AIM a jeho analogickými volnými atomy v promolekule. Koncepce informační vzdálenosti (úbytku entropie), tzv. podmíněné (conditional) entropie a obousměrné informace umožňuje řešení typických otázek chemika: od rovnovážných subsystémů a jejich vzájemné podobnosti k obecným pravidlům chemie; k entropické teorii násobnosti chemické

vazby a k molekulární struktuře a chemické reaktivitě. Informační vzdálenost v diagramech rozdílů hustot na chemické vazbě umožňuje vzhled do entropické stránky původu chemické vazby. Teorie informací poskytuje entropickou reprezentaci, která je komplementární energetické reprezentaci kvantové mechaniky.

Lokální vyrovnání informační vzdálenosti elektronových hustot stockholder aim vychází z Hirschfeldovy parcelace elektronové hustoty molekuly v základním stavu $\rho(r)$ na stockholder hustoty $\{\rho_\alpha^H(r)\}$ m složek aim,

$$\begin{aligned} \rho(r) &= \sum_\alpha \rho_\alpha^H(r) \\ \rho_\alpha^H(r) &= [\rho_\alpha^0(r) / \rho^0(r)] \rho(r) \equiv w_\alpha^0(r) \rho(r) \equiv W_\alpha^H(r) \rho_\alpha^0(r) \\ \sum_\alpha w_\alpha^0(r) &= 1 \end{aligned}$$

$w_\alpha^0(r) = \rho_\alpha^0(r) / \rho^0(r)$ je „vklad“, příspěvek promolekuly, a

$W_\alpha^H(r) \equiv \rho_\alpha^H(r) / \rho_\alpha^0(r) = \rho(r) / \rho^0(r) \equiv W(r)$ je faktor navýšení, který je společný všem aim.

Promolekula tedy udává referenční hustotu ve funkci rozdílu elektronových hustot $\Delta\rho(r) = \rho(r) - \rho^0(r)$, která vystihuje reorganizaci náboje, spojenou s tvorbou vazeb. Řešení Hirschfeldovy parcelace minimalizuje informační vzdálenost (úbytek informace, pokles entropie):

$$\begin{aligned} \Delta S[\{\rho_\alpha\} \rightarrow \rho \mid \{\rho_\alpha^0\} \rightarrow \rho^0] &= \sum_\alpha \int \rho(r) \ln[\rho_\alpha(r) / \rho_\alpha^0(r)] dr = \sum_\alpha \Delta S[\rho_\alpha \mid \rho_\alpha^0] \equiv \Delta S[\{\rho_\alpha\} \mid \{\rho_\alpha^0\}] \equiv \\ &= \sum_\alpha \int \Delta S_\alpha[\rho_\alpha; r] dr \end{aligned}$$

$$\min_\rho \Delta S[\{\rho_\alpha\} \mid \{\rho_\alpha^0\}] = \Delta S[\{\rho_\alpha^H\} \mid \{\rho_\alpha^0\}] \equiv \int \rho(r) \ln[\rho_\alpha(r) / \rho_\alpha^0(r)] dr \equiv \int \Delta S[\rho; r] dr \equiv \Delta S[\rho \mid \rho^0].$$

K „entropickému světu“ teorie informací se ještě vrátíme při řešení chemické koncepce multiplicity vazeb.

Téma uzavřeme zopakováním myšlenkových pochodů uplatněných při systematickém zpracovávání vstupních informací s cílem získat pokud možno komplexní schéma řešení problému (tak jsme začínali ve 3. tématu). Algoritmické řešení úloh je vám blízké z praxe. Do koncepce tohoto výběru zapadá např. hledání reakčních center v molekulách reaktantů.

Příklad algoritmu RECENT:

1. Postupnou fragmentací strukturního vzorce dospět k substrukturám na úrovni $n = 1$.
2. Substrukturám na úrovni $n = 1$ přiřadit odpovídající atomové vektory (AV).
3. U obou atomů jednotlivých atomových vektorů určit jejich valenční stavy (VS).

Počítač řeší úlohu generování substruktur např. pomocí algoritmu GEN:

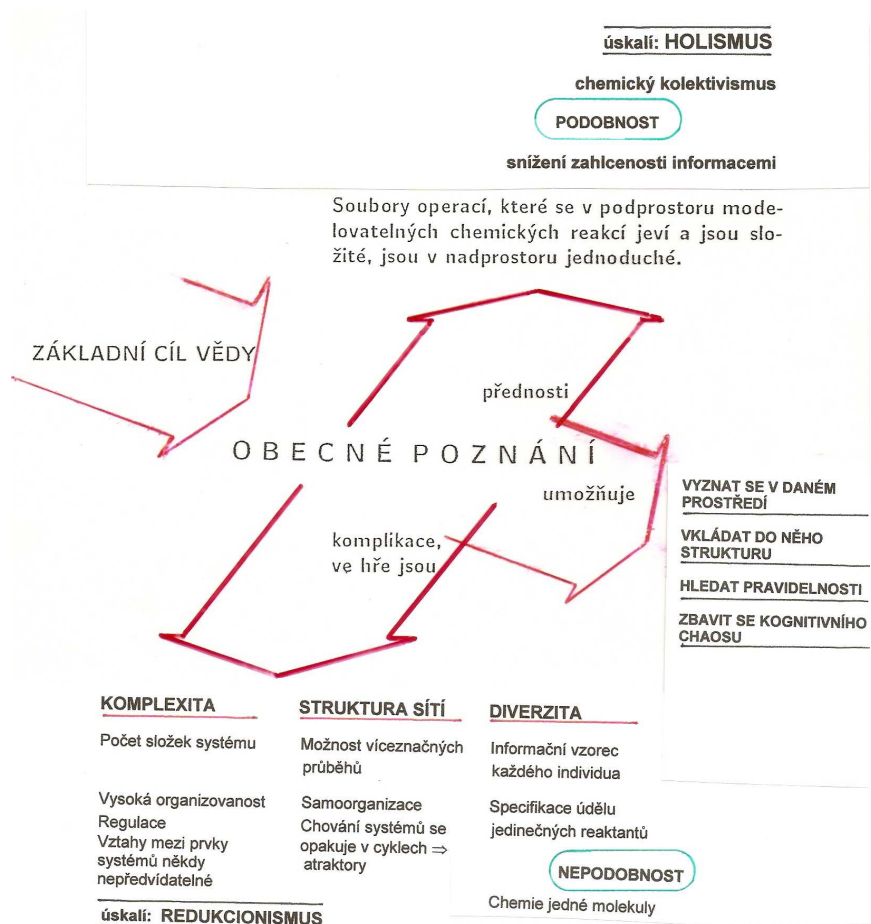
1. Určí počet vazeb n celistvé molekuly před fragmentací.
2. Vyhledej a uspořádej soubor struktur s n vazbami (celistvých molekul i jejich fragmentů), kterým příslušejí stejné soubory vazeb v tzv. strukturních rodech SF (Structure Families) na úrovni n .
3. Z úrovně n přejdi na úroveň $(n - 1)$ odstraněním marginálních vrcholů a hran (= vazeb) z příslušného SF.
4. Opakuj postup od kroku 2 postupným zmenšováním n , vždy o 1. Jakmile $n = 1$, skonči.

Chemik s určitou erudicí a s nacvičeným chemickým myšlením nosí v hlavě jakýsi prázdný expertní systém. Ten můžeme charakterizovat jeho strukturou:

Obsahuje jistý základ vědomostí („databázi“) a k jejich využívání má uložena pravidla. Ta určují, jak s danými informacemi a poznatky zacházet (mechanismus tvoření závěrů). Pravidla mohou mít i povahu heuristik, založených na empirii nebo na opodstatněných předpokladech – to podle povahy řešeného problému a náročnosti na výsledky. Úkolem jedné části expertního systému, kterou můžeme nazvat interpretem pravidel, je zpracovávat logické důsledky, které plynou z pravidel. Od programu expertního systému se požaduje, aby si v průběhu konsultace mohl tazatel kdykoliv vyžádat vysvětlení dosahu a jasnosti informací – stejně jako při komunikaci mezi dvěma osobami.

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.

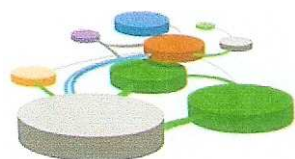
Proces probíhající v otevřených samostatných, autonomních systémech, při kterém se udržuje nebo i zvyšuje komplexita vnitřní organizace systému, je v chemii označován jako samoorganizující. Organizací systému se rozumí struktura vazeb (zde se rozumí vztahů) mezi částmi systému. Vždy jde o prostorové 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, nerovnájí 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 nerovnájí 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 složitěho systému je překonaná a vyřešená regulací tohoto systému. Sama regulace už může být součástí složitěho 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

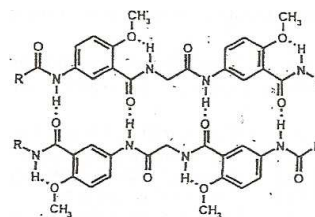
jej zpřístupnil nasazením matematického formalizmu, dává větší šanci holistům. **Komplexita systému** ovšem nespočívá jenom v počtu a rozlišnosti (diverzitě) složek, ale – a to především – v jejich vysoké organizovanosti, regulaci a (často nepředvídatelných) interakcích a vzájemných propojeních uvnitř 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.

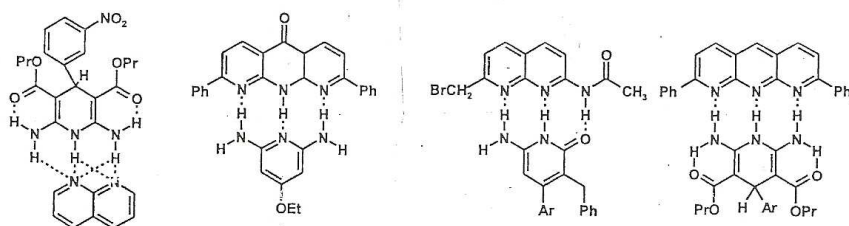
Jak máte rozumět pojmu samoorganizace (self-organization) v souvislosti s našimi rozbory: Jedna vazebná interakce, a může být slabá jako třeba vodíková vazba, snadno disociuje a její funkce i úloha je tím omezena (např. na dimerace, oligomerace, polymerace apod.) Současné uplatnění mnoha (i slabých) 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 $4,4 \times 10^4 \text{ l.mol}^{-1}$

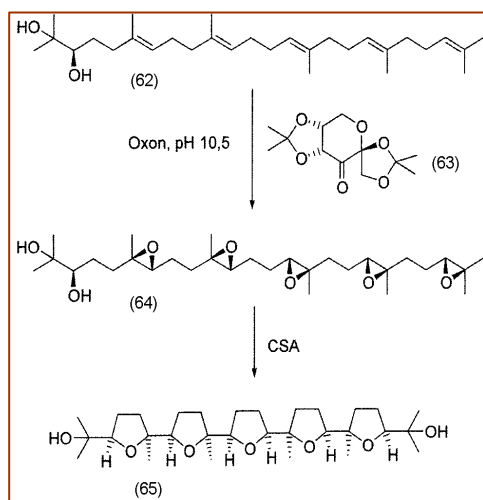


A jiný příklad kooperace vodíkových vazeb:

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

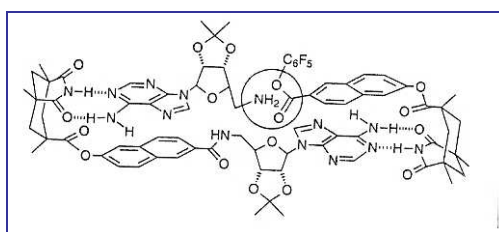


Ukázka diastereoselektivní epoxidace skvalenu v jednom kroku předvádí stupeň biomimetické syntézy a současně je příkladem legendární kreativity Corey: (*R*)-2,3-dihydroxyskvalen (62) je oxonem za spoluúčasti chirálního dioxolanu (63) převeden v epoxidační kaskádě ve skvalen-pentaepoxid (64) a ten za 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 (ΔG^0 a ΔG^\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 \rightarrow 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.

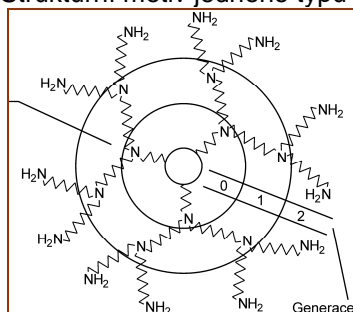
Užívám termín **chemický prostor**. Nejen matematik, i chemik si může představit mnohorozměrný prostor, vytvořit si vizi sestav malých strukturně blízkých molekul s některými podobnými deskripty. Každá třída chemických sloučenin má vymezený podprostor obsazený individuálními „prvky systému“ (v matematice 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.

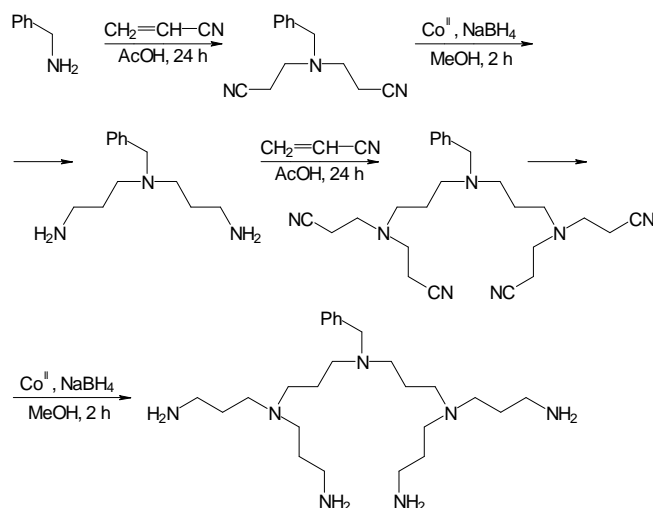
Z principu vývojových řad se vychyluje specifikace údělu jedinečných jevů a dějů a nalézání informačních vzorců každé jednotlivé species. Při jejich zabudování do obecných schémat se vyjeví, že vztahy mezi jednotlivými prvky systému jsou někdy nepředvídatelné v tom smyslu, jak jsme tradičně uvyklí chápat 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:



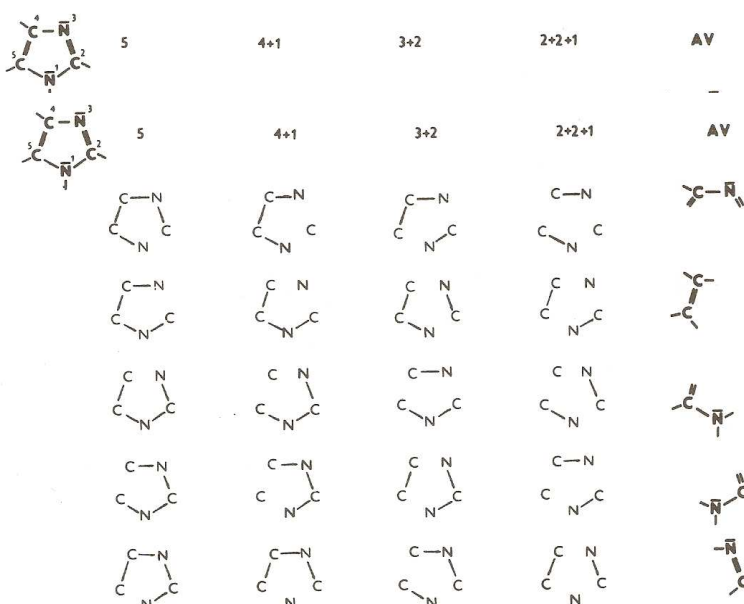
Dendrimery přesahují z rámce klasické organické chemie až k nanostrukturám a k napodobování biologických struktur. Biologická sebepřekopace je imitována pseudobiotickou genealogicky směřovanou syntézou. Je blízká metodě PCR (Polymerase Chain Reaction).



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.

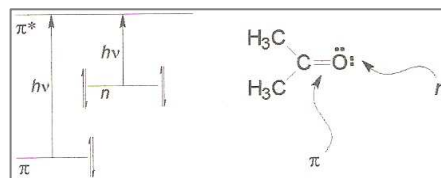
A tak ji také modelujeme: v záznamu reakčního mechanismu symbolikou chemických vzorců a grafickým vyjádřením zániku a vzniku vazeb, v grafových modelech reakčními grafy a grafy reakčních mechanismů, v maticové reprezentaci reakčními maticemi a maticemi reakčních mechanismů. Jencks s nadsázkou napsal,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

Jako model zvolme karbonylovou sloučeninu.

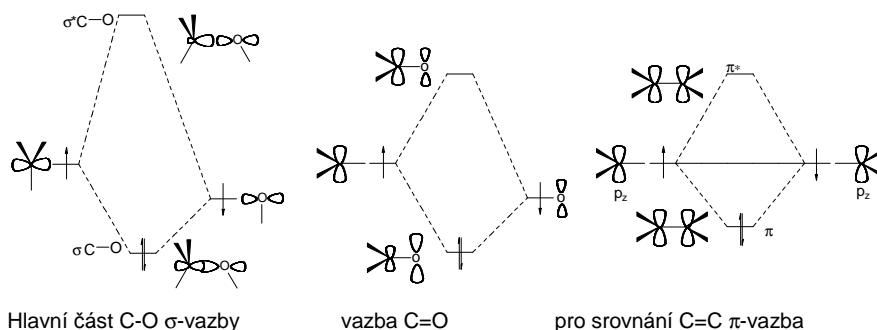
4.3 Informační funkce teorie spočívá v poskytování nového typu informace, a získání informace na základě teorie vede k odstranění neurčitosti a získání uspořádanosti našeho vědění.

Rozhodovací proces zahájíme analýzou molekuly acetonu,

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

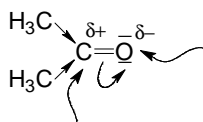


Diagramy interakcí pro vazbu C=O sestrojujeme kombinací AO elektronegativnějšího atomu kyslíku s AO atomu uhlíku:



Srovnány s obrazem C-O σ -vazby jsou snížení π -MO a zvýšení π^* -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

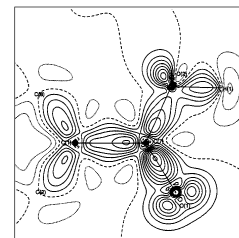


největší elektronová hustota **pro elektrofilní atak** na atomu kyslíku

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

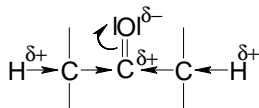
Stabilní partie elektronové hustoty molekul v AIM představují motiv pro plausibilní koncepci interpretace interakcí atomů. Podrží si co nejvěrněji informaci obsaženou v elektronových hustotách volných atomů, mající imprimované intuitivně předpokládané změny, které jsou vyvolány vznikem chemické vazby (kontraktí 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 podrží vlastní jim odpovídající část elektronové hustoty (SDD je "stockholder division principle"). Variační princip řeší pokles entropie AIM vzhledem k výchozí promolekule.



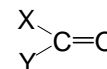
Experimentální SDD mapa karboxylové skupiny na fenylu.

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, Y-CO-CH_3 , je uvádí výběr z tabelovaných hodnot:

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

Y	CH_3	C	O
CH_3	0,047	1,036	-1,140
H	0,067	1,016	-1,121
OH	0,146	1,627	-0,564
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 ₂	99,5 \pm 1,8
MeCO-OH	109,6 \pm 1,1
MeCO-F	121,2 \pm 1,3
MeCO-SiH ₃	66,4
MeCO-PH ₂	58,2
MeCO-SH	73,0 \pm 2,3
MeCO-Cl	83,6 \pm 1,0
MeCO-CH=CH ₂	97,6 \pm 1,6
MeCO-C \equiv CH	127,6
MeCO-CN	126,4
MeCO-CF ₃	87,0
HCO-CH=CH ₂	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⁻¹

Y	CH ₃	C	O
CH ₃	0,047	1,036	-1,140
H	0,067	1,016	-1,121
OH	0,146	1,627	
OCH ₃	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.

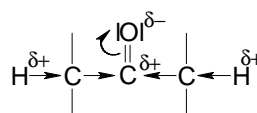
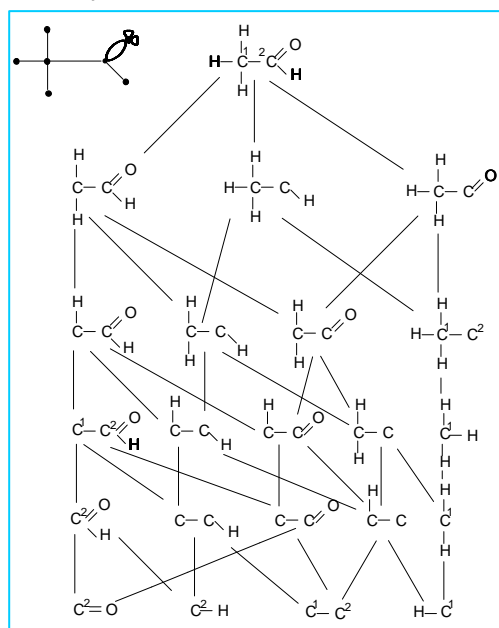
V přírůstcích tepelného obsahu případně vnitřní energie sloučenin z prvků, ve slučovacích teplech $\Delta^0 H_f$, se odráží stabilita látek. $\Delta^0 H_f$ umožňují také vypočítat jednoduše tepelné zabarvení kterékoli reakce.

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 ($\Delta^0 H_f$ C₆H₆ je totiž +55,4 kJ.mol⁻¹); 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 ($\Delta^0 H_f$ C₆H₆ je totiž +55,4 kJ.mol⁻¹); 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 ₂ =C=O	-49,9
HCHO	-108,8
CO	-110,9
MeCHO	-166,7
EtCHO	-186,5
HCONH ₂	-186,9
HCONMe ₂	-192,4
glyoxal	-213,0
Me ₂ CO	-218,0
MeCONMe ₂	-233,5
PhCOOH	-295,3
HCOOMe	-357,0
HCOOH	-380,1
CH ₃ COCH ₂ COCH ₃	-382,2
CO ₂	-395,2
maleinanhydrid	-399,0
MeCOOMe	-413,3
MeCOOH	-434,3
HCOO ⁻	-447,7
EtCOOH	-455,3
MeCOO ⁻	-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 vlnovku si představte mezi karbonylovým uhlíkem a atomem C_α 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_α; 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_{π} , ovšem současně se vytváří antivazebný orbital E^*_{π} ; ty dva orbitály koexistují, dokud nedojde k rozpojení vazby působením reagentu.

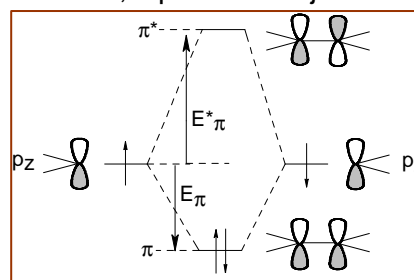
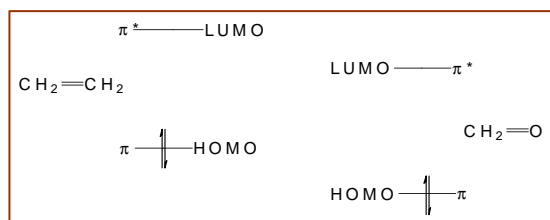


Diagram interakcí dvou p_z orbitalů, jejichž výsledkem je vznik dvojně vazby mezi atomy uhlíku $C=C$.

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 π -vazebných systémů. Instruktivní může být srovnání systémů $C=O$ a $C=C$:



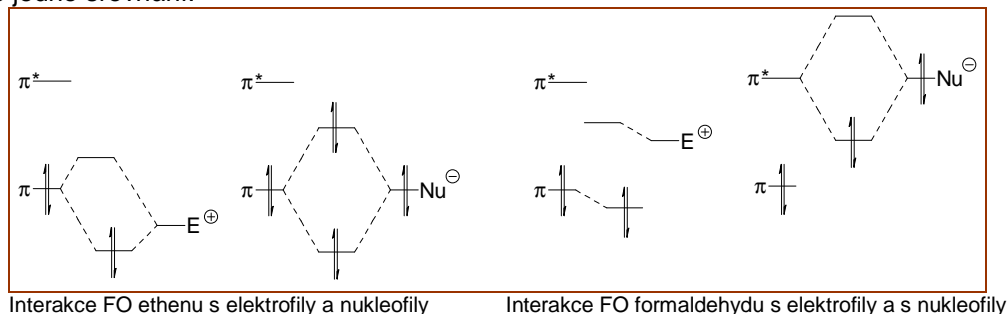
Reaktivita reakčních center $C=C$ a $C=O$ je samozřejmě rozdílná nejen v tom, že atom kyslíku nese dva páry nevazebných elektronů, ale především v tom, že v $C=O$ substruktuře (konkrétně formaldehydu, který je strukturálně nejvíc podobný ethenu) mají π a π^* orbitály nižší energii než v ethenu. π^* -Orbital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



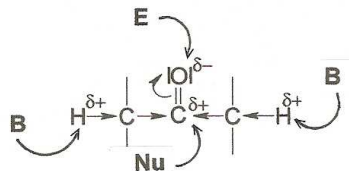
Z rozdílů energií čtete, že ethen má větší šanci reagovat s elektrofilu než s nukleofilu, zatímco u formaldehydu jsou preferovány interakce atomu uhlíku C=O systému s nukleofilu.

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.

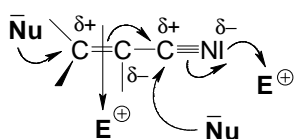
4.5 Vyhledat a zhodnotit zjistitelný souhrn nejružnějších vztahů dané sloučeniny-substrátu k potenciálním reagentům v obecné podobě a návazně v konkrétních souvislostech

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 strukturální 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

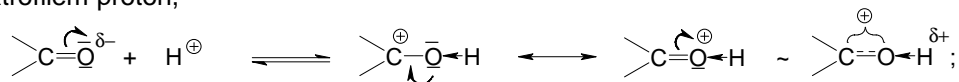


Polarita $\text{-C}^{\delta+}=\text{N}^{\delta-}$ skupiny opět umožňuje elektrofilní atak atomu dusíku a nukleofilní atak atomu $\text{C}^{\delta+}(\text{sp})$. Z uhlíku $\text{C}(\text{sp}^2)$ je H_α odštěpován nesnadno (vinylová skupina ruší vliv $-I$ efektu kyanskupiny na H_α). Na vazbě $\text{C}=\text{C}$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

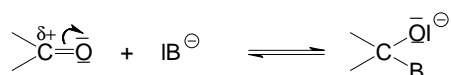
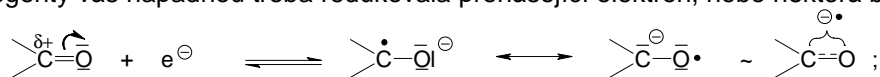
Taková vyhledávání potenciálních reakčních center ve strukturálních vzorcích reaktantů na kvalitativní úrovni nejsou pro chemika problémem. Stačí mu k tomu Mendělejevova tabulka v paměti, snadno zapamatovatelné hodnoty Paulingových elektronegativit, znalost

uplatnění elektronových efektů na vazbách a představa molekulových orbitalů σ a π vazeb. Symbolika je standardní.

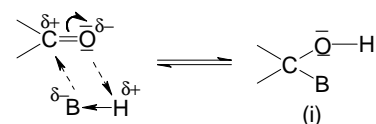
Bez rozpaků odvodíte nejpravděpodobnější konkrétní obsazení symbolů Nu, B, E, R, RED, OX a první kroky jejich interakcí s charakteristickými reakčními centry ve strukturním vzorci substrátu. Například může být elektrofilem proton,



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 _N (Z) s návaznou disociací vazby C _α -C=O
	disociaci (homolýzu) vazby H-C=O způsobí radikály

Reakce na R-

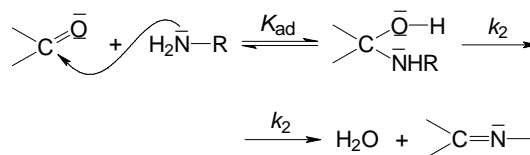
	α -vodík může být odebrán v acidobazické rovnováze dostatečně silnou bází
	homolýzu α -vodíku navodí radikál ·R

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.)

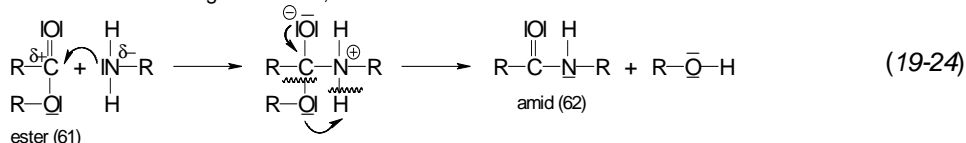
Čtenář z vlastní praxe ví, že je bláhové snažit se obsahově vymezit kategorie substrátů a reagentů, protože v různých reakčních soustavách si mohou úlohy vyměňovat. Platí

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.

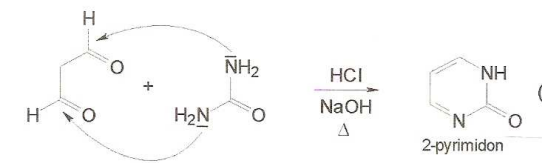
Tak třeba při acylaci aminoskupiny jako funkční skupiny řekněme v biomolekule považujeme tuto složku za substrát a karbonylovou sloučeninu za reagent – reakci řešíme jako elektrofilní adici na aminoderivát



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

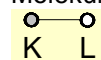


A při reakci propandialu (malondialdehydu), v němž jsou dva elektrofilní atomy karbonylových uhlíků, s močovinou disponující dvěma nukleofilními atomy dusíku může být chemik na rozpacích s přiřazením typu mechanismu – ovšem výsledné řešení je v obou případech shodné a správné.

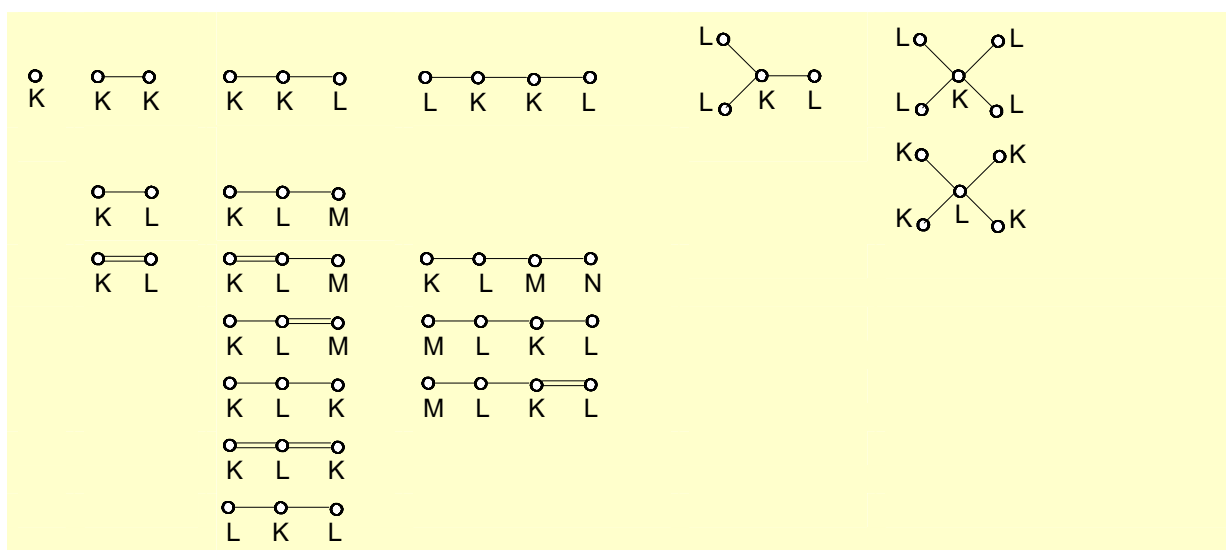


Nějaké univerzální soubory reagentů nejsou. Pro řešení chemických problémů s pomocí počítače byly zpracovány množiny potenciálních reagentů uspořádané podle topologie jejich struktur. Jde o prostředek grafové metody řešení chemických reakcí a jejich mechanismů v rámci matematické chemie. Matematici prohlásili 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).



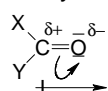
„Prázdné“ molekulové grafy běžných reagentů reprezentuje tato souprava:



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 ₂ H-BMe ₂ H-AlH ₂ H-SiMe ₃ H-SnMe ₃ H-SnBu ₃ H-BH ₃ Na H-AlH ₃ Li H-Al(OR) ₃ Li H-BH ₂ 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_3O-H PhO-H CH_3O-CR_3	$R_2\bar{P}-H$	$-\bar{S}-H$ $-\bar{S}-SO_3$ CH_3S-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:








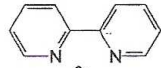
Všechny elektronakceptorní systémy spadají do univerza Lewisových kyselin. V univerzu Lewisových kyselin jsou obsáhlými množinami

- 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
$\delta^+H \rightarrow X$	δ^+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^-	$\bar{C}H_3$	$H-\bar{O}-H$	$R_2C=CR_2$	$CH_3-\bar{O}-H, CH_3-\bar{O}^-$	e^- (elektroredukce)
RO^-	$R_2C=\bar{C}R^-$	$R-\bar{O}-H$	$RC=CR$	F^-, Cl^-, Br^-, I^-	$H_2/Ra-Ni$
HOO^-	$RC=\bar{C}^-$	$R-\bar{O}-R$		$\bar{C}=\bar{N}^-, -\bar{S}-C=\bar{N}^-$	$H_2/Ni-Cu$
HS^-	$Ph\bar{C}H_2^-$	$\bar{N}H_3$		$\bar{N}H_3$	Li
RS^-	$R_2C=CR-\bar{C}R_2^-$	$\bar{N}H_2-\bar{O}-H$		N_3^-	Na^0
NH_2^-	$Ph_3C-\bar{C}H_2^-$	$R\bar{N}H_2$		$Ph(\bar{N}H_2)_2C=\bar{S}$	Al^0
R_2N^-		$\bar{N}H_2-\bar{N}H_2$		Ph_3P^-	LiH
Hal^-	$H-\bar{C}=O$	$Et_3\bar{N}$		didentátové L	B_2H_6
CN^-	$\bar{C}H_2-C\equiv N$	$C_6H_5\bar{N}$	$R-\bar{C}=\bar{O}$	CO_3^{2-}	$LiAlH_4$
$RCOO^-$	$\bar{C}H_2-C\equiv N$	$(\bar{N}H_2)_2C=\bar{O}$	$R-\bar{C}=\bar{S}$	$C_2O_4^{2-}$ (ox)	$LiAlH_{4-n}(OR)_n$
HSO_4^-	$\bar{C}H_2-NH-R$	$CH_3-C\equiv\bar{N}$	$R-\bar{C}=\bar{N}R$	$\bar{N}H_2-CH_2CH_2-\bar{N}H_2$ (en)	$NaBH_4$
SO_4^{2-}	$Br_3\bar{C}^-$	$H-\bar{S}-H$	$R-\bar{C}=\bar{S}$	$\bar{N}H_2-CH_2-COO^-$ (gly)	$LiBH_4$
NO_3^-		$R-\bar{S}-R$	$R-\bar{C}=\bar{N}R$	$CH_3C-CH=C-\bar{O}^-$ (acal)	$Zn(BH_4)_2$
ClO_4^-		Ph_3P^-	$R-\bar{O}-X$		$NaBH_3CN$
$H_2PO_4^-$			R_3P^-		$HN=NH$
H^+			$(CH_3)_2\bar{S}=\bar{O}$		AlH_3
			$\bar{N}H_2CH_2C(=O)-O-H$		$\eta[(CH_3)_2CH_2]AlH$ (dibal) $f Sn^+$
				$Fe(CN)_6^{3-}$	enzymatická redukce
				$Ir(PPh_3)_2COCl_3$	fotoredukce
				$PdCl_4^{2-}$	

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	$\begin{array}{c} \text{OH} \\ \\ \text{C} \\ \\ \text{O}^{\ominus} \end{array}$			
	$\text{H}-\ddot{\text{O}}-\text{H}$	\rightarrow	$\begin{array}{c} \text{OH} \\ \\ \text{C} \\ \\ \text{OH} \end{array}$	hydrát		
	$\text{H}-\ddot{\text{O}}-\text{R}$	\rightarrow	$\begin{array}{c} \text{OH} \\ \\ \text{C} \\ \\ \text{OR} \end{array}$	poloacetal		
N-nukleofily	$\bar{\text{N}}\text{H}_3$	\rightarrow	$\begin{array}{c} \text{OH} \\ \\ \text{C} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	aldehydamin iak	$-\text{H}_2\text{O}$	$\begin{array}{c} \text{C}=\text{N}-\text{H} \end{array}$ (ald)imin
	$\text{R}-\bar{\text{N}}\text{H}_2$	\rightarrow	$\begin{array}{c} \text{OH} \\ \\ \text{C} \\ \\ \text{NHR} \end{array}$	karbinolamin	$-\text{H}_2\text{O}$	$\begin{array}{c} \text{C}=\text{N}-\text{R} \end{array}$ azomethin, Schiffova báze
	$\text{R}-\bar{\text{N}}\text{H}-\bar{\text{N}}\text{H}_2$	\rightarrow	$\begin{array}{c} \text{OH} \\ \\ \text{C} \\ \\ \text{NH}-\text{NHR} \end{array}$		$-\text{H}_2\text{O}$	$\begin{array}{c} \text{C}=\text{N}-\text{NHR} \end{array}$ hydrazon
	$\text{H}_2\bar{\text{N}}-\ddot{\text{O}}-\text{H}$	\rightarrow	$\begin{array}{c} \text{OH} \\ \\ \text{C} \\ \\ \text{NH}-\text{OH} \end{array}$		$-\text{H}_2\text{O}$	$\begin{array}{c} \text{C}=\text{N}-\text{OH} \end{array}$ oxim
	$\begin{array}{c} \text{IOI} \\ \\ \text{H}_2\bar{\text{N}}-\text{C}-\bar{\text{N}}\text{H}-\bar{\text{N}}\text{H}_2 \end{array}$	\rightarrow	$\begin{array}{c} \text{OH} \\ \\ \text{C} \\ \\ \text{NH}-\text{NH}-\text{CONH}_2 \end{array}$		$-\text{H}_2\text{O}$	$\begin{array}{c} \text{C}=\text{N}-\text{NHCONH}_2 \end{array}$ semikarbazon
S-nukleofily	$\text{H}-\ddot{\text{S}}-\text{H}$	\rightarrow	$\begin{array}{c} \text{OH} \\ \\ \text{C} \\ \\ \text{SH} \end{array}$	hydrát thioaldehydu	$-\text{H}_2\text{O}$	$\begin{array}{c} \text{C}=\text{S} \end{array}$ thioketon
	$^{\ominus}\text{SO}_3\text{Na}$	\rightarrow	$\begin{array}{c} \text{OH} \\ \\ \text{C} \\ \\ \text{SO}_3\text{Na} \end{array}$	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^{\oplus} “. Vybereme alespoň tyto:

„ X^{\oplus} “		Co očekáváme:
H^+	H_3O^+ , $\delta^+\text{H}-\text{OAc}$, ...)	vznik amoniových solí
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
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

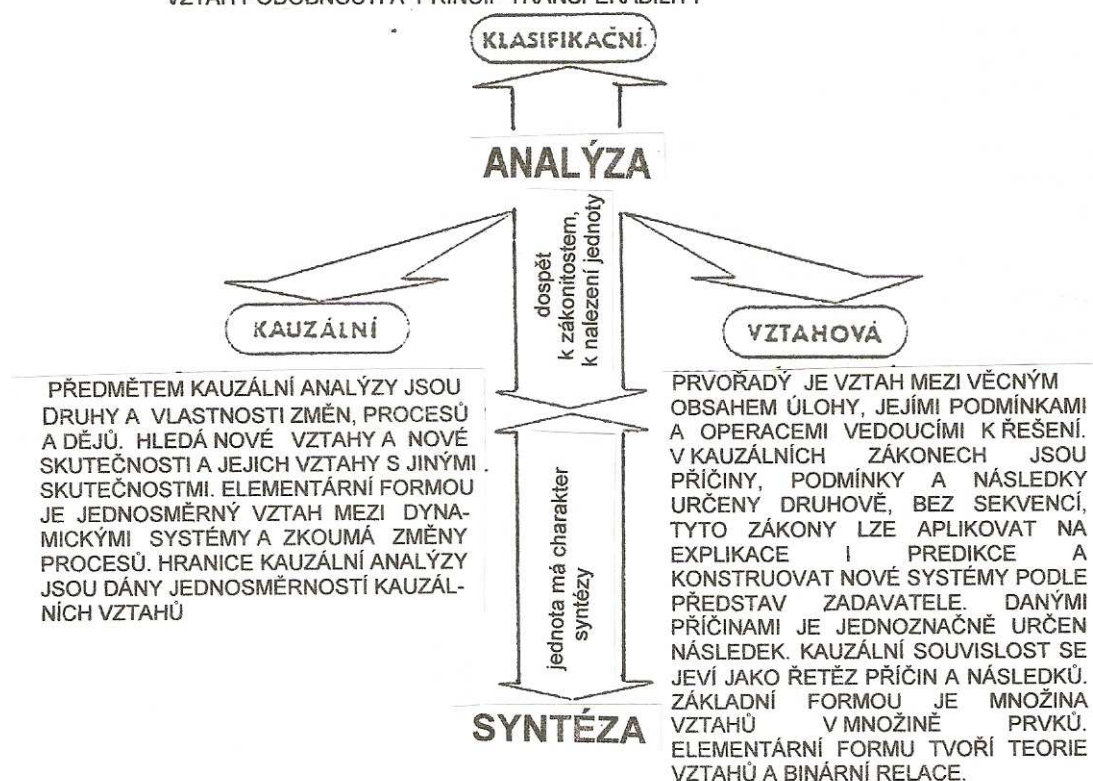
dokončení tabulky

O	(H ₂ O ₂)	N-oxidace
+OH	(HOOSO ₃ ⁻ ap.)	N-oxidace
(CH ₂) ₂ O	(ethylenoxid)	vznik β-hydroxylaminů
+SO ₂	(R-SO ₂ Cl ap.)	vznik sulfonamidů
+Cl	(Cl-OH, N-Cl, ...)	N-halogenace
>C=O	(karbonylové sloučeniny)	vznik iminů, Schiffových bazí ad.
=C=S	CS ₂	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 β_{LG} reflektuje stupeň disociace odstupující skupiny (LG) a tím i stupeň tvorby intermediátu (IM); parametr β_{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.)

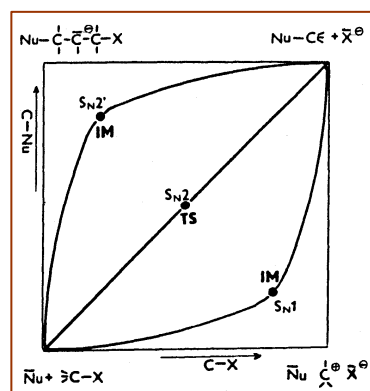


Diagram je naskicován jako zobecněný model uvedených reakcí a vypovídá o všem, co mají nukleofilní substituce společné a které stránky jsou pro ně podstatné. Abstrakce je pak zahrnuta ve zobecnění ve smyslu výběru relevantního (podstatného) znaku a vyloučení irelevantního – i ve smyslupoznávací rekonstrukce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

Syntéza nám umožňuje

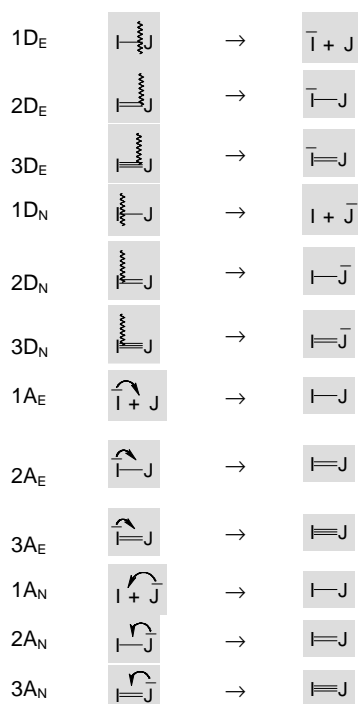
- sblížovat i jevy na první pohled různé, dokonce zdánlivě vzdálené,
- operovat s obecnými formulami (to i bez znalostí všech konkrétních významů, které do nich mohou být dosazovány), a
- vyvolat vzhled do situace, to znamená bezprostřednost postřehu vlastností systému a postižení jeho logiky.

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

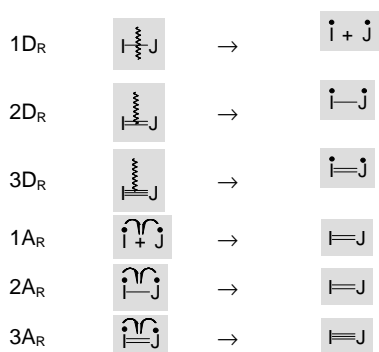
Náš vhled do původu a průběhu chemických reakcí je stále obsažnější. Zároveň ukazuje jejich rozmanitost v detailech a podobnost v podstatných stránkách dějů. Chemická sémiotika je natolik rozvinutá, že umožňuje grafický a grafový popis všech těch nuancí ve stále hlubších patrech našeho poznání. Protože 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

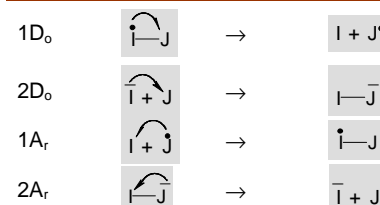
Heterolytické reakce



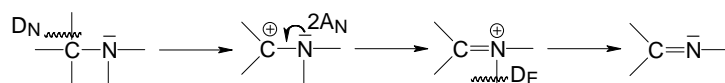
Homolytické reakce



Redoxní reakce

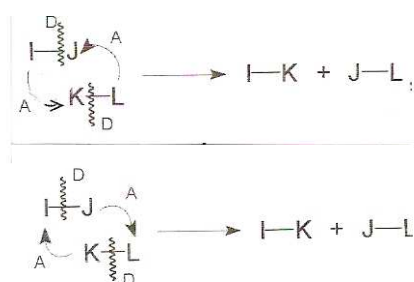


Na konkrétních substrukturách vypadá záznam elementárních kroků například 1D_N, 2A_N a 1D_E velice názorně,



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

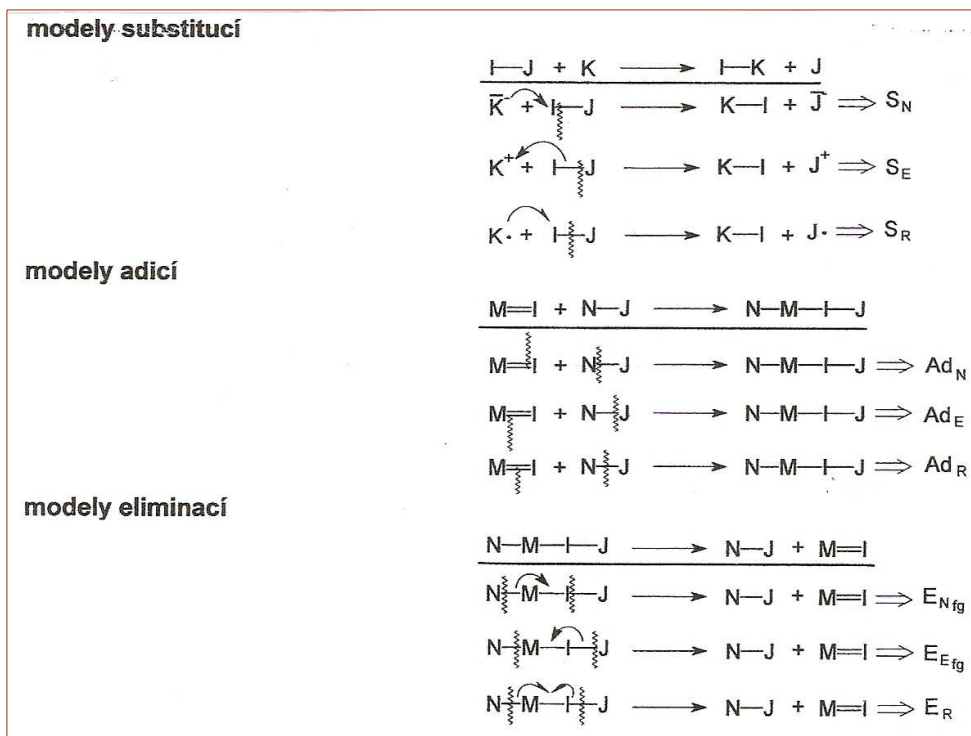
Pro nukleofilní atak centra I donorním atomem K reagentu



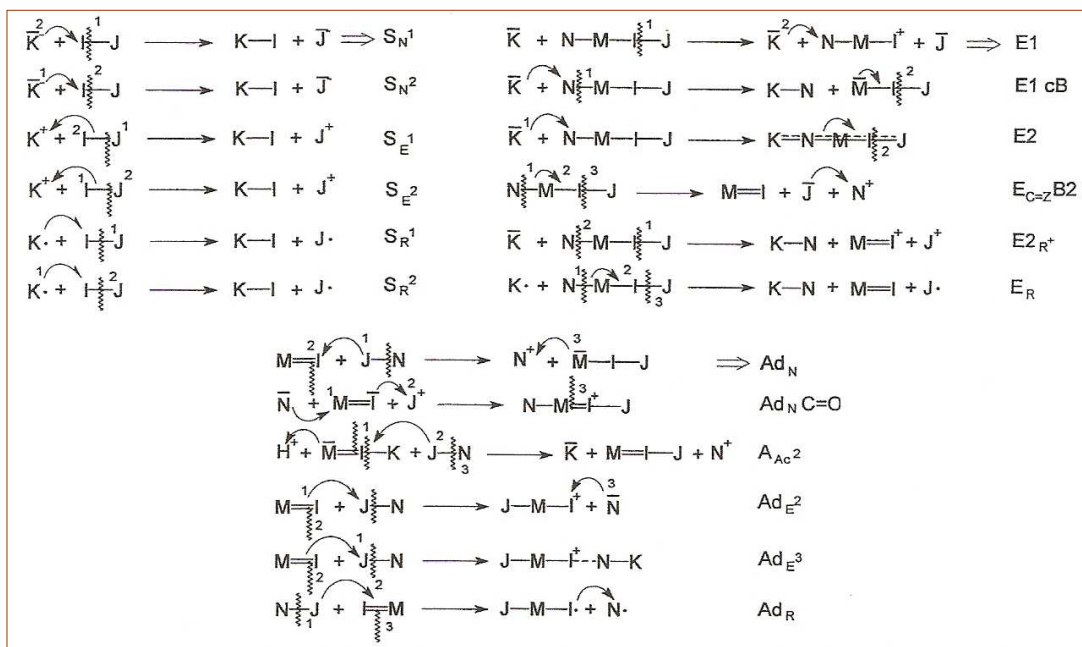
atom K reagentu je elektronakceptorní, substituce je elektrofilní; při radikálovém průběhu reakce se uskutečňují koligace a homolýzy vazeb znázorněné vlnovkami pŮlícími vazebné čárky

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,



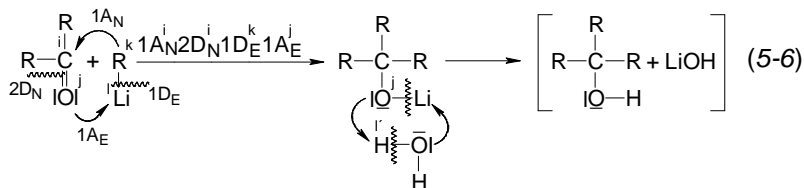
Pořadí elementárních procesů v epizodách pak informuje o molekularitě reakcí:



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 *terc*-alkohol). Posloupnost elementárních kroků (EP) je vyjádřena záznamem $1A_N^i 2DN_j^l 1D_E^k 1A_E^l$, který čteme „v prvním EP dochází k nukleofilní asociaci atomu uhlíku alkylu, ze kterého se třetím krokem uvolní karbanion^k pro atak karbonylového uhlíku Cⁱ; ten se stal atakem $1A_N$ v podstatě karbokationtem ve druhém EP, signovaném $2DN_j$, takže ve čtvrtém kroku $1A_E$ přebírá z původní substruktury kation 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 $ED \rightarrow PROD$. 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, $Ad_N^{C=O}$.

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 předvídání 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 σ 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 ρ z LFER – a to vždycky ve vztahu k partnerskému reaktantu.

Kvantitativní myšlení se opírá o vypočtené údaje a případně experimentálně zjištěné

- hodnoty elektronegativit χ a nábojů q ,
- elektronových hustot $\rho(r)$,
- elektronového chemického potenciálu μ ,
- energií hraničních orbitalů, jejich interakčních energií,
- tvrdosti η potenciálních reakčních center a o Fukuiho funkce $f(r)$,
- množství přeneseného náboje ΔN ,
- kinetické veličiny k ,
- termodynamické složky změn celkové energie $\Delta G^0, \Delta H^0$ a ΔS^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 (ϵ)
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 [$\mu(\Omega)$]

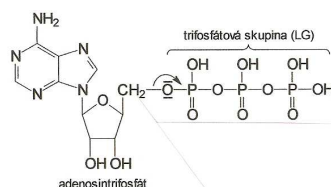
„Praktické“ využití a užitečnost QTAIM vlastností atomů a vazeb
 Využití QTAIM vlastností kritických bodů vazeb bcp
 Využití QTAIM vlastností atomů
 Postupy typických výpočtů QTAIM

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 $\rho(r)$

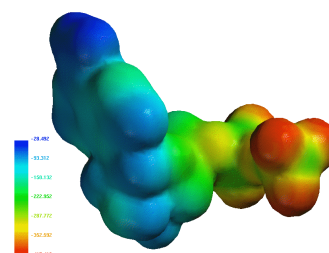
rozlišen: čím jsou modré – červené výraznější, tím je molekula. Je-li odstínován, můžeme Tyto interakce jsou



barevně rozdíly

polárnější

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



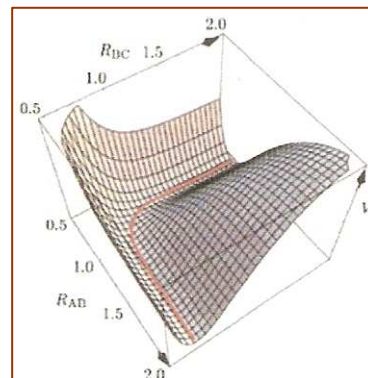
v molekulovém rozpoznávání biologických receptorů. Prostřednicím bočních řetězců aromatických aminokyselin se vytvářejí nová vazebná místa pro kationtové ligandy (třeba acetylcholin ad.).(Daugherty 2011).

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.

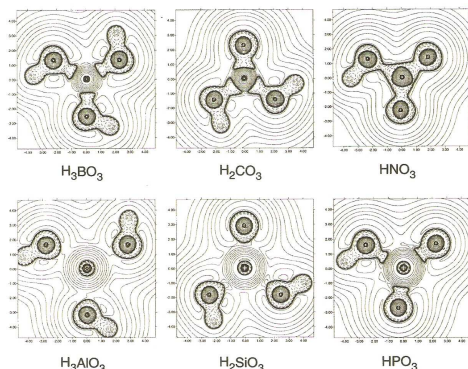
Luger (2007) na základě bohatých zkušeností svého týmu dospěl k poznání, že metody rychle získatelné elektronové hustoty u molekul obsahujících na dvě stě i více atomů se stanou v blízké budoucnosti rutinní aplikací zejména v biomolekulárních vědách. Dokládá to m.j. zobrazením elektronové hustoty vitamínu B₁₂.



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 ρ , 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 elektroneutality. 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.

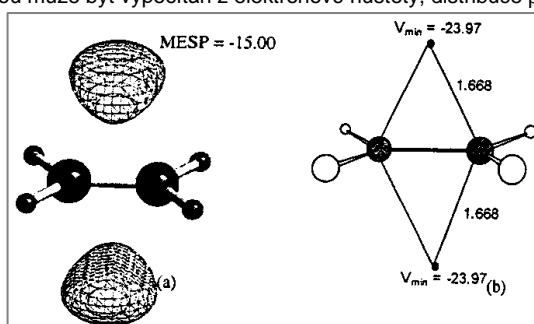
Interpretován v sémiotice klasické elektrostatiky je to potenciál kolem molekuly, který může být představován bodovým nábojem v blíže nebo vzdálenější oblasti jako záporný nebo kladný MESP.

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

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

(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) π -oblasti ethenu je MESP -15,00 kcal.mol⁻¹, (b) jsou jeho minima MESP, délky jsou v Å.



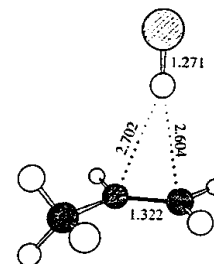
Topografické mapování MESP umožňuje doslova vizuelní analýzu reaktivity molekuly alkenů udáním míst s nejvyšší nukleofilitou. V počátečním stádiu interakce alkenů s elektrofilem je přitahuje π -elektronové soustředění kolem vazby C=C pro vytvoření slabého π -komplexu; ten aktivuje C=C vazbu k dokončení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

V_{\min} ethenu je -23,97, propenu -25,04, but-1-enu -24,97 kcal.mol⁻¹; methyl i ethyl jsou elektrondonorní substituenty.

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

CH ₂ =CH-F	CH ₂ =CH-COOH	CH ₂ =CH-OCN	CH ₂ =CH-NO ₂	
-13,99	-8,53	-1,38	+5,90	kcal.mol ⁻¹

Z toho usoudíme, že topografické mapování MESP napovídá interakční energii E_{int} a důsledky elektronových efektů na reaktivitu a regioselektivitu reakcí. Skutečně byly zjištěny korelace mezi V_{\min} a σ -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 ΔS 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 obraze 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 (ρ_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.

5. Jako jednota protikladných stránek s návazným vzájemným vývojem protikladů v nový systém se analyzuje reakční soustava jako celek

Reakční soustava jako celek je pro řešení na uspokojivé úrovni poznání složitým systémem. Kognitivní vědy ji považují za komplexní systém složitých uspořádaností. V každé takové složité soustavě musíme počítat s jistou neuspořádaností, která narušuje náš přístup k řešení chemických problémů opřený o předpoklad, že fyzikální svět je uspořádaný, determinovaný a podřízený kauzalitě. Čtenář možná nesdílí optimismus autora, že z potřeby dobrat se obecných zákonitostí stavíme obraz chemie na snaze poskládat bezpočet jednotlivých chemických reakcí do balíků, ve kterých se vyznáme díky klasifikační, kauzální a vztahové analýze. Klasifikačním klíčem jsou strukturní podobnost substrátů (MS) spjatá s principem transferability, obecné znaky v povaze a chování reaktantů s výraznými znaky kauzálních korelací, společné a sjednocující znaky reakčních mechanismů (ty samy o sobě nesou další bohatství informací pro hledání a nacházení vztahů), ... a při tomto otevírání studánek v samých počátcích tohoto hledačství jsou primární vztahy donor-akceptorních reakčních center. Abychom se vyznali v takové komplexitě, jsou rozpracovávány systémové přístupy, které umožňují dospět s využitím matematických zjednodušení a zobecnění k uspokojivému obrazu chemického dění. Vznikl velice užitečný obor na pomezí chemie a matematiky, **matematická chemie**. K nenumerickým prostředkům matematiky patří topologie a teorie grafů. Grafy jsou abstrakcemi a v tomto excerptu se zmíním o jejich využití, které odpovídá soudobým metodám rozvoje poznání: systém se rozkládá na stále jednodušší subsystemy, až se dospěje ke svým způsobem „konečným prvkům“. V rozvíjeném modelování – a o nic jiného nejde – ty prvky samy jsou pochopitelně snáze modelovatelné a také jejich vzájemné působení a ovlivňování je možno modelovat a řešit méně náročnými prostředky.

Model vždy musíme chápat jako *zobrazení*. Otázka se týká toho, co se zobrazuje a jak vypadá zobrazovací funkce.

Používání pojmu model v přírodovědě 19. století je ovlivněno novou nutností - hledat podle Planckových slov „fyzikální obraz světa“. Model se stává čímsi, čím operujeme místo obtížně nebo složitě zachytitelné skutečnosti; později něčím, co přenášíme z jednoho oboru do druhého (mechanický model optiky, hydrodynamický model kvantové mechaniky, matematický model chemie, ...); pak se model stává i tím, co supluje „více stejného“ v kondenzovaném skeči; a konečně tím, pomocí čeho konkretizujeme a sjednocujeme náš obraz přírody, v našem případě obraz chemie.

Co je důležité vědět: že mezi modelem vyvozených reakcí a reálem je cosi, co funguje jako **regulace**. Když každý prvek systému ovlivňuje všechny ostatní, může se v následujícím stadiu stát takřka cokoli (to samozřejmě jen z daného podprostoru řešených procesů. To je důvod, proč jsou takové systémy citlivé i na malé podněty, na nepatrné změny, změny vnesené do systému zevnitř i zvenčí. Přesto, že se tu prosazuje lokální kauzalita a jednoznačná určenost každého stavu předchozím stavem (determinovanost), s každým dalším krokem slábne možnost určit okamžitý stav

z počátečních podmínek. V tom se prosazuje obraz deterministického chaosu. Tomu věnujeme několik zmínek. Jen si naznačíme perspektivy dalšího rozvoje chemického poznání.



Komentář

k futurologickému schématu: počátek hledejte v bloku KARTEZIÁNSKÁ VĚDA; o ní víte, že kartezianismus je učení založené na racionalismu, názoru o poznatelnosti všeho, o neomezených možnostech lidského rozumu. Ve stati 3.5 jste mohli číst stanovisko přírodovědce, začínající souhlasem s tézí, že cílem je obecné poznání a cesta k němu vede přes jednotlivosti. Že na této cestě nachází řád, který je poznatelný. Že fyzikální svět je strukturovaný, uspořádaný a determinovaný. Přírodovědec se přesvědčuje na každém kroku, že v přírodě platí zákonitosti, ty jsou vyjadřitelné matematickými vztahy, studuje systémy jako monokauzální, vratné, uzavřené, v nichž nachází rovnovážné stavy. Ovšem – setkává se s odchylkami v nelinearitě kauzálních vztahů. A o těch vypovídá prognostická vývojová spirála v pokračování heslem ŘÁD JAKO SOUČÁST JINAK VSUDYPŘÍTOMNÝCH NEPOŘÁDKŮ. K tomu dalšímu cestování po spirále ještě dojdeme. V předchozí části se ale pohybujeme se zdůvodněnou jistotou, takže mohu pokračovat v rozpravě. Ostatně nás k tomu navádí i známý výrok filozofa Karla Poppera *Kdo věří ve vnější svět, nutně věří, že existuje spíše kosmický řád než chaos: to je věří v existenci pravidel, zákonitostí a řádu.*

Rozpravu v páté stati rozčleníme do položek operujících s těmito pojmy:

REAKČNÍ CENTRA

POVAHA A PODSTATA INTERAKCÍ



DETERMINUJÍCÍ ČINITELÉ

Filicita jako výměna informací mezi reakčními centry

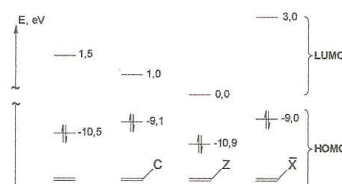
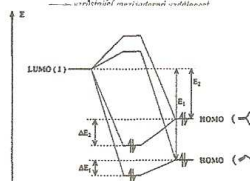
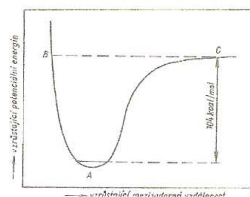
Přitahování a repulze v prostoru – donor-akceptorní vztahy

Symbióza hraničních orbitalů

Funkční vztahy mezi faktory ovlivňujícími interakce

Katalytické vztahy

$$\delta(\Delta S [\{\rho_\alpha\} | \{\rho_\alpha^0\}]) - \sum_\alpha \eta \lambda_\alpha \int \rho_\alpha dr = 0$$



V našem pokusu dopátrat se faktorů, které intervenují na počátku vytvoření vztahů mezi reakčními centry eduktů, se řídíme Descartovým druhým pravidlem, které radí *rozdělit každou nesnáz na tolik částí, kolik je možné a kolik je zapotřebí, aby bylo možno problém co nejlépe vyřešit.* Proto se nejprve pokusme propátrat se k prvopočátkům vztahů a návazně se soustředíme

na činitele uplatňující se svými vlivy na další průběh elementárních interakcí mezi reakčními centry eduktů. Nazveme je

URČUJÍCÍ A OMEZUJÍCÍ ČINITELE

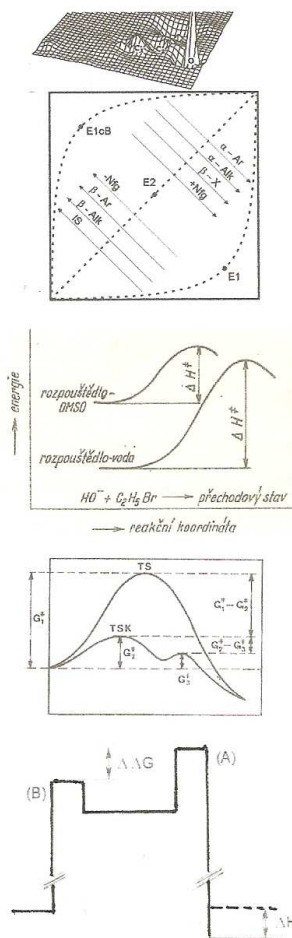
Stabilita eduktů při interakci

Ovlivnění reakčních center
Substituenty

Efekty rozpouštědel

Ovlivnění reakční rychlosti
katalyzátory

Termodynamická a/nebo
kinetická příhodnost či
obstrukce



V tomto tématu, máme-li dodržet sekvenci diktovanou metodologií myšlenkové analýzy procesu řešení chemických problémů, se obsahově mnoho nového nedozvíte: můžete stránky prolístovat zběžněji a všimnout si hlavně glos vystřižených z kognitivních věd. Metodologii chemie ovšem musíme rozvíjet v intencích poznávacího procesu, který má informační stránku obsahující strategické informace (o konkrétních objektech, o vazbách, o podstatě chemických procesů) a návody k postupu řešení, má svoji dynamiku poznávacího procesu (o hledání příčinných vztahů mezi prvky, o analýze chování subsystémů a systému jako celku), a který obsahuje také postup modelování problémové situace (je o vytvoření fungujícího modelu pro řešení systém, o poznání mezí jeho platnosti a o posouzení možností jeho aplikací na další systémy). Tím také vysvětlují, proč – pokud to srozumitelnost kontextu dovolí – budou obecně známá (nebo povědomá) fakta většinou psána *petitem*.

5.1 Posuzuje se povaha a výsledek interakcí hraničních orbitalů eduktů – substrátu a reagentu a možnost řízení děje hraničními orbitaly nebo nábojem na jednotlivých reakčních centrech strategického atomového vektoru.

Už několikrát jsme si naznačili nápověď na otázku co je na počátku změn, které způsobují, že se mezi dvěma reakčními centry - eduktu a reagentu - rozběhne proces reorganizace elektronů, který vede reakční soustavu k produktům. A zdá se, že bude

nejvhodnější hledat odpověď v komunikačním systému rozpracovaném **teorií informací** (navazujeme na závěr předchozího tématu): Komunikační kanály pro tok elektronů z dárce k příjemci, od donoru k akceptoru, vedoucí ke spojení dvou molekulových fragmentů – aim, atomových vektorů – vedou ve svém výsledku ke zformování chemické vazby.

Moderní informatika hledá inspiraci v živé přírodě a paradigmatu formulovaná pro životní děje implementuje úspěšně v nových algoritmech a metodách v přírodních vědách, a jí formulované **evoluční algoritmy** se staly mostem mezi exaktními přírodovědnými obory a vědami o živé přírodě. Evoluční algoritmy se staly také základními prostředky moderní numerické matematiky při řešení složitých optimalizačních problémů. Můžete je chápat jako abstrakci a formalizaci Darwinovy evoluční teorie (Kvasnička 2008), založené na přirozeném výběru, a naše analogizace evolučních procesů v chemii, počínající výměnou informací mezi HOMO (SOMO) jako dárce elektronů a LUMO (SOMO) jako jejich příjemcem, a vedoucí posléze k samoorganizaci v chemické biologii a ke samosdružování stavebních jednotek v supramolekulární celky, se vám nemusí zdát až tak metaforickou. Ostatně chemici už před lety doplnili svůj slovník o pojem filicita (ř. mít v oblibě, vytvářet vztahy) a texty se hemží výrazy nukleofilicita, elektrofilicita, nukleofilní katalýza, mechanismus elektrofilní substituce apod. Před chvílí jste čtli heslo filicita jako východisko výměny informací mezi reakčními centry. Má vypovědět o tom, že podstatou této výměny informací je – jak jsem už uvedl – informační entropie, spjatá s energetickými parametry. V teorii informací je ústředním činitelem zpráva: v aplikaci na chemii je analogizována s elektronovou hustotou. Speciální formou přenosu entropie je předání informace, zprávy; v chemickém obrazu jde o tok elektronů, přenos elektronů (*ET*), a zprávu zprostředkuje valenční stav atomu, VSA. Pokles entropie provází vytváření stabilnějšího útvaru (to naznačuje obrázek na straně 51) a elementární proces, spjatý s reorganizací elektronových hustot, vede v těchto intencích systém do stavu, který je relativně stabilní (STAB).

Uvažujme infinitesimální přenos náboje dN_{CT} v AB systému, izolovaném od okolí, kdy $N = N_A - N_B = \text{konst.}$: $dN_A = -dN_B = dN_{CT} > 0$). Výrazný podíl množství CT , N_{CT} , v této informačně teoretické reprezentaci je definován derivací

$$\delta\Delta S/\delta N_{CT} = \sum_{\beta} (\partial N_{\beta}/\partial N_{CT})(\delta\Delta S/\delta N_{\beta}) = F_A - F_B \equiv \mathcal{F}_{CT} = \int \{ [f_{A,A}(r) - f_{A,B}(r)] S_A(r) + [f_{A,B}(r) - f_{B,B}(r)] S_B(r) \} dr \equiv \int \{ f_A^{CT}(r) S_A(r) + f_B^{CT}(r) S_B(r) \} dr$$

Je-li $\mathcal{F}_{CT} = 0$, dospěl systém do informačně teoretické rovnováhy; nenulová funkce \mathcal{F}_{CT} spouští spontánní přenos náboje, až dojde k rovnovážnému rozložení elektronů mezi donorem a akceptorem. Pokud vám to připomíná afinity v termodynamice, které usměrňují nevratné procesy, je to korektní srovnání.

Posuďme soustavu představovanou subsystémem donor (B) – akceptor (A). Podle Nalewajského lokální faktory $\omega^0(r)$ určující lokální příspěvky subsystému, a globální Fukuiho funkci ff , jsou paralelou rovnosti mezi korespondentními podíly elektronových hustot. Vztahem

$$\Phi_{\alpha}^0(r)/\Phi_{\alpha}^H(r) = f^0(r)/f(r), \text{ kde } \alpha = A, B$$

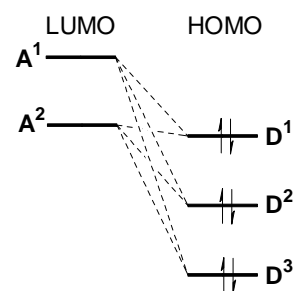
je dáno, že pro všechny Hirschfeldovy subsystémy je poměr jejich ff v atomovém vektoru A-B nezávislý na subsystémech a je dán pouze poměrem odpovídajících globálních ff . Pro daný bod v prostoru všechny subsystémy v A-B mění své ff relativně k ff v A^0-B^0 promolekuly. Takže reakční centrum s lokální měkkostí s v referenční promolekule zůstává měkkým i v Hirschfeldově subsystému; to platí i o tvrdých aim.

Promolekula tedy udává referenční hustotu ve funkci rozdílu elektronových hustot $\Delta\rho(r) = \rho(r) - \rho^0(r)$, která vystihuje reorganizaci náboje, spojenou s tvorbou vazeb. Řešení Hirschfeldovy parcelace minimalizuje informační vzdálenost (úbytek informace, pokles entropie).

Informační vzdálenost v diagramech rozdílů hustot na chemické vazbě umožňuje vzhled do entropické stránky původu chemické vazby. Teorie informací poskytuje entropickou reprezentaci, která je komplementární energetické reprezentaci kvantové mechaniky.

Interakce hraničních orbitalů reakčních center, uvedené v předchozích schématech, jsou podle poruchové teorie chemické reaktivity řízeny buď nábojem, nebo hraničními orbitaly (FO):

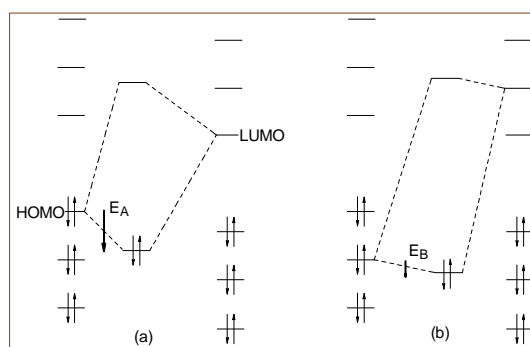
Posoudíme dva elektronakceptorní systémy A^1 a A^2 . Jejich nejnižší neobsazené hraniční orbitaly jsou ve schématu označeny $LUMO^1$ a $LUMO^2$, rozdíl jejich energií je zřetelně zvýrazněn. A^1 má vysokou hustotu kladného náboje na reakčním centru, A^2 nízkou. Jejich partnerskými reaktanty zvolíme tři různé donory s $HOMO^1$, $HOMO^2$ a $HOMO^3$. Hustota záporného náboje na nich klesá v pořadí $D^3 < D^2 < D^1$. Z rozdílů energií $|E^{LUMO} - E^{HOMO}|$ vyvodíme následující závěry:



Vůči A^1 roste reaktivita donorů v pořadí $D^1 > D^2 > D^3$ při uplatnění řízení jejich reakcí nábojem, vůči A^2 mohutní poruchy (a tedy vzrůstá reaktivita) v řadě $D^3 > D^2 > D^1$ při řízení reakcí hraničními orbitaly.

Když je reakční centrum A^2 součástí složitější struktury a má k dispozici antivazebný orbital, může vhodně zvolený partnerský donor při malém rozdílu energií $|E^{LUMO} - E^{HOMO}|$ populovat orbital, na němž dojde k výměnné reakci místo prosté asociace. Orbitály D a A totiž nemusí být pouze nevazebné: Částice s delší životností získávají obvykle strukturu, v níž se počet vazebných MO vznikajících rovná počtu dvojic valenčních elektronů v systému. Jestliže struktura dá vzniknout nevazebným MO, ty jsou pak částečně nebo úplně populovány – takže HOMO může mít charakter jak vazebného, tak nevazebného MO (nevazebného zejména u jednoatomových částic). Podobně může být orbital LUMO antivazebný nebo nevazebný (opět disponují nevazebným MO zejména jednoatomové reaktanty).

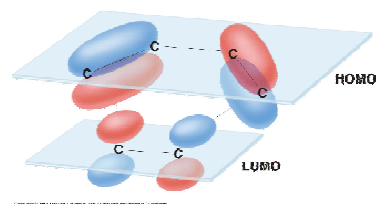
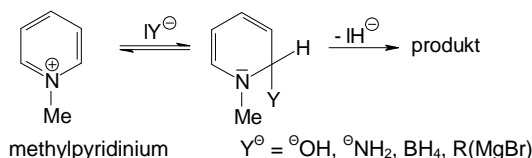
Z hodnocení interakcí hraničních orbitalů plyne představa hnací síly chemických reakcí: je jí delokalizace valenčních elektronů, která vede k soustředění elektronové hustoty $\rho(r)$ do oblasti mezi reakčními centry. Impuls k přesunu elektronů z donoru na akceptor hledáme v rozdílu jejich elektronegativit ve výchozím stavu.



Je-li rozdíl energií FO $|E^{HOMO} - E^{LUMO}|$ malý a příspěvek kovalentní energie (míra překryvu orbitalů symbolizovaná β) k vazbě velký, coulombický repulzní term mezi atomy (Γ) malý a polarizovatelnost (α) velká, je reakce řízena hraničními orbitaly (a). V případě velkého rozdílu energií FO, $|E^{HOMO} - E^{LUMO}| > 0$, převažuje příspěvek iontové energie (ΔE_{Γ}), polarizovatelnost je malá, míra překryvu AO (β) rovněž malá, pak o reakci (za b) mluvíme jako o procesu řízeném nábojem.

V literatuře můžeme nalézt příklady – třeba ten o nukleofilní substituci na pyridinovém iontu:

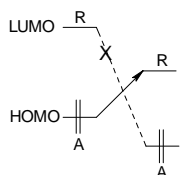
V molekule pyridinového kationtu musíme čekat interakce s nukleofily na atomech C-2 a C-4. Celkový elektronový deficit na nich nám napovídá, že reakce řízené nábojem \equiv s tvrdými nukleofily budou probíhat přednostně v α -poloze. LUMO se podobá Ψ_4^* benzenu, je ovšem polarizovaný atomem dusíku: to snižuje koeficient na atomu C-3 a koeficient na atomu C-4 je pak větší než na atomu C-2. To je důvod pro předpokládané ataky polohy C-4 měkkými nukleofily při reakcích řízených hraničními orbitaly, FO. (Moore, 1997.)



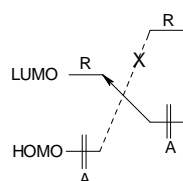
Schematizované interakce orbitalů HOMO buta-1,3-dienu s LUMO ethenu

V uvedených souvislostech je srozumitelná představa, že elektrony reakčního centra donoru by sotva mohly být přitahovány a přijaty reakčním centrem akceptoru, kdyby ten neměl AO případně MO s vlastnostmi oblasti, ve které jsou takové přitažlivé interakce možné. Všimněte si u prvních deseti prvků periodické soustavy počtu obsazených a neobsazených, vakantních AO.

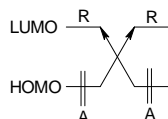
O důsledcích vztahů energií hraničních orbitalů například alkynů (A) a jejich potenciálních reagentů R můžeme na příkladu alkynů vyslovit tato tvrzení:



Když $|E_A^{\text{HO}} - E_R^{\text{LU}}| < |E_A^{\text{HO}} - E_R^{\text{LU}}| \Rightarrow$ alkyň je nukleofilní a reagent je elektrofilem



Když $|E_A^{\text{HO}} - E_R^{\text{LU}}| > |E_A^{\text{HO}} - E_R^{\text{LU}}| \Rightarrow$ alkyň je elektrofilní a reagent je nukleofilem



Když $|E_A^{\text{HO}} - E_R^{\text{LU}}| \sim |E_A^{\text{HO}} - E_R^{\text{LU}}| \Rightarrow$ alkyň i reagent se chovají jako radikály

Senet uvedl už v roce 1997 významný poznatek o vztahu mezi energiemi FO a jejich tvrdostmi: Chemická tvrdost η molekul má v sobě „zakódovanou“ interakční energii elektronů v hraničních orbitalech (HOMO, LUMO, SOMO), zatímco derivace Kohnova-Shamova potenciálu, vztahujícího se na počet elektronů, vystihuje „vnořenou“ lokální tvrdost, která je mírou lokální reaktivity molekul. Rovněž platí, že tvrdost dvou interagujících reakčních center v sobě nese předpoklady interakcí mezi HOMO a LUMO orbitalů. (Vztah aplikoval na Thomasův-Fermiho model.)

Tím můžeme uzavřít nakročení k analýze, která má vyústit v prognózy chování konkrétních systémů při chemických reakcích. Budeme se k nim propracovávat z odrazového můstku, Koopmansova teorému $E^{\text{HOMO}} \approx IP$ a $E^{\text{LUMO}} \approx EA$.

5.2 Směrování teorií k odpovědi na otázku proč probíhají chemické reakce.

Zákony zachování nás vedou k přesvědčení, že celková energie vesmíru je konstantní, ovšem je zřejmé, že energetický obsah části vesmíru, kterou oslovujeme jako chemii, se mění. Je pět proměnných – tlak, objem, teplota, hmotnost a energie, a několik dalších veličin a vztahů, které od těchto veličin odvozujeme nebo je na základě oněch pěti proměnných umíme definovat. K obecným závěrům o nich patří myšlenka teplotní rovnováhy a myšlenka zachování energie. Třetím přijatým závěrem je princip říkající, že všechny procesy které probíhají v izolovaném systému o konstantním objemu směřují ke zvýšení neuspořádanosti v systému.

Snad bude účelné připomenout si tři typy systémů: Izolované jsou takové systémy, které zůstávají neovlivněny vnějšími vlivy. To platí především o nemožnosti výměny energie a hmotných částic s jinými systémy. Uzavřené systémy nemohou vyměňovat s jinými systémy hmotné částice, mohou však získávat nebo ztrácet energii. Otevřené systémy pak mohou vyměňovat s jinými systémy jak hmotné složky, tak energii. Tyto systémy a jejich změny popisuje chemie využitím souboru proměnných, které lze snadno a přesně měřit i ovlivňovat. To je oněch pět proměnných. Shrňme:

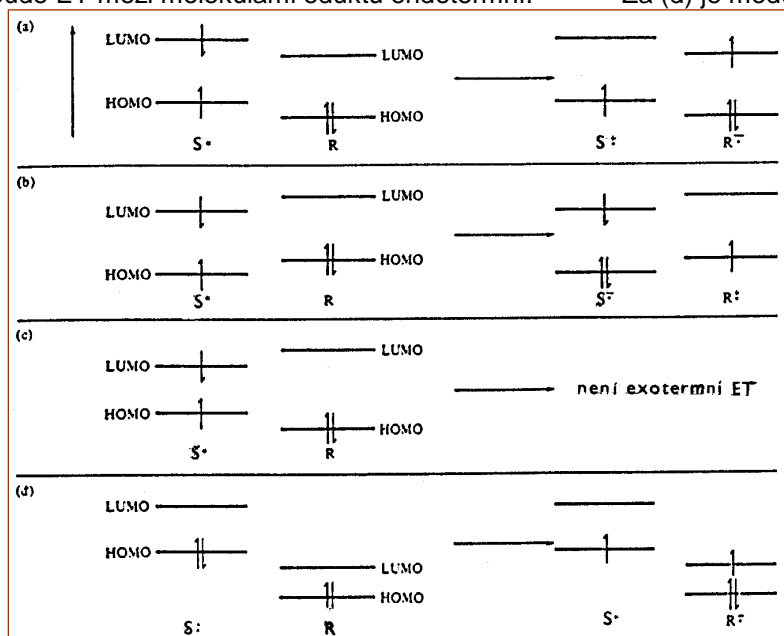
System	zůstává konstantní	kritérium pro směr změny
izolovaný	energie a objem	neuspořádanost ~ entropie spěje k maximu. ΔS je kladné
uzavřený	tlak a teplota	volná energie spěje k minimu. ΔG je záporné
otevřený	neexistují jednoduchá obecná kritéria. Obecně se neustavuje rovnováha. Změny probíhají tak dlouho, dokud dochází k ubývání nebo růstu hmotnosti nebo energie nebo obou veličin současně.	

Parr v teorii DFT uvažuje o molekule jako o jednoduchém termodynamickém systému. V popisu elektronů v molekule jako „nehomogenního elektronového plynu“ jde o termodynamický popis, který je analogií úvah a postupů klasické termodynamiky. V ní má pro makroskopické systémy zásadní postavení Gibbsův chemický potenciál: shodně s jeho uplatněním formuluje teorie DFT představu o míře tendence rozptýlit se vlivem měnící se hustoty vnějšího pole. Teorie informací řeší prvky lokálního termodynamického popisu chemické rovnováhy parcelací molekulárních hustot.

Fenomenologické vyjádření hustot rovnovážného subsystému (Hirschfeld) v intencích termodynamické interpretace teorie DFT formuluje tři postuláty a rozvíjí jejich implementaci: 1. V rámci všech možných parcelací ρ v ρ_A a ρ_B pro hledané referenční $\{\rho_\alpha^0\}$ a ρ^0 existují dílčí rovnovážné rozklady, které jsou plně charakterizovány ρ a referenčními hustotami. 2. Existuje funkce nazvaná pokles informační entropie S pro extenzivní parametry $\{\rho_\alpha\}$ systému sestávajícího z AB, definovaná pro všechny rovnovážné parcelace ρ . Hodnoty shrnuté $\{\rho_\alpha\}$ minimalizují S přes různě rozložené rovnovážné stavy. 3. Pokles entropie S systému AB a jeho hustoty $s^k(r)$ jsou aditivními vlastnostmi všech složek ze kterých systém sestává.

Ve 3. stati (str. 55) jsme si připomínali poznatky o energetické a termodynamické stránce vytváření reakčních center. Pak jen tyto poznámky:

Aktivační energie se obvykle snižuje s rostoucí exotermičností reakcí, a tak je přenos elektronu, ET , snazší mezi základním stavem molekuly a excitovaným stavem než mezi dvěma molekulami v základním stavu. Sledujeme schéma. V části (a) je LUMO obsazený jedním elektronem v excitovaném stavu (S^*) energeticky výš než neobsazený LUMO molekuly R v základním stavu: převod elektronu z excitované molekuly je exotermní. Za (b) je znázorněna kombinace, kdy HOMO obsazený jedním elektronem v excitované molekule leží níže než plně obsazený HOMO molekuly v základním stavu: přenos elektronu do excitované molekuly je exotermní. Pouze v situaci (c), v níž má HOMO excitované molekuly nižší energii, ale i LUMO ležící níže než v molekule R v základním stavu, bude ET mezi molekulami eduktů endotermní. Za (d) je modelován případ interakce dvou molekul v základním stavu: exotermní průběh by měl děj, kdy HOMO donoru má vyšší energii než LUMO akceptoru; ET bude izoenergetický, vedoucí k vibračně excitovanému stavu, který rychle relaxuje. Jsou-li $E(D/D^+)$ oxidační potenciál donoru a $E(A/A^-)$ redukční potenciál akceptoru, pak platí $\Delta^0G = E(D/D^+) - E(A/A^-)$. Δ^0G bude mít zápornou hodnotu při $E_{red}(A) > E_{ox}(D)$.



kul v základním stavu: exotermní průběh by měl děj, kdy HOMO donoru má vyšší energii než LUMO akceptoru; ET bude izoenergetický, vedoucí k vibračně excitovanému stavu, který rychle relaxuje. Jsou-li $E(D/D^+)$ oxidační potenciál donoru a $E(A/A^-)$ redukční potenciál akceptoru, pak platí $\Delta^0G = E(D/D^+) - E(A/A^-)$. Δ^0G bude mít zápornou hodnotu při $E_{red}(A) > E_{ox}(D)$.

Přenos elektronu mezi reaktanty S a R. (a) Donor S je elektronově vzbuzený, (b) S je akceptor a elektronově excitovaný, (c) mezi elektronově excitovanými S a R není přenos elektronu exotermní, (d) S v základním stavu je donorem.

Druhým činitelem je pravděpodobnost výsledného stavu (míra uspořádanosti v konečném stavu). Funkce, kterou vyjadřujeme míru neuspořádanosti systému, je entropie (S^0); její změna je $\Delta^0 S$. Entropii můžeme přirovnat k počtu stupňů volnosti, do nichž se může rozložit energie molekuly.

Oba základní faktory – úlohu pevnosti vznikajících vazeb (vyjádřenou enthalpií H^0) a míru uspořádání systému (vyjádřenou entropií S^0) – v sobě zahrnuje termodynamická funkce G^0 , Gibbsova energie (volná energie). Gibbsova energie je definována jako rozdíl mezi celkovým obsahem energie (to je enthalpií H^0) a energií nezužitkovatelnou ke konání práce za konstantního tlaku, která je dána součinem entropie (S^0) a absolutní teploty: $G^0 = H^0 - T \cdot S^0$.

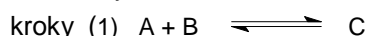
Součin $T \cdot S^0$ reprezentuje energii spojenou s pravděpodobností existence systému při dané teplotě. Při popisu chemické změny sledujeme změny uvedených funkcí, takže prvním a základním principem chemických reakcí je vztah $\Delta G^0 = \Delta H^0 - T \Delta S^0$.

Oba základní faktory – úlohu pevnosti vznikajících vazeb (vyjádřenou enthalpií H^0) a míru uspořádání systému (vyjádřenou entropií S^0) – v sobě zahrnuje termodynamická funkce G^0 , Gibbsova energie (volná energie). Gibbsova energie je definována jako rozdíl mezi celkovým obsahem energie (to je enthalpií H^0) a energií nezužitkovatelnou ke konání práce za konstantního tlaku, která je dána součinem entropie (S^0) a absolutní teploty: $G^0 = H^0 - T \cdot S^0$.

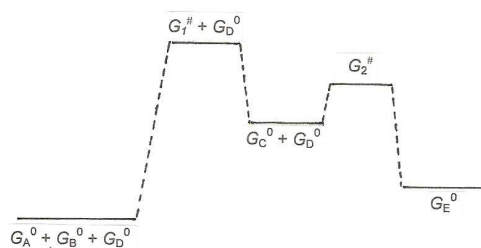
Součin $T \cdot S^0$ reprezentuje energii spojenou s pravděpodobností existence systému při dané teplotě. Při konstantní teplotě a objemu soustavy je průběh samovolných reakcí spojen s poklesem Gibbsovy energie soustavy.

Systém v rovnováze	$\Delta G^0 = 0$
reakce uskutečnitelná	$\Delta G^0 < 0$
reakce neprobíhá samovolně	$\Delta G^0 > 0$

Ve Slovníku pojmů z organické chemie (2000) se můžete dočíst, že na rozdíl od tvrzení řady učebnic nejvyšší bod známého diagramu Gibbsovy energie nemusí nutně odpovídat přechodovému stavu kroku řídicího reakční rychlost. Obecně v následné reakci zahrnující dva



jeden TS musí (obecně) mít vyšší standardní Gibbsovu energii než druhý, nezávisle na koncentraci reaktantu D v systému. Ovšem hodnota této koncentrace určuje, který z kroků bude řídicí rychlost děje. Když určité koncentrace, které můžeme měnit, vybereme jako standardní stav, pak krok řídicí rychlost bude ten, který má nejvyšší hodnotu ΔG .



Následující příklad je ukázkou využití Gibbsovy slučovací energie při srovnávání v seriích sloučenin: Termodynamické kritérium jako podmínka nutná, ne však postačující pro srovnání chování posuzovaných uhlovodíků v hodnotách $\Delta^0 G_{sl}$

<chem>CH3CH2CH3</chem>	<chem>CH3CH=CH2</chem>	<chem>C1CC1</chem>	<chem>C1CCC1</chem>	<chem>C1CC1</chem>	
-23,4	62,7	104,1	104,1	286,1	$\text{kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$

je seřadilo z hlediska jejich termodynamické stability. Energeticky nejbohatším je cyklopropan.

Hodnoty slučovacích tepel $\Delta^0 H_f$

<chem>CH3CH2CH3</chem>	<chem>CH3CH=CH2</chem>	<chem>C1CC1</chem>	<chem>C1CCC1</chem>	<chem>C1CC1</chem>	<chem>C1CCCC1</chem>	
-104,2	20,6	53,3	26,5	-77,7	-123,9	$\text{kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$

sblíží acyklické alkyly se středními kruhy cykloalkanů a malé kruhy (cyklopropan, cyklobutan) s alkeny.

Také cesta reakční soustavy od eduktů k přechodovému stavu má jednoduchý popis: Za předpokladu, že rychlostní konstanta k reprodukuje jednoduchý reakční krok, je Gibbsova aktivační energie ΔG^\ddagger definována (v teorii absolutní reakční rychlosti) tímto vztahem:

$$\Delta G^\ddagger = -2,3RT(\log k - \log T + \log^N A^h/R).$$

Rovnici berme jako formální analogii definice ΔG^0 :

$$\Delta G^0 = -RT \ln K = -2,3 RT \log K.$$

Podobně jako u rovnováh, navrhuje Parr zavést i do kinetiky operátor δ a definovat relativní

rychlostní konstantu a relativní Gibbsovu aktivační energii

$$\delta \log k = \log k/k^0,$$

$$\delta \Delta G = -2,3 RT \log K/K^0.$$

V souladu s rovnicemi pro $\delta \Delta G^0$ a $\delta \Delta G^\ddagger$ mohou být všechny údaje o reaktivitě svedeny k parametru ΔG^0 a ΔG^\ddagger .

Parr také v této souvislosti poukazuje na spojitost teorie vlnové funkce s teorií DFT: Hohenbergova-Kohnova teorie funkcionálu elektronové hustoty, DFT, je renormalizací Schrödingerovy teorie, i když je považována za její alternativní teorii. Podobně jako některé další teorie, získala přednost svou kvantitativní přesností, úsporností popisu, jednoduchostí interpretace a souvztažností s klasickými představami chemie. Nalewajski dodává, že kromě entropického vzhledu do vzniku chemických vazeb nabízí teorie informací významnou reprezentaci entropie, komplementární s reprezentací energie kvantovou mechanikou.

5.3 Další informace o podstatě chemických reakcí je třeba hledat v odpovědích na otázku jak probíhají

Informačně bohatou odpověď poskytuje dešifrování **struktury přechodového stavu reakce**.

Nepřímou a dosud nejpobulárnější metodou odhadu přechodového stavu jsou lineární vztahy změn volné energie v různých modifikacích; plochy potenciální energie jsou počítány řadou sofistikovaných metod. Experimentální sledování dynamiky atomárních změn, probíhající v chemických a biologických systémech (rychlostí větší než 10^{-13} s^{-1}), je možné při časovém rozlišení femtosekund (10^{-15} s), kdy přestává platit princip neurčitosti: dají se tak přímo pozorovat procesy vzniku a zániku kovalentních, iontových, kovových a van der Waalsových vazeb, detailní pohyby atomových jader, které trasují průchod systému přechodovým stavem.

Významnou metodou je femtochemie. Jako část reakční dynamiky se zabývá elementárním děním při zániku a vzniku chemických vazeb na časové škále atomárních pohybů. V podmínkách „snímkování“ ~ několika desítek femtosekund mohou být molekulární pohyby zachyceny jako ve filmu, záběr za záběrem. Reakce je nastartována v molekulárním paprsku intenzivním femtosekundovým laserovým pulsem a tak je umožněno překrytí stavů kmitání s pevnými fázovými vztahy; tím se spustí synchronizovaný pohyb všech zúčastněných molekul a pomocí druhého laserového pulsu je možné prokázat molekuly při průchodu nestabilním meziproduktem. Změnami vlnových délek se dají „ohmatat“ různá místa podél reakční koordináty a plocha potenciální energie v okolí přechodového stavu.

V běžné praxi jsou zatím experimenty orientovány na rozlišení mezi možnými reakčními mechanismy. V podstatě může být chemická reakce popsána jako sekvence součinných elementárních kroků, zpracovaných teoreticky MO teorií. Dnes jsou výpočty geometrií a termodynamických a kinetických energií velmi přesné. Porozumění elementárním dějům předpokládá znalost souvislosti rychlosti reakce (kinetiky) s hnací silou změn (termodynamikou) a k tomu patří všechny odpovídající proměnné, zejména stereoelektronové faktory a vlivy okolí.

Rychlost chemické reakce je přímo a nejpřesněji definovanou pozorovatelnou veličinou vypovídající o reaktivitě daného systému. Rozumí se jí rychlost přeměny přechodového stavu v reakční produkty; závisí na jeho koncentraci.

Rychlostní konstanta k je funkcí konstanty rovnováhy mezi aktivovaným komplexem a výchozími látkami, a četností, jíž aktivovaný komplex prochází v časové jednotce potenciální bariérou. Rychlostní konstanta k se získá ze směrnice příslušné lineární závislosti, která je funkcí koncentrace za definovaných reakčních podmínek (T , p , rozpouštědla atd.).

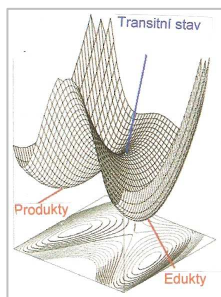
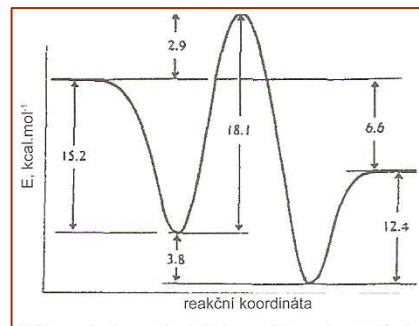
Podobně jako rovnovážná konstanta K_r , je také rychlostní konstanta k charakteristická pro každou jednotlivou reakci. Její hodnota závisí na reakčních podmínkách a jmenovitě na reakční teplotě (jak plyne ze vztahu $k_r = (k/h) (T) \exp(-\Delta G^\ddagger/RT)$).

V Eyringově rovnici nacházíme v exponenciálním členu Gibbsovu aktivační energii ΔG^\ddagger a čteme také symbol teploty. Tento term představuje podíl molekul majících postačující energii a optimální orientaci pro účinné srážky. V kinetických studiích reakcí se setkáváme častěji s Arrheniovou aktivační energií E_a , $k = A \exp(-E_a/RT)$. Arrheniova rovnice je založena na aproximaci, která považuje členy RT a TS^\ddagger za minoritní ve srovnání s termem ΔH^\ddagger . Opakování shrneme:

Gibbsova aktivační energie ΔG^\ddagger je v chemické kinetice významným faktorem. Čím je Gibbsova aktivační energie vyšší, tím významnější je závislost rychlostní konstanty k na teplotě. Aktivační energie E_a udává experimentálnímu chemikovi minimum kinetické energie, které musejí mít edukty k přeměně v reakční produkty.

S rychlostí je spjata teoreticky i experimentálně zjistitelná veličina – reakční bariéra. Změny energie na různých úrovních reagujícího systému dávají odpověď na otázku proč chemické reakce probíhají. Kinetická a termodynamická stránka se kombinují a vyúsťují do celkové bariéry reakcí spojených s přenosem elektronu, protonu, atomu, skupiny (v Marcusově rovnici) v odpovědi na ovlivnění elementárního děje substituenty a okolím.

Na vyobrazení je křivka, kterou popisujeme změnu potenciální energie systému atomů v eduktech a produktech reakce, jako funkce jedné geometrické souřadnice. Té, která odpovídá energeticky nejnepříznivější cestě od eduktů k produktům, tedy podél linie která spojuje cestu nejprudšího sestupu od přechodového stavu (TS) k eduktům a produktům.



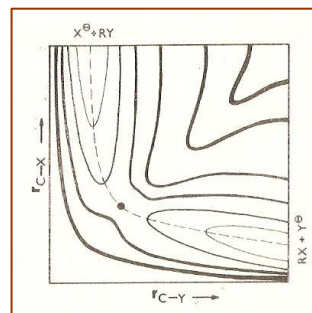
Studium plochy potenciální energie reakčních soustav získává chemik vzhled do podstaty reaktivity sloučenin. V principu jde o nalezení transitního stavu, TS , nebo sedlových bodů, míst o nejnižší energii, kterými musí soustava projít na trase od eduktů k produktům. To je zdroj informací o reakčních mechanismech, aktivačních energiích a reakčních rychlostech, který je propracován v teorii přechodového stavu.

Čtenář má představu energetické hyperplochy, na které je vynesena potenciální energie souboru reaktantů jako funkce souřadnic, představujících geometrii systému.

Jednoduché systémy vystačí se dvěma souřadnicemi; ty charakterizují dvě proměnné, které se mění cestou od eduktů k produktům.

Plocha potenciální energie je v tom případě zakreslena jako jednoduchá vrstevnicová mapa.

Pro složitější systémy se volí jiný výběr dvou koordinát: představu o znázorňování hyperploch v takových případech přibližuje horní vyobrazení. Vrstevnicovou mapu, kterou se začíná každý výklad o přechodovém stavu (TS) na ploše potenciální energie, opakuje schéma vpravo.



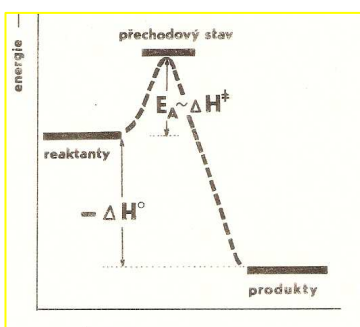
Připomeneme si základní téze přechodového stavu (ještě se k němu vrátíme):

V průběhu reakce musejí molekuly projít transiitním stavem, který má potenciální energii vyšší než je energie výchozích a výsledných látek.

Transiitní stav není reálnou molekulou: sestava s částečně vzniklými vazbami a změněnými valenčními stavy se nachází v oblasti aktivovaného komplexu na *PES*. Znalost *PES* a detailů možných tras vedoucích k produktům je předpokladem pro vyhodnocení reakčního mechanismu.

Protože také volná energie *TS* je vyšší než volná energie eduktů, roste jeho koncentrace s teplotou ($d \ln K/dT = \Delta H^\ddagger / RT^2$) a důsledkem toho roste reakční rychlost.

Přechodový stav je místo na *PES* s největší energií a rozdíl energií mezi ním a reaktanty je aktivační energie (ΔG^\ddagger , ΔH^\ddagger , E_a).



Gibsova aktivační energie je podstatná součást chemické kinetiky. Zahrnuje aktivační enthalpii ΔH^\ddagger a aktivační entropii ΔS^\ddagger . Čím je Gibbsova aktivační energie ΔG^\ddagger vyšší, tím významnější je závislost rychlostní konstanty k na teplotě.

Aktivační energie představuje minimum kinetické energie, které musejí mít reaktanty, mají-li se přeměnit v produkty. Z experimentálně získaných vztahů mezi rychlostní konstantou, aktivační energií E_a , frekvenčním faktorem A a teplotou T je při srovnání rychlostí různých reakcí možno formulovat důležité závěry, především o námětech reakčních mechanismů.

Zásadní význam při popisu chemické reakce má nárůst bariéry a vytváření přechodového stavu. Gásquez ukázal na jednu z důležitých stránek těchto kroků: že aktivační energie reakce závisí na rozdílu mezi tvrdostí výchozího stavu eduktů a tvrdostí přechodového stavu a že tyto dvě kvantitativní mohou být vystiženy měkkostí reagujících molekul a měkkostí molekulárních fragmentů charakterizujících přechodový stav. Konstanta úměrnosti, která vyjadřuje měkkost *TS* poskytuje informaci o struktuře a „těsnosti“ formace *TS*. Protože reakce směřují ke stavu, kdy se vytvářejí co nejtvrdší formace, hraje významnou úlohu rozdíl vlastních hodnot HOMO a LUMO, jehož hodnota dosahuje minimální velikosti v přechodovém stavu. V intencích teorie funkcionálu elektronové hustoty (DFT) je rozdíl těchto energií dán vztahem

$$\Delta E_{\text{akt}} = E_{\text{ts}}[\rho_{\text{ts}}] - E_i[\rho_i] + V_{\text{NN}}^{\text{ts}} - V_{\text{NN}}^i;$$

přechodový stav je charakterizován elektronovou energií E_{ts} , vnějším potenciálem $v_{\text{ts}}(r)$, elektronovou hustotou $\rho(r)$ a chemickým potenciálem μ_{ts} , tyto veličiny výchozího stavu jsou indexovány i . Kvantitativní $V_{\text{NN}}^{\text{ts}}$ a V_{NN}^i vystihují repulsní energii jader v *TS* a ve výchozím stavu.

5.4 Reakční systém je ovlivňován vnějšími faktory, které vstupují do základního děje zásahy do dynamické rovnováhy nebo reakčních rychlostí.

Při postupném odkrývání faktorů a podmínek, které vedou ke vzniku reakčních produktů, jsme zatím prošli část těch vnitřních hledisek, která spoluurčují chemickou reakci jako entitu, svébytnou a jakoby vypreparovanou jen do svého obrazu. Nemohli jsme se však nezmiňovat o samozřejmé skutečnosti, že všechny dosud zmíněné složky obrazu reakční soustavy jsou ovlivnitelné a ovlivňovány vnějšími faktory. V myšlenkovém procesu poznání se napojujeme do stále širších a nových souvislostí. Tím se dostáváme k nutnosti řešení nových vztahů, které nám objevují i nové významy. Našeho kréda, že věci nabývají svou existenci a podobu jen součinností s jinými věcmi, uplatněné při analýze interakcí hraničních orbitalů spjatých s uplatněním „vnitřních“ participantů v systému, se budeme držet samozřejmě také při rozvíjení vztahů v soustavách obohacovaných o další účastníky. I když to bude přinášet komplikování obrazu, tendujícího k holistickému pojetí světa chemie.

V souvislosti se zamyšlením nad aktivační energií vás samozřejmě napadá **fenomén katalýzy**.

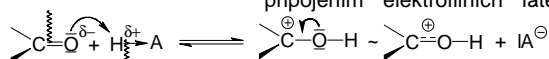
Nejprve zopakují několik základních tvrzení: Výraz pro rovnovážnou konstantu reakce udává vztah mezi rovnovážnými koncentracemi složek, které se na reakci podílejí.

Obecně platí, že změníme-li koncentraci kterékoliv z těchto složek reakční směsi, poruší se dynamická rovnováha. Zvýšení koncentrace složek zvyšuje pravděpodobnost aktivních srážek molekul za jednotku času.

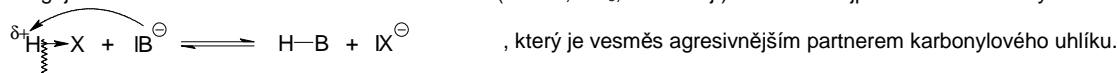
Rychlost reakcí, ve kterých se uplatní přidaná látka, tedy vzroste a souhrn těchto faktorů tedy vzroste, ve výsledném efektu se budou produkty rychleji přeměňovat na výchozí látky a ustaví se nový rovnovážný stav – bude obnovena dynamická rovnováha.

Katalyzátor vstupuje zásadním způsobem do mechanismu reakce a modifikuje reakční cestu tak, že její aktivační energie je menší než aktivační energie nekatalyzované reakce. Tím je dán rozdíl rychlostí reakce nekatalyzované a reakce s katalyzátorem.

A na příkladu si připomenete základní pojmy z teorie katalýzy: Neochotu některých oxosloučenin přijímat na karbonylový uhlík elektrony od nukleofilních reagentů při A_N můžeme paralyzovat připojením elektrofilních látek na n-elektrony karbonylového kyslíku

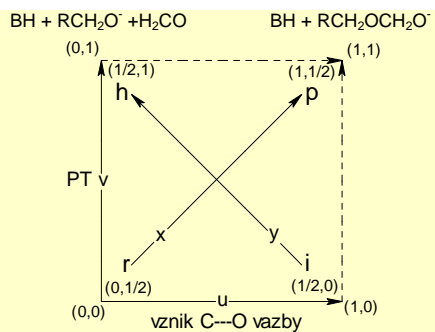
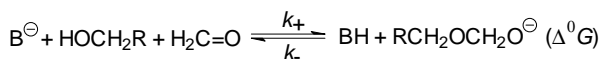


To je princip kyselých katalýz nukleofilních adicí na karbonylovou skupinu. – Dovedeme si představit i obrácený postup na liknavě reagující soustavě: ze slabého nukleofilního činidla (H-O-H, NH_3 , $\text{H-C}\equiv\text{N}$ aj.) uvolníme nejprve bazickou katalýzou anion



Při adici alkoholů na formaldehyd s obecnou bazickou katalýzou probíhají tvorba C-O vazby a přenos protonu, *PT*, současně nebo součinně:

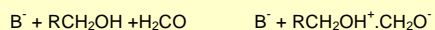
V modelu dvoustupňového mechanismu



je krok určující rychlost vzniku vazby C-O k_+ , a v obrázku je uveden normalizovanou proměnou \underline{u} ; přenosu protonu pak odpovídá \underline{v} . Upravou se dostane systém souřadnic \underline{x} (propojující reaktanty \underline{r} s produkty \underline{p}), a \underline{y} (spojuje dva intermediáty pro rozkrovaný děj: \underline{i} , když \underline{u} je následován \underline{v} ; \underline{h} , když \underline{v} následuje po \underline{u}). Vztah souřadnic \underline{u} , \underline{v} k souřadnicím \underline{x} , \underline{y} je dán

$$x = (v + u) / 2 \quad y = (v - u) / 2 - 1/2.$$

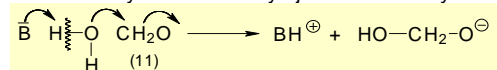
Průběh $\underline{i} \rightarrow \underline{h}$ je disparitní reakce k hlavní reakci $\underline{r} \rightarrow \underline{p}$. Výsledky řešení uvedeného modelu ukazují, že hlavní děj přes transiitní stav, $(\underline{u}^* + \underline{v}^*) / 2$, závisí jen málo na substituentech, zatímco disparitní děj $(\underline{v}^* - \underline{u}^*) / 2$ odpovídá citlivě na změny substituentů R v alkoholech RCH_2OH . (\underline{r} ~ reaktanty, \underline{p} ~ produkty)



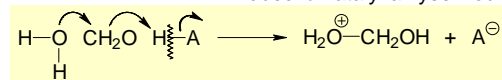
Zobrazeny jsou proměnné vývoje reakce a reakční kroky v rychlost určující fázi mechanismu adice alkoholů na formaldehyd katalyzované báží.

Přenos protonu, *PT*, je ve výkladu mechanismů adicí nukleofilů na karbonyl často spojen s krokem A_N (mluvíme o obecně kyselých – obecně bazických katalýzách).

Při adici vody na formaldehyd je obecná katalýza báží



obecná katalýza kyselinou



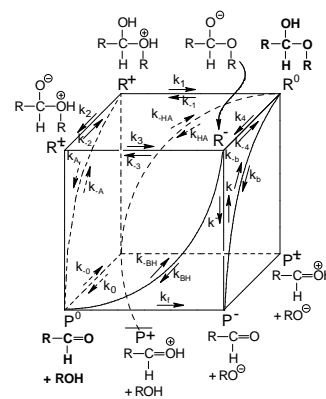
a *PT* na bázi je endotermický na straně eduktů a

je dána *PT* na karbonylový kyslík a dochází k němu v bodu reakční koordináty, kde se pK_a dárce protonu a báze, nebo akceptoru a protonu kyseliny vyrovnávají.

Spektrum možných mechanismů, jimiž lze popsat rozklad poloacetalů a hydrátů, operujících se dvěma *PT* a s elementárním krokem disociace D_N C-O vazby, znázornil obrázkem Jencks.

Kyselá i bazická katalýza jsou rozehrány simultánně. Celá reakce v krocích od rohu R^0 k rohu P^0 je uvedena sekvencí kroků po stěnách nebo uvnitř krychle. Aniž bychom uváděli hodnoty konstant pK_a a k_n (pro formaldehyd a acetaldehyd), bereme na vědomí, že jejich srovnáním lze některé epizody elementárních kroků EPI vyloučit.

Reakční krychle znázorňuje možné mechanismy adice ROH na aldehydy s kyselou a bazickou katalýzou. *PT* sleduje na horizontálních osách, a vznik/zánik C-O vazeb na vertikálních osách



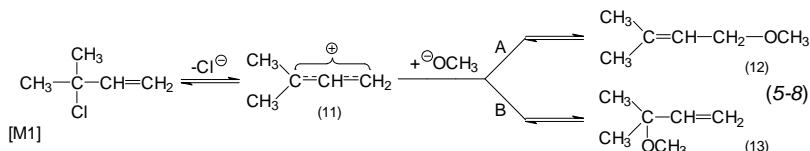
Při kyselé katalýze jsou uvažovány tahy $R^0 \rightarrow R^+ \rightarrow P^0$ a $R^0 \rightarrow P^+ \rightarrow P^0$ (zjištěné intermediáty R^+ a P^+ mají dostatečnou dobu trvání, k_A pro formaldehyd je $1,4 \cdot 10^9 \text{ s}^{-1}$; protonovaný acetaldehyd, P^+ , se rozpadá rychle).

Bázemi katalyzovaná reakce postupuje epizodou $R^0 \rightarrow P^+ \rightarrow P^0$ a $R^0 \rightarrow R^+ \rightarrow P^0$. Možná je také dekompozice $R^0 \rightarrow R^+ \rightarrow R^{\pm} \rightarrow P^0$ (při PT s pufrovanými kyselinami a bázemi); naproti tomu epizoda $R^0 \rightarrow R^+ \rightarrow P^+ \rightarrow P^0$ je neschůdná pro mnohé báze, protože obrácená reakce deprotonace nukleofilu v kroku $P^0 \rightarrow P^+$ je příliš pomalá.

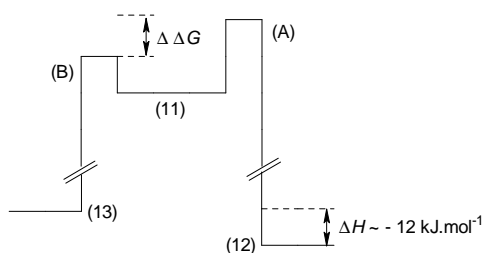
Princip mikroskopické reverzibility napovídá, že model nabízí řešení rozkladu hydrátů, poloacetalů a acetalů i řešení jejich vzniku z aldehydů. Rychlosti a rovnováhy chemických reakcí jsou samozřejmě vnímavé na změny teploty. Jen připomenu, co každý chemik ví o termodynamickém a kinetickém řízení reakce.

Chemie zná chování systémů charakterizované rozdělením na cestu A a cestu B, ve kterých jsou následky přímo úměrné příčinám. Zná i systémy, v nichž následky nejsou přímo úměrné příčinám a matematicky jsou vyjadřovány ve tvaru nelineárních rovnic: takové systémy spadají do domény teorie deterministického chaosu a zmíním je později.

Je řada reakcí, při kterých vznikají dva izomerní produkty, které se liší stabilitou. To je například allylový přesmyk: prochází stadiem karbokationtu, který je atakovatelný nukleofilním reagentem na atomu uhlíku C_1 a C_3 .



Geometrie molekuly nenasyceného etheru (12) naznačuje jeho větší termodynamickou stabilitu (nižší obsah energie) – srovnáme-li jej s izomerní látkou (13): ukazatelem je ΔG .



Při tom musí být $\Delta H > \Delta \Delta G$ mezi přechodovými stavy vedoucími cestou (A) a (B) k produktům (12) a (13):

Energetické poměry při reakci řízené termodynamicky (A) a kineticky (B).

Energetická bariéra mezi karbokationtem (11) a méně stabilním produktem (13) musí být nižší než při přeměně (11) \rightarrow (12). Směs produktů je výsledkem kinetického řízení a její složení obecně neodpovídá termodynamické rovnováze.

Shrňme:

Kineticky řízená reakce je termín, který charakterizuje podmínky (i reakční časy) vedoucí ke vzniku reakčních produktů v poměru relativních reakčních rychlostí paralelních dějů tvorby reakčních produktů; ne v poměru rovnovážných konstant. O kineticky řízené reakci mluvíme v souvislosti se složením reakční směsi, v níž produkty vznikly v jiném poměru než v jakém by byly při dosažení termodynamické rovnováhy.

Při termodynamicky řízené reakci odpovídá poměr zastoupení produktů rovnovážnému stavu.

Termín charakterizuje podmínky, které vedou k reakčním produktům vznikajícím v poměru řízeném reakční konstantou pro jejich transformaci nebo pro přeměnu reakčních meziproductů, vznikajících v kroku řídicím rychlost nebo v kroku následujícím.

5.5 V této fázi rozhodování je vhodné uplatnit dostupné údaje o solvatačních schopnostech jednotlivých složek reakční soustavy a posoudit účinnost příhodných rozpouštědel.

V pozadí naší analýzy je kategorie vzájemného působení příčiny a následku. Také tyto vztahy jsou ovlivněny podmínkami. Sledujeme rozprostření zásadních podmínek, které ovlivňují průběh a výsledek chemických reakcí, a k nim patří charakter a důsledky interakcí reaktantů s rozpouštědly. V tomto opakovacím tématu si připomeneme informace na kvalitativní, případně semikvantitativní úrovni a budeme se informovat o postupech kvantitativních řešení solvatací. V duchu zásad analýzy začínáme určením objektů zájmu:

Ve Slovníku pojmů z fyzikální organické chemie vyhledáme heslo **solvatace**: Je to „jakákoliv stabilizující interakce solutu (nebo jeho části) s rozpouštědlem nebo obdobná interakce rozpouštědla se skupinami v nerozpustných materiálech (tj. iontové skupiny měničů iontů). Takové interakce obecně zahrnují elektrostatické síly a van der Waalsovy síly, a rovněž chemicky specifičtější efekty, jako je vznik vodíkové vazby). Co je tu řečeno ve stručnosti, si budeme postupně upřesňovat. A začnu vložkou pro připomenutí:

Rozpouštědla jsou uspořádána do tří hlavních tříd (podle Parkera):	
<p>NAS (Non-Polar Aprotic Solvents) s podtřídami NPHC (Non Polar Hydrocarbons) a LPHHC (Low Polar Halogenated Hydrocarbons);</p>	
<p>DAS (Dipolar Aprotic Solvents) s podtřídami AD (Aprotic Dipolar), ADH (Aprotic Highly Polar) a EPD (Electron Pair Donors);</p>	
<p>PPS (Polar Protic Solvents): HB (Hydrogen Bonding) a HBSA (Hydrogen-Bonding Strong Associated).</p>	

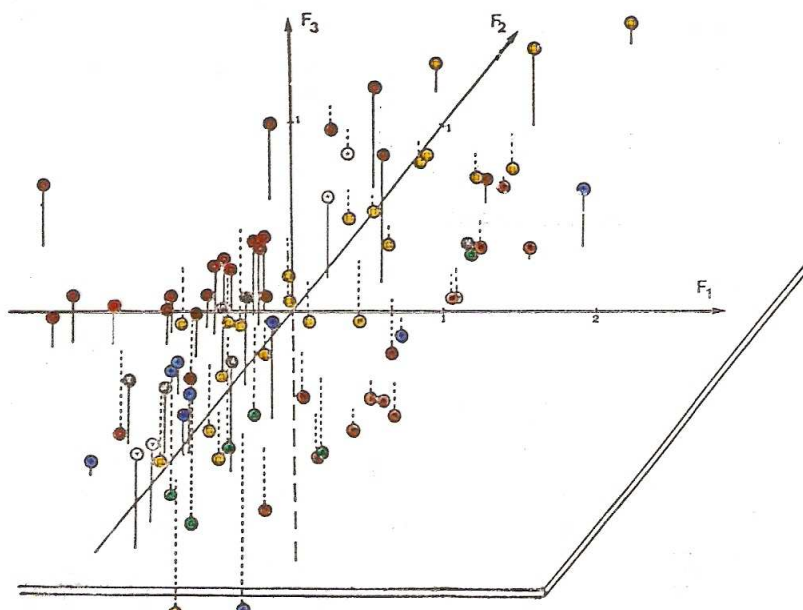
Vliv rozpouštědel na průběh chemických reakcí posuzujeme z hlediska změn rychlosti a rovnováh reakcí využitím parametrů relativní permitivity, viskozity, kohezních sil; kyselosti/bazicity, vodíkové vazby, strukturních vlivů, solvatační schopnosti rozpouštědla. K podklasifikaci SOLV jsou proto využity

(1) Kamletova kolekce solvatochromních parametrů:

P (π^*)	index dipolarity/polarizovatelnosti rozpouštědla, který vyjadřuje schopnost solventu stabilizovat náboj nebo dipól na základě dielektrického efektu;
HBA (β) (Hydrogen-Bond Acceptor)	index bazicit jako míra schopnosti solventu přijmout proton; také k vyjádření síly HBA pevných bazí rozpuštěných v non-HBA rozpouštědlech;
HBD (α)	škála kyselosti (Hydrogen-Bond Donor) popisuje schopnost solventu poskytovat proton do H-vazby mezi rozpouštědlem a rozpouštěnou látkou.

(2) Chastrettova obecná klasifikace rozpouštědel pomocí kvantitativních parametrů:

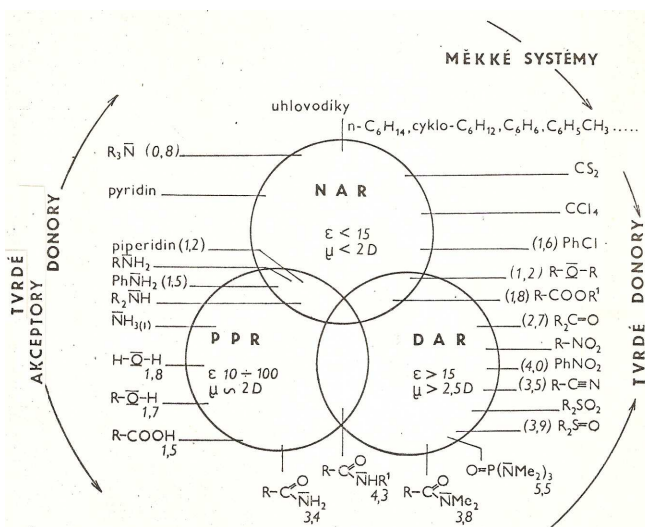
<i>MR</i>	molární refrakce, molekulární objem $x((n^2-1)/(n^2+2))$
<i>DP</i>	dipólový moment molekul;
<i>HP</i>	Hildebrandův parametr (pro vyjádření koheze solventu, jako energie nutné k vytvoření kavity v solventu); dost uspokojivě odpovídá schopnosti solventu tvořit vodíkové vazby;
<i>N</i>	index lomu;
E^{HOMO}	energie hraničních orbitalů (vypočtené EHT metodou); energie HOMO je považována za ukazatel polarizovatelnosti solventu (v modelu je hledán její vztah k měkkosti solventu jako donoru),
E^{LUMO}	energie LUMO odpovídá akceptornímu chování solventu při donor-akceptorních interakcích a souvisí s elektronovou afinitou (v modelu je opět vodítkem pro posouzení měkkosti akceptorního solventu).



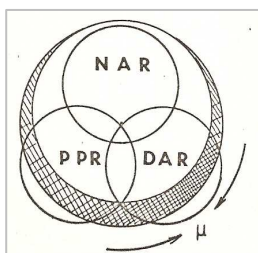
Legenda k Chastrettově klasifikaci solventů: Pro AD, ADH, AHDP žluté čtverečky v kroužcích, HB, HBSA, H₂O červená kolečka, ARA, ARP hnědé vybarvená kolečka v kroužcích. DPE modrá kolečka v kroužcích a (při silnějším rozlišení) různá rozpouštědla černé trojúhelníčky v kroužcích. Tendence jsou v trojrozměrném znázornění podle os F₁, F₂ a F₃ zřetelné. Na osách jsou vyneseny parametry DP, HP a N.

Kdybychom zredukovali množinu faktorů na relativní permitivitu ϵ , dipólový moment μ a tvrdost η , získáme ve Vennově diagramu tento obraz:

Látka	ϵ	μ
hexan	1,890	0,00
p-dioxan	2,209	0,45
tetrachlormethan	2,238	0,00
benzen	2,284	0,00
toluen	2,379	0,39
dibutylether	3,06	1,22
diethylether	4,335	1,15
amyl-acetát	4,75	1,91
chlorbenzen	5,621	1,56
kyselina octová	6,15	0,83
anilin	6,89	1,51
fenol	9,78	1,73
pyridin	12,3	2,20
propan-1-ol	20,1	1,66
aceton	20,70	2,72
methanol	24,30	1,68
ethanol	32,63	1,66
nitrobenzen	34,82	3,99
nitromethan	35,87	3,17
acetonitril	37,5	3,37
kyselina mravenčí	58,5	1,19
voda	81,1	1,84
formamid	109,5	3,37
dimethylformamid (DMF)	37-38	3,82
hexamethylfosforamid (HMPT)	44-45	
dimethylsulfoxid (DMSO)	45-49	4,30



V množinovém diagramu jsou u vzorců reprezentantů jednotlivých množin solventu uváděny údaje hodnot dipólových momentů (u obecných vzorců jako R-O-H, R₂CO ad. odpovídají hodnotě člena homologické řady s R = CH₃). Spojte si hodnoty μ s charakteristikami jednotlivých množin: od NAR rostou v množině PPR k amidům karboxylových kyselin a nejvyšších hodnot dosahují v množině DAR (u HMPT), aby opět přešly hodnotami 2D až 1D k nulovým hodnotám NAR uhlovodíků.



Vlevo je schematizován nárůst hodnot dipólových momentů při přechodu od NAR → PPR → DAR → NAR.

V discích jednotlivých množin rozpouštědel jsou uvedeny orientační hodnoty dielektrických konstant ϵ rozpouštědel. Pokusy o vyjádření účinků rozpouštědel na rychlost chemických reakcí, na

jejich rovnováhy, také na spektrální chování látek ukázaly, že jejich vztah k hodnotám parametru ϵ je zprostředkován velmi složitými vztahy. Nicméně se tento parametr nachází v řadě empirických rovnic užívaných k řešení úlohy rozpouštědel v experimentální chemii.

Jeden příklad: Pro solvolýzy *tert*-butylchloridu byly zjištěny vztahy rychlostních konstant k_{rel} s dielektrickými konstantami ϵ

HOH	ϵ	81,1	k_{rel}	3650
MeOH		24,3		0,081
EtOH		32,6		0,009
HCOOH		58,5		120
AcOH		6,2		0,023

Při pozornějším pohledu na množinový diagram v předchozím obrázku jste si určitě všimli, že PPR jsou obecně tvrdými akceptory (tA), chcete-li, tvrdými kyselinami. Rozpouštědla řady DAR se uplatňují vesměs jako tvrdé donory (tD), a mohou být ovšem také v úloze bazí. V množině NAR jsou měkké donory (mD) – to třeba benzen a obecně areny, atomy síry v CS_2 ad., případně středně měkké donory ($R \rightarrow Cl^{\delta-}$) a středně měkké akceptory (smA), schematicky $C^{\delta+} \rightarrow Cl$. Tak můžeme definovat rozpouštědla v jejich standardním kvalitativním určení (při fuzzy hodnocení).

Reakcí pyridinu s elektrofilí se prokazuje bazicitu jeho atomu dusíku. Na stejném principu probíhá reakce 2-methylpyridinu s bromacetofenonem, o které jsou k dispozici následující experimentální údaje:

Rozpouštědlo	k_{rel}	ΔH^{\ddagger} (kJ.mol ⁻¹)	ΔS^{\ddagger} (J.K ⁻¹ .mol ⁻¹)	hodnocení rozpouštědla a jeho vlivu
Toluen	1	97,7	-152,5	NAS mD
chlorbenzen	4,3	94,0	-149,7	NAS
brombenzen	4,8	93,7	-146,8	NAS
cyklohexanon	11	91,7	-135,9	DAS
1,2-dichlorethan	14,5	91,0		DAS
Aceton	16	90,8	-137,6	DAS
benzonnitril	22	89,9	-138,0	DAS
nitrobenzen	25	89,6	-130,9	DAS
propionitril	26	89,5	-127,9	DAS tD

V příkladu je zřetelná účast tvrdých dipolárních aprotických rozpouštědel = donorů na stabilizaci δ^+ náboje v přechodovém stavu nukleofilní substituce (typu S_N2). Solvatace uvolněného bromidového anionu Br^- rozpouštědly typu DAS je málo účinná. Mezi rozpouštědly pro uvedenou reakci marně hledáte nějaký PPS.

Uvedené hranice určenosti a uplatnění rozpouštědel jsme si vymezili na základě obvykle uplatňovaného vztahu k reakčním centrům rozpouštěných látek. Za těmito hranicemi už nejsou rozpouštědla tím, zač je setrvale prohlašujeme: v jiných vztazích se pochopitelně uplatňují jinak. S vědomím této skutečnosti chápeme rámcově zařazení jednotlivých rozpouštědel do tříd jen jako standardní, ovšem podmíněné, mezní, nepřihlížející k povaze reakčního partnera, k místu zásahu do děje, charakteru a intenzity interakcí, solvovaného přechodového stavu a dalších okolností.

Solvent efekty zajímají chemiky především pro uplatnění vlivů rozpouštědel na chemickou reaktivitu.

Vlivy rozpouštědel (solvent efekty)

- na rozpustnost
- na stabilitu
 - acidobazické rovnováhy
 - keto-enol rovnováhy
- na rychlost a rovnováhy reakcí
 - termodynamické a/nebo
 - kinetické řízení reakcí

Proces rozpouštění solutu v rozpouštědle závisí samozřejmě na změně volné energie obou partnerů. Ta je ovlivněna řadou faktorů: v solventu se musí uvolnit kavita a to je závislé na entropické a enthalpické stránce: způsoblost solventu vydělovat z rozpouštěného partnera částí může být nevýhodná enthalpicky, entropická stránka je naopak příhodná. Oba vlivy se uplatní také při „vklouznutí“ solutu do kavity: víte, že polární látka se rozpouští v polárních rozpouštědlech, nepolární

v nepolárních; také že měkká rozpouštědla jsou příhodná pro interakce s měkkými soluty a tvrdá rozpouštědla jsou vhodná pro rozpouštění tvrdých sloučenin.

Pokud jde o vliv solventu na rovnovážnou konstantu, uplatňují se také nekovalentní interakce jako H-vazby, van der Waalsovy vztahy nebo interakce dipol-dipol. Ionizační konstanty kyselin a bazí jsou nadto modifikovány dielektrickou konstantou, která může v některých případech uplatnit svůj vliv na solvataci. V oxo-enolových rovnováhách nesmíme zapomínat na spoluúčast H-vazeb: rozpouštědla s nízkou polaritou nevytvářejí snadno H-vazby a ty se prosadí spíše při stabilizaci enol formy.

K souhře molekul rozpouštědla („SOLV“) s reaktanty může docházet v různých fázích reakce:

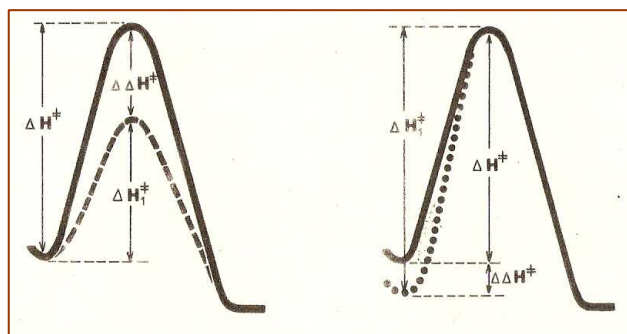
- Solvatace přechodového stavu je spojena s poklesem Gibbsovy aktivační energie o hodnotu $\Delta\Delta H^\ddagger$ (solvatační volnou energii). (Levá část obrázku.)

S růstem uspořádanosti sféry kolem solvatované částice je však aktivační entropie záporná.

- Solvatace molekul výchozích látek je

spojena s nárůstem Gibbsovy aktivační energie o hodnotu $\Delta\Delta H^\ddagger$: tím dochází k poklesu reakční rychlosti. (V pravé části obrázku.)

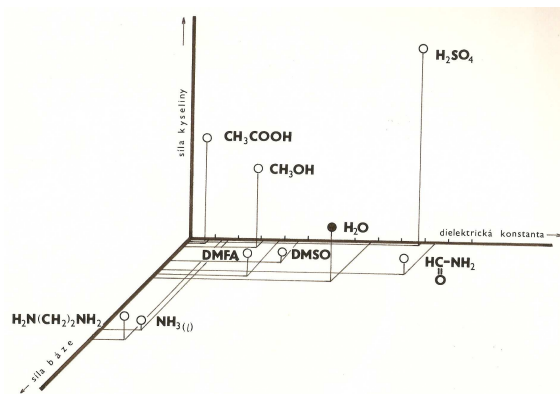
- Solvatace reakčních produktů nemá vliv na Gibbsovu aktivační energii ani na aktivační entropii reakce. Jediným příznivým důsledkem je změna energetického zabarvení reakce ($\Delta\Delta H$).



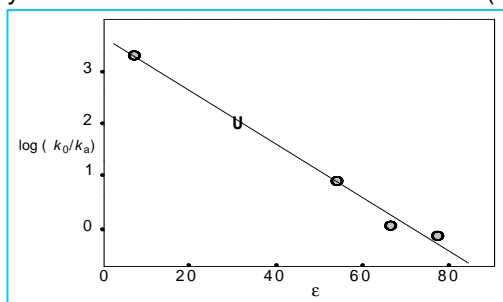
Uvádíme mezní případy, uvažovat ovšem musíme kombinované systémy a pak i rozdíly odpovídajících Gibbsových solvatačních energií. Důsledkem solvatace je vzrůst uspořádanosti v okolí rozpuštěné částice, tedy pokles její entropie. Gibbsova solvatační energie závisí na řadě faktorů, takže již zmíněné pokusy o řešení vlivu rozpouštědla na rychlost reakce na základě statického modelu solvatace dosud nepostihují uspokojivě souhrnné působení rozpouštědla a nemají proto obecnou platnost.

V takto strukturovaném postupu řešení jsme zatím jako ukázkou zvolili z mnoha souběžně uplatněných faktorů za podstatné činitele dipólový moment, dielektrickou konstantu a energie hraničních orbitalů, zprostředkované parametry tvrdosti.

V tomto pojetí je sestaven graf trojrozměrného modelu, který popisuje současně prosazení parametrů tří z podstatných vlastností rozpouštědel: sílu kyseliny, sílu báze (vyjádřené konstantami K_a , K_b pro vodné roztoky) a dielektrickou konstantu ϵ , jejíž vztah k uplatnění kyselosti a bazicity látky vyplývá z příspěvku rozpouštědla k disociaci iontových párů.



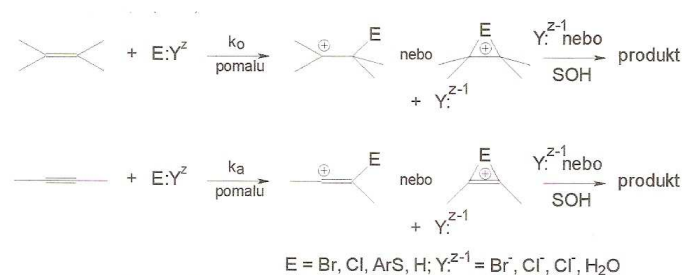
Solvolytické studie slouží v experimentální chemii například k posouzení závislosti relativních rychlostí reakcí na dielektrické konstantě (relativní permitivitě) a tím k volbě vhodného rozpouštědla.



Příklad je zvolen ze studií průběhu elektrofilních adicí na C=C a C≡C systémy.

Bylo naplněno očekávání, že polarita rozpouštědla ovlivní jak absolutní, tak také relativní reaktivity alkenů a alkynů při Ad_E . Obrázek dokládá, jak solvatační efekty mohou vyrovnávat průběh a snadnost tvorby kationtů v kroku určujícím rychlost reakcí.

Závislost relativních rychlostí elektrofilních bromací ($\log(k_0/k_a)$) styrenu a fenylacetyleny na relativní permitivitě rozpouštědel



Měření uvedených adicí prováděná v různých rozpouštědlech potvrdila očekávání, že polarita solventu ovlivní jak absolutní, tak také relativní reaktivitu alkenů a alkyň při Ad_E. Obrázek dokládá, jak solvatační efekty mohou vyrovnávat průběh a snadnost tvorby kationtů v kroku určujícím rychlost reakcí.

V nové tříparametrové stupnici pro hodnocení vlivů rozpouštědel (Solvent Effects) v různých chemických a fyzikálních procesech zavedl Pytela parametry *PA* pro aciditu rozpouštědla v prostředí s danou polaritou, parametr *PB*, který odráží především polaritu rozpouštědla s příspěvkem jeho bazicity, a třetí parametr *PP*, v němž je zahrnuta polarita rozpouštědla s příspěvkem polarizovatelnosti. Korelační rovnice operuje s podstatnými stránkami interakcí reaktantů s rozpouštědly.

Vybabíte-li si vztahy charakterizující reakční rychlosti a řád reakce, budete určitě očekávat vliv rozpouštědel na transitní stavy. V této souvislosti je užitečný pohled na obrázek na předchozí straně, vystihující vliv solvatace na edukty, na *TS* a na produkty. Komentář je ke schématu připojen.

Nebo se rozpouštědlo zavede jako další složka systému do výpočtů.

Srovnání hodnot *IP* a *EA* vybraných sloučenin a radikálů v plynné fázi a ve vodném roztoku (*IP'* a *EA'*).

Při ztrátě elektronu v plynné fázi je ionizační potenciál *IP*, ve (vodném) roztoku je *IP'*. Také *EA* se projeví jako *EA'*. *IP* a *EA* jsou potenciály změn standardní volné energie při předání nebo při přijetí elektronu z reaktantu. Příklady čteme v tabulce.

Hodnoty *IP'* jsou v průměru o 2-4 eV nižší než *IP* a hodnoty *EA'* jsou o 2-4 eV vyšší než *EA*. Čím je neutrální molekula větší, tím je uvedený rozdíl menší.

Solvataci je pak možno zohlednit dodatečnou analýzou DFT využívající teorie solvatace.

Sloučenina	<i>IP</i>	<i>IP'</i> (eV)	Radikál	<i>EA</i>	<i>EA'</i> (eV)
PhNH ₂	7,7	4,53	CH ₃	0,08	3,73
(CH ₃) ₃ N	7,8	5,21	PH ₂	1,25	4,18
(CH ₃) ₂ S	8,7	6,11	C ₆ H ₅	0,10	4,27
(CH ₃) ₂ P	8,6	6,34	O ₂		4,31
Benzen	9,3	6,56	C ₆ H ₅ S	2,47	5,36
(C ₂ H ₅) ₂ O	10,0	6,72	C ₆ H ₅ O	2,35	5,42
(CH ₃ O) ₂ P	8,6	6,75	NH ₂	0,78	4,72
CH ₃ OH	10,9	7,25	I	3,06	5,64
Voda	12,6	7,94	OH	1,83	6,22
CH ₃ NO ₂	11,1	8,65	CN	3,82	7,02
CH ₃ CN	12,2	9,35	F	3,40	7,88

Názor, že když ($E^{\text{HOMO}} - E^{\text{LUMO}}$) se v roztoku významně nemění a že o parametry tvrdosti se lze korektně opřít i při posuzování reakcí probíhajících v roztocích, ob stojí.

Statistické studie vykazovaly význam orbitalových energií HOMO a LUMO izolovaných molekul rozpouštědel pro uplatnění jejich solvatačních schopností. Znáte empirické pravidlo, že

měkké reaktanty se rozpouštějí snáze v měkkých solventech a tvrdé reaktanty se lépe rozpouštějí v tvrdých solventech.

Rozpouštědla nemění absolutní tvrdost reaktantů, ale určitě ovlivňují chemické důsledky. Rozdíl $|E^{\text{HOMO}} - E^{\text{LUMO}}|$ se v roztoku významně nemění, takže o parametry tvrdosti se může chemik korektně opřít při posuzování reakcí probíhajících v roztocích.

Tak třeba reakce $\text{CH}_3\text{-I}_{(\text{g})} + \text{F}_{(\text{g})} \rightarrow \text{CH}_3\text{-F}_{(\text{g})} + \text{I}_{(\text{g})}$ je spojena s $\Delta G_{(\text{g})} = -197 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$. Karbokation CH_3^+ , stejně jakovšechny C-kationty, váže F v plynné fázi mnohem pevněji než I. Ovšem ve vodě, díky hydrataci $\text{F}^- (-445 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}) > \text{I}^- (-256 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1})$ je $\Delta^{\circ}G = -7,1 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$.

Dramatické snížení reaktivity F^- vs. I^- a také proti ostatním měkkým nukleofilům je způsobeno solventem. LFER může být splněn jen tehdy, probíhají-li všechny energetické změny, spojené se vznikem a zánikem vazeb a se solvatací a desolvatací, synchronně. Z pohledu HSAB se očekává, že stabilizační efekt rozpouštědla je největší, jsou-li elektrofil i nukleofil měkké.

Polární protická rozpouštědla vlastně snižují energii HOMO nukleofilů víc než dipolární aprotická rozpouštědla. Původ interakcí hledejme na hraničních orbitalech.

Můžeme hledat doložení tohoto tvrzení: Je-li energie HOMO chloridového anionu v plynné fázi 1,63 eV, pak při jeho solvataci vodou (PPS)

	1 H ₂ O	2H ₂ O	4H ₂ O	
je energie HOMO Cl ⁻	0,29	-0,84	-2,75	eV, čili nejvyšší obsazený hraniční orbital klesá s postupující solvatací aniontu Cl ⁻ stále níž. Solvatací rozpouštědly typu DAS, například formaldehydem, nabude energie HOMO tohoto aniontu hodnoty 1,01 eV. To znamená, že nukleofilní reaktivita chloridového iontu je v rozpouštědle typu DAS větší než v PPS.

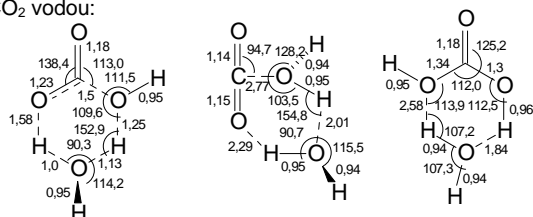
Při interakcích mezi neutrálními molekulami nebo mezi ionty a protickými rozpouštědly, PPR, je připisována zásadní úloha **vodíkovým vazbám**. Z rozpouštědel této množiny je samozřejmě nejvýznamnější voda. Malé atomy, jednoatomové anionty jako F^- a Cl^- jsou solvatovány dokonaleji než ty větší (třeba už Br^- ad.). Jistě jste se setkávali s pořadím



Chemici mohli na základě zkušenosti konstatovat, že posloupnost hodnot solvatačních energií je v souladu s experimentálními daty. A solvatační energie jdou paralelně s hodnotami tvrdostí ($\eta(F^-) > \eta(Cl^-) \geq \eta(Br^-)$ a také $\eta(HO^-) > \eta(H_2N^-) > \eta(HS^-)$). Také z experimentálních poznatků plyne, že solvatovaná částice se stává méně polarizovatelnou v polárním prostředí.

Při přenosu protonu, PT, se kterým je H-vazba spjata a který je jednou ze základních chemických a biochemických událostí, nás zajímá stereoselektivita interakcí, povaha místa protonace (nebo deprotonace), u vícefunkčních molekul důvody preference jednoho z donorních atomů, kompetice mezi bazicitou a solvatací – a metoda NMR nabízí v chemických posunech a rychlostech relaxace informace k porovnání s kvantově chemickými výpočty.

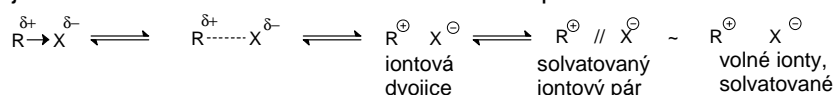
Při rozpouštění oxidu uhličitého ve vodě se ovšem tvoří vodíkové vazby i s málo kyselými atomy vodíku molekul vody, takže při současné interakci jejich atomů kyslíku s elektrofilním atomem uhlíku dochází k solvataci protonací CO₂ vodou:



Z výpočtů plyne, že v preasociačním mechanismu vytvářený komplex oxidu uhličitého se dvěma molekulami vody (stabilnější o 42 kJ.mol⁻¹ než komplex 1:1) v šestičlenném procesu dovoleném podle Woodwardových-Hoffmannových pravidel vzniká H₂CO₃ při nižší aktivační energii než je spočteno pro adukt CO₂ + H₂O.

V dipolárních aprotických rozpouštědlech a v plynné fázi jsou si hraniční orbitály dvou tvrdých (malých) iontů blíže než FO dvou měkkých (objemných) iontů. V tomto smyslu musíme vzít na vědomí také omezení pro uplatnění podmínek řízení reakcí hraničními orbitály a nábojem. V původním znění platí pouze pro reakce prováděné v PPS a pro reakce objemných agregátů, případně také pro reakce určitých, ne všech iontových dvojic.

Disociaci molekuly R-X předchází ionizace, při níž oba ionty drží pospolu elektrostatické síly, a vlastní disociace je umožněna souhrou iontů s molekulami rozpouštědla



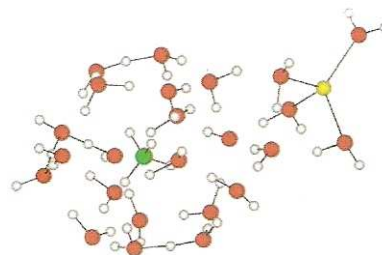
Čím je rozpouštědlo polárnější, tím snáze nastávají reakce spojené s primárním oddisociováním odstupující skupiny (LG), (například mechanismem S_N1 apod.), protože schopnost látek přivodit ionizaci systému R-X vzrůstá s rostoucí relativní permitivitou; vždyť síly držící pohromadě nabitě částice, jsou nepřímo úměrné relativní permitivitě prostředí. O solvatační schopnosti rozpouštědel má chemik v hlavě tyto praktické – samozřejmě jen obecné - poznatky:

- Kationty jsou účinně solvatovány rozpouštědly disponujícími volným elektronovým párem. To jsou zejména amoniak, voda, alkoholy, karboxylové kyseliny, oxid siřičitý, dimethylsulfoxid apod.
- Anionty mohou nejlépe solvatovat sloučeniny, v nichž je vazba $H^{\delta+} \rightarrow Y^{\delta-}$ silně polární, takže je označujeme jako látky "s kyselým vodíkem" (kyseliny a pseudokyseliny); nejúčinnějšími solventy v tomto smyslu jsou ovšem látky, které mohou dokonale solvatovat jak kationty, tak i oddisociované anionty.

Stále si připomínáme, že zaměření na elektronovou hustotu jako na podstatnou stránku popisující základní stav atomových a molekulových systémů umožňuje úspěšnější hodnocení jejich vlastností a chování. Dovoluje také ostřejší definování chemických koncepcí, jmenovitě elektronegativity, chemického potenciálu, tvrdosti a Fukuiho funkcí. Příležitostně si uvádíme, jak se princip vyrovnání elektronegativity, tvrdých a měkkých kyselin a bazí a princip maximální tvrdosti osvědčují při řešení kvantitativních vztahů mezi strukturou a reaktivitou látek. A je snad vhodné znovu zopakovat, že je to teorie funkcionálu elektronové hustoty, DFT, co zrevolucionizovalo kvantovou chemii a co je (dnes) v uvedeném oboru primární metodologií.

Když řada studií prokázala význam solvatací a to nejen pro průběh a výsledek reakcí malých molekul, ale – a to především – pro studium chemismu v biologických systémech, dochází v posledních letech k explozi nasazení výpočetních metod pro stále hlubší a širší porozumění vlivům solventů.

ilustraci si můžeme uvést grafické zpracování výpočtů B3PW91/3-21G vstupní struktury hydrátu methanu (atom C zeleně) při interakci s obalem hydratovaného iontu Na^+ (žlutý kotouček). (Atomy kyslíku molekul vody červeně, atomy vodíku nevybarvené kroužky.) (Sato Laboratory Tokyo, 2003.)

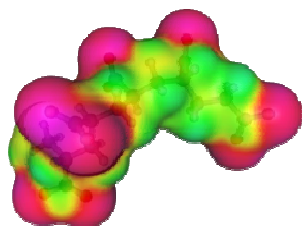


Metody používané kvantovou chemií k výpočtům solvatačních efektů uvedu heslovitě:

DFT pro modelování kontinua solvatace (Kelly 2005; de Costa 2011)
 Supramolekula: Solut a určitý počet molekul solventu jsou zahrnuty do jednoho souhrnného QM výpočtu
 Molekulární mechanika a silové pole (MMFF): jednoduché klasické silové pole obsahuje velký počet molekul solventu
 Modely kontinua: Zanedbává se explicitní zahrnutí molekul solventu, solvatační efekty jsou popisovány termy makroskopických vlastností zvoleného solventu (ϵ atp.)
 Smíšené metody: počítá se supermolekula + model kontinua
 QM + MM
 QM + MM + model kontinua

Často využívanou je metoda COSMO (Conductor-like screening model): COSMO je metoda výpočtů zjištění elektrostatické interakce molekuly s rozpouštědlem. To je bráno jako kontinuum s permitivitou ϵ a tím je řazeno do skupiny modelů „kontinua solvatace“. Podobně jako ostatní modely, COSMO systém aproximuje solvent dielektrickým kontinuem, které obklopuje solvátovanou molekulu vně molekulární kavity. Sféra je brána asi o 20 % větší než odpovídá van der Walsovým poloměrům. Plocha kavity je parcelována v segmenty (triangly, pentagony a hexagony). Je-li rozložení elektrického náboje v molekule známé z kvantově chemických výpočtů, je možné počítat náboj q^* na površích segmentů. Pro rozpouštědla s konečnou dielektrickou konstantou je náboj q menší o (přibližně) faktor $f(\epsilon)$, $q = f(\epsilon)q^*$.

Metoda COSMO je použitelná pro všechny metody teoretické chemie poskytující výpočty interakčních energií mezi solventem a rozpouštěnou molekulou a kterými jsou počítány distribuce nábojů (Hartree-Fock, DFT).



Znázorněný COSMO povrch molekuly pentaakrylátu (červeně = negativní, zeleně = pozitivní rovnovážná vrstva). (Barone, Cossi, 2008.)

Model solvatace COSMO v Gaussian94 vychází z Hartreeho-Fockovy metody (HF), DFT (DF), post-HF energie a výpočtů gradientu HF a DF a kavity modeluje využitím optimalizovaných parametrů; jsou brány v úvahu elektrostatické i neelektrostatické příspěvky k energiím a gradientům. Barone a Cossi (2008) vypočítali solvatační energie neutrálních molekul ve vodě s výsledky shodnými s experimenty. Na úrovni HF a DF studovali relaxace geometrie způsobené solventem. (Srv. publikace školy Z. Havlase.)

Je rovněž popsána metoda (Miertuš, Scirocco, Tomasi 2001) vycházející z výpočtů molekulárního elektrostatického potenciálu (MESP) nebo elektrického pole (EF) pro určený počet bodů využitých k vyhodnocení vlivů okolí solventu na vlastnosti molekulárních systémů.

Změny, kterým podléhají soluty interakcemi s rozpouštědly (a také naopak) mají většinou povahu interakcí s dlouhým dosahem, a elektrostatika velkého počtu molekul solventu má na to největší vliv spolu se změnami volné energie. Statistické výpočty metodami Monte Carlo nebo molekulární dynamiky spolu s dokonalým kvantově chemickým popisem patří ke standardnímu modelování. Jsou ovšem užitečné i zjednodušené přístupy k vyhodnocení změn volné energie a k předvídání změn vyvolaných solvatací. O principech nejobvyklejších metod využívaných počítačovými chemiky píše například Monard, Rival (2012).

Ještě poznámka k běžně uváděnému termínu model polarizovatelného kontinua (PCM, polarizable continuum model): je to v počítačové chemii obvykle používaná metoda modelování efektů rozpouštědel. Řešení chování každé jednotlivé molekuly je náročné. Pokud se rozpouštědlo modeluje jako polarizovatelné kontinuum, umožňuje to snazší výpočty *ab initio*. Populární jsou dva druhy PCM: dielektrické PCM (D-PCM) řešící kontinuum jako polarizovatelné dielektrikum, a PCM obdobné vodiči (C-PCM, conductor-like PCM) pracující s kontinuem podobně jako COSMO model solvatace.

Je-li G_{es} = elektrostatický prvek, G_{dr} = vztah disperze-repulze a G_{cav} = kavítace, molekulární volná energie solvatace je sumou těchto tří termů, $G_{sol} = G_{es} + G_{dr} + G_{cav}$. Bývá zahrnut také vliv přenosu náboje (CT). PCM model solvatace umožňuje výpočty energií a gradientů na úrovni Hartreeho-Focka (HF) a teorie funkcionálu elektronové hustoty (DFT) v soupravách jako GAUSSIAN a GAMES

Výpočty uvedených deskriptorů reaktivity se vesměs zabíraly systémy v plynné fázi. Pro transpozici na kondenzované soustavy je zaveden model kontinua (např. při studiu kyselosti alkoholů a aminů) a jsou navrženy a užívány vztahy mezi solvatační energií, chemickým potenciálem, tvrdostí, (a byl např. řešen vliv rozpouštědel na reakce enolátů s MeCl). Vliv rozpouštědel („Solvent Effect“) na uvedené deskriptory χ , μ , η , S , $s(r)$, $f(r)$ malých i víceatomových molekul (např. i ribonukleasu) lze studovat také pomocí modelu efektivního potenciálu fragmentu, EFP. Geometrii systému při solvataci molekuly řeší index pojmenovaný funkce spojení (FB).

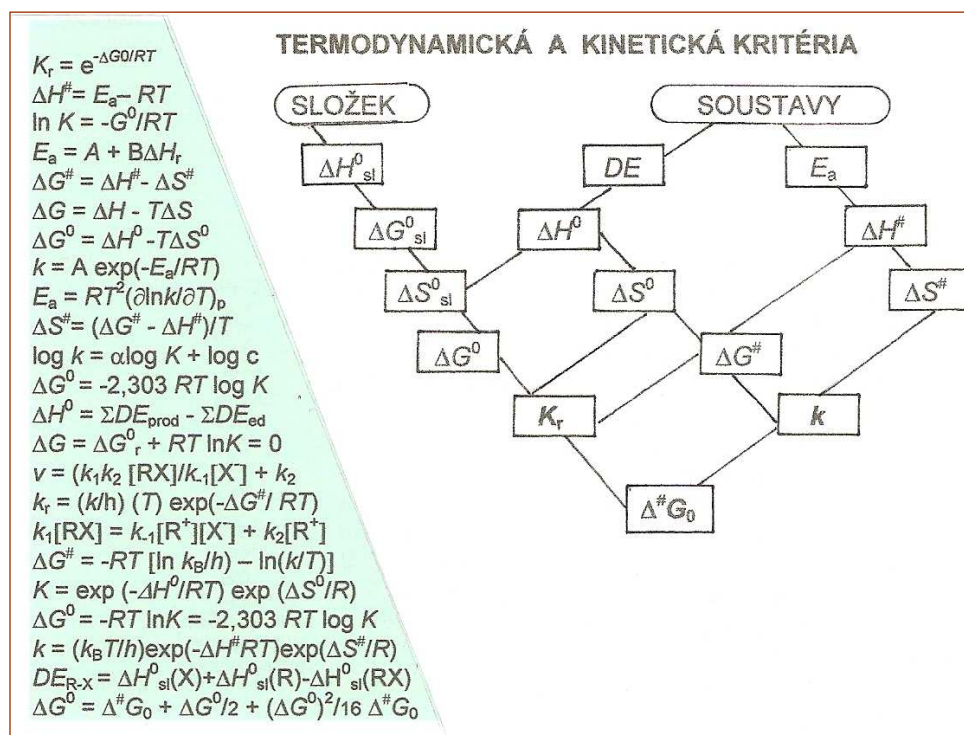
Zmínka o některých z modelů řešících ovlivnění deskriptorů reaktivity solvatací, spočítaných pro plynnou fázi, je zprávou o tom, co je už v řešení tohoto úkolu teoretické chemie reálné. A jen ve zkratce příklady: U všech studovaných aniontových bazí dochází k výrazné změně chemického potenciálu. Úroveň energií HOMO i LUMO jsou v kapalně fázi ve srovnání s plynnou fází nižší. U většiny kyselin je vzrůst energií LUMO větší než energií HOMO. Soli vykazují zvýšení energií LUMO a snížení HOMO a to se projeví v malé změně chemického potenciálu. Význam změny vlnové funkce způsobené solvatací se promítá do analýzy podílu relaxace v hodnotách tvrdostí a Fukuiho funkcí.

Dovětek: První zobecňující studii o solvent efektech, zaměřenou na eliminace a nukleofilní substituce, četli chemici v roce 1932 od Ingolda a Hughese. V bodech: vzrůst náboje podporuje solvataci, s rostoucí delokalizací solvatace klesá; vzrůst polarizability rozpouštědla zvyšuje rychlosti reakcí, při kterých se vyvíjí náboj v aktivovaném komplexu, nevýznamný v eduktech; vzrůst polarity solventu zpomaluje rychlosti reakcí, je-li v aktivovaném komplexu menší náboj než v eduktech; změna polarity rozpouštědla má na reakční rychlosti malý nebo nemá žádný vliv v případech, kdy nedochází ke změně náboje mezi edukty a transitním stavem. – Na těchto experimenty podložených poznatků byla v následujících letech budována teorie solventu efektů.
V roce 2012 zabírá rešerše o solvent efektech na 5.000 citací.

Jak tedy máme v prvním přiblížení posuzovat favority solvatací „na startu“? Zobecněná zkušenost, nabytá v nejrůznějších oborech lidské činnosti za celou dobu trvání lidského rodu, nás přesvědčuje o tom, že všem věcem a procesům je vlastní protikladnost: vnitřní protikladnost v entitách samých a vnější protikladnost před a při jejich interakcích v reagujících soustavách. V duchu této zkušenosti posuzujeme prvotní vztahy potenciálních

reakčních center eduktu a solventu na počátku, jejich vývoj v průběhu reorganizací valenčních elektronů mezi nimi, a výsledek solvatace s respektováním toho, že jednotlivé účastníky procesu nejdřív hodnotíme jako „vytržené“ z celku reakční soustavy (jejichž složkami ovšem vždycky jsou!), abychom v zápětí řešili soustavu v jednotlivých etapách a posléze v celku. To jsou dovolené kroky abstrakce jako metody rozvoje vědění. A z námi určených a preferovaných stránek se snažíme vždy vystihnout ty podstatné protikladné stránky, podstatné z hlediska posuzovaného konkrétního systému: od obecného hodnocení postupujeme ke konkrétnímu.

V sestavě výchozích pojmů a jejich obsahu sledujeme jejich vertikální i horizontální kontinuitu. Začali jsme u individuů (které ovšem nelze zcela vydělovat od okolí a jeho vlivů), kterými jsou pro naše analýzy struktury (substruktury, fragmenty) molekul a vše, co se v nich odehrává při jejich sestrojování (které modeluje jejich vznikání v reálu), a při tom se bedlivě vyhýbáme úskalí redukcionismu Modelování jsme rozvinuli od substrátu k jeho partnerství s reagentem ve dvojici eduktů; opět jsme respektovali, že nemohou být izolované od vnějších vlivů a tak jsme museli vzít na vědomí některá průvodní působení z okolí na edukty. Postupně dospíváme k vyslovení otázek, které by měly dávat odpovědi na tu základní otázku chemie po vztahu mezi strukturou a reaktivitou. K tomu je třeba chápat obraz toho, jak se termodynamické a kinetické vlivy uplatňují při zopovídání otázek proč látky vzájemně reagují, jak jejich reakce probíhají a jak se substituční efekty kombinují při vytváření celkové bariéry reakcí. Vždycky je účelné to podstatné zopakovat. Tak to užitečné o rychlostech a rovnováhách chemických reakcí zopakujeme:

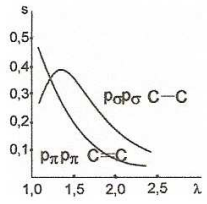


6. Určení způsobů rozvíjení protikladů v reakční soustavě jako celku

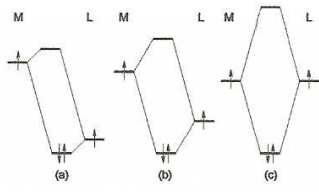
Chemie je věda o vzniku a zániku vazeb (P.A. Chattaraj 2006). Tato maxima předznamená další fázi naší analýzy metody poznávání chemie. Stále mějme na paměti tyto opěrné body:

CHEMICKÁ VAZBA

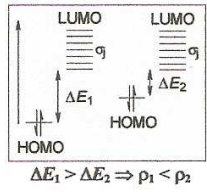
PODSTATA VAZEB V MOLEKULÁCH



POVAHA VAZEB V MOLEKULÁCH



JEVY OVLIVŇUJÍCÍ POVAHU A PROJEVY VAZEB



$\Delta E_1 > \Delta E_2 \Rightarrow \rho_1 < \rho_2$

- K podstatě atomové vazby
- Atomový a molekulový orbital
- Vazebné poměry v molekulách
- Valenční stavy atomů
- Modely hraničních orbitalů
- Kvalitativní modely vzniku a zániku vazeb
- Kvantově mechanické modely vzniku a zániku vazeb
- Elektronová hustota
- Tvrdość a měkkość aim
- Fukuiho funkce
- Elektronový chemický potenciál

- Důsledky plynoucí z modelů chemické vazby
- Vazność
- Konverze valenčních stavů atomů
- Délky vazeb
- Pevność vazeb
- Homolytické disociační energie vazeb
- Heterolytické disociační energie vazeb

- Charakteristika vazeb
- Elektronegativita
- Náboje na atomech
- Polarizovatelnost vazeb
- Dipolární molekuly
- Ionty v chemii
- Atomová vazba
- Kovová vazba
- Vodíková vazba
- Nekovalentní vazby

- Funkční skupiny

- Důsledky nerovnoměrného rozložení elektronů v molekulových orbitalech
- Elektronové efekty
- Indukční efekt
- Konjugační efekt
- Aditivita efektů substituentů

- Vlivy substituentů na energie a interakce

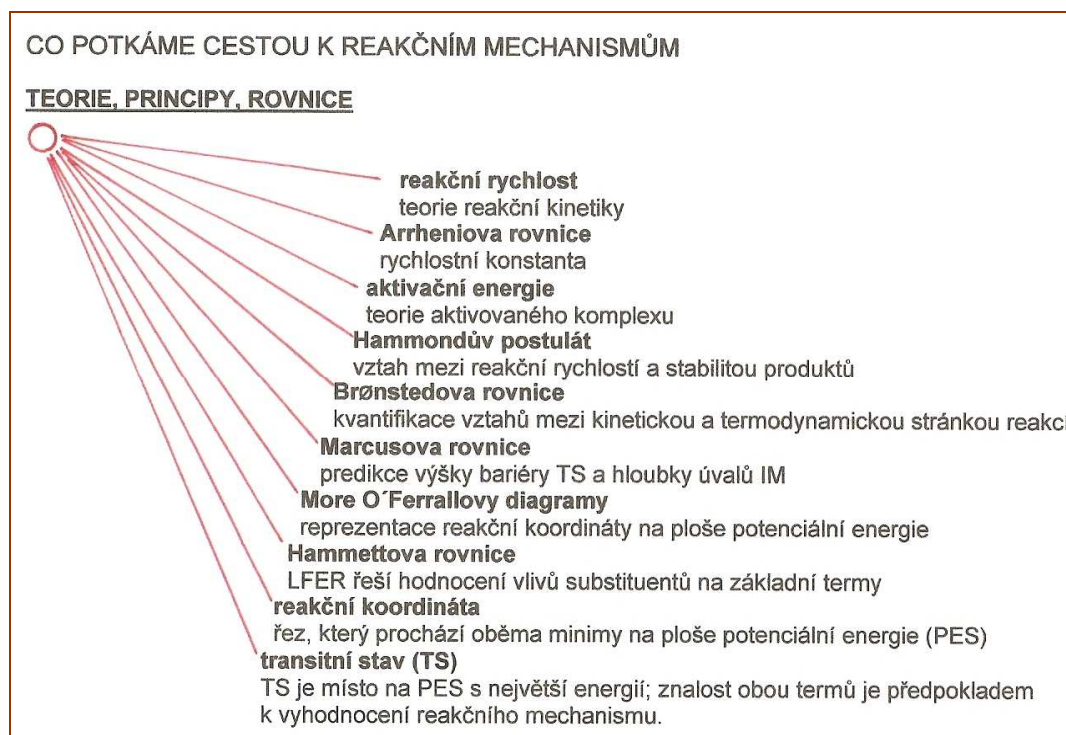
Jak jste si všimli, v rozvíjení metodologie hledání logické struktury chemie postupujeme po etážích: na té první si vybavujeme a uvědomujeme, co vše je třeba zahrnout do analýzy problému a čtenář předchozího tématu zjišťuje, že je tu v kostce uvedena souprava opěrných pojmů teoretické chemie. Tedy to, co je v následné fázi třeba konkrétněji a zasvěceněji analyzovat na další etáži.

Volíme různé metody strategie řešení chemických problémů. V dané souvislosti se nabízí strategie „rozděl a zvládni to“.

V rozpravě budeme pokračovat tam, kde předchozí téma končí grafem s interpretací obsahu jednotlivých symbolů pro termodynamické a kinetické parametry.

Reakční soustavu jako celek popíše nejúplněji její reakční mechanismus. Elektronovou anatomii přechodového stavu zmapujeme vztahem mezi kinetickou bariérou dílčí reakce a její termodynamickou rovnováhou.

Při vytváření modelů charakterizujících průběh a výsledek chemických reakcí hledají chemici jako prvotní vztahy mezi kinetikou a termodynamikou: očekávají, že poloha přechodového stavu (v obrazu kinetiky) se mění s celkovou termodynamikou reakce. Ovšem je třeba zdůraznit, že pro sepětí termodynamiky rovnováh a rychlostí není teoretické zdůvodnění, takže vztahy mezi rovnováhami a rychlostmi reakcí považujeme za teoretické a empirické: je nutné ověřovat je pro každý nový případ.

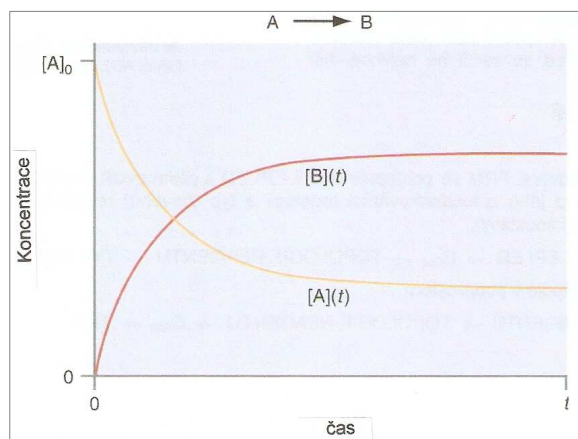


6.1 Pro řešení komplexního mechanismu je základním předpokladem kinetický rozbor. Správně zhodnocený reakční mechanismus musí být slučitelný s reakční kinetikou do všech důsledků

Analýzu problému otevírá představa chemické aktivace. Na molekulární úrovni jsou vazby v eduktech trhány a nové vazby se v reakčních produktech tvoří. Chemik hovoří o kolizích, které musejí mít dostatek energie, u těch, které ji nemají, se jedná jen o elastické srážky. Při vyšší teplotě jsou srážky účinnější a pravděpodobnost tvorby produktu je největší.

Rychlost chemické reakce závisí na těchto parametrech:

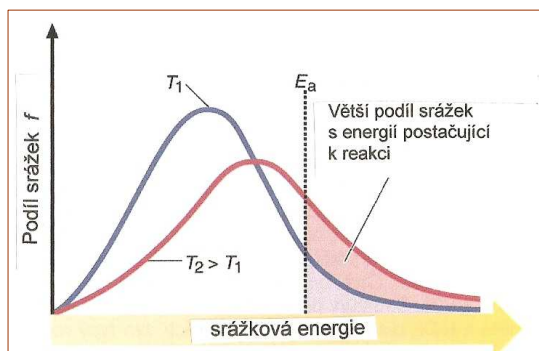
koncentraci reaktantů,
 koncentraci katalyzátoru,
 ploše katalyzátoru,
 pokud je v tuhé fázi množství
 aktivních skupin, které jsou
 k dispozici pro katalýzu, (má
 stejný význam jako koncentrace
 katalyzátoru v kapalné fázi),
 teplotě.



V chemické kinetice se reakční rychlostí rozumí rychlost, s jakou se přeměňuje přechodový stav v reakční produkty,

$$\text{rychlost} = -d[A]/dt = d[B]/dt = k[A][B]$$

O reaktivitě chemické sloučeniny hovoříme jako o kinetické vlastnosti. Srovnáváme-li dva systémy v tomto smyslu, vyjadřujeme tím to, že daná sloučenina má větší rychlostní konstantu než referenční sloučenina v dané elementární reakci.

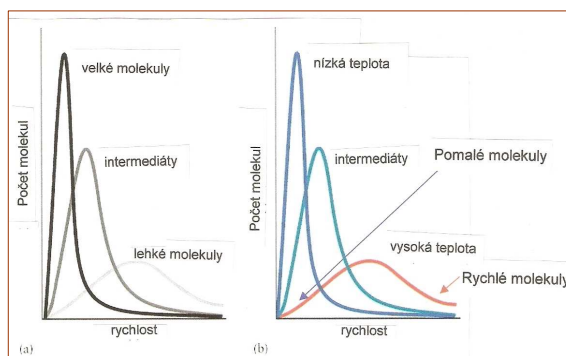


Teorie o rychlosti reakcí jsou modelovány většinou na bimolekulárních reakcích. Jim budeme věnovat pozornost s důrazem na statisticko-termodynamická hlediska a to až k rozborům reakčních mechanismů. Čtenář se setkává se dvěma základními teoriemi bimolekulárních reakcí – se srážkovou teorií a s teorií transičního stavu.

(Obrázek upraven podle Kotz, 1988.)

K nastartování a průběhu reakcí je nutná také výhodná prostorová orientace reagujících částic. Teorie aktivních srážek se v řadě případů osvědčovala, mnohdy výsledky neodpovídaly experimentálním poznatkům. Chemici proto soustředili pozornost na teorii aktivovaného komplexu, vycházející z potvrzeného názoru, že v průběhu reakce musí soustava reaktantů procházet stadiem aktivovaného komplexu, přechodového stavu, **transičního stavu TS**.

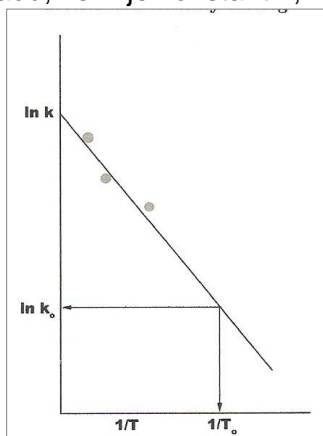
V teorii reakční rychlosti je třeba stanovit podíl molekul, jejichž rychlost případně energie převyšuje při dané teplotě určitou hodnotu c_0 . Výraz pro tuto frakci vyplývá z Maxwellova zákona. Na Maxwellův-Boltzmannův zákon si vzpomínáte z fyziky z nauky o kinetické teorii tepla („teplo je energie pohybu atomů...“) a opět máme příležitost ukázat na souvislosti mezi teoriemi dvou – byť zpřízněných věd.



Vyobrazení uvádí souvztažnost mezi Maxwellovým-Boltzmannovým zákonem pro rozdělení rychlostí pohybu molekul a závislostí rychlosti reakcí na teplotě.

Podle teorie aktivních srážek je k uskutečnění chemické reakce nutná srážka částic, které mají dostatečnou energii. Ta minimální energie je zmíněná aktivační energie. Její velikost je dána součtem energií všech zanikajících vazeb v eduktech. Opakujeme si, co bylo naznačeno v předchozí kapitole a co ostatně dobře víte: Teorie vysvětlující vliv teploty na

reakční rychlost vychází z vlivu teploty na rovnovážnou konstantu. Díky Arrheniovu postřehu, že výraz $\frac{d \ln k_1 / d_{1/T} - d \ln k_2 / d_{1/T} = -H/R}$ je možno přepsat do formy $d \ln k / d_{1/T} = -E/R$, v níž parametr E představuje rozdíl energií mezi reaktanty a aktivovaným komplexem. Za předpokladu, že E je konstantní, může být předchozí výraz integrován do podoby



Obvyklá forma aplikace Arrheniovy rovnice ve studiích chemické kinetiky. Směrnice = $-E_a/R$.

$$\ln k = \ln A - E/RT$$

a ten se převede do známé **Arrheniovy rovnice**

$$k = A \exp(-E_a/RT)$$

Arrheniova rovnice je založena na aproximaci považující členy RT a $T\Delta^\ddagger S$ za opominutelné ve srovnání s termem $\Delta^\ddagger H$. V Arrheniově rovnici jsou aktivační energie E_a a „předexponenciální faktor“ A obdobou $\Delta^\ddagger H$ a $\Delta^\ddagger S$. Platí $E_a = \Delta^\ddagger H + RT$ a pro teploty kolem 300 K $\Delta^\ddagger S = 4,575 \log A - 60,53$.

Pro stanovení hodnot A a E_a je možno používat Arrheniovu rovnici k určení **rychlostní konstanty k** za dané teploty.

Termínem **aktivační energie** definoval Arrhenius (1889) minimální množství energie potřebné k nastartování chemické reakce. Představujeme si ji jako výšku potenciální bariéry (energetické bariéry) oddělující dvě minima potenciální energie (obsazená edukty a reakčními produkty). Pro průběh reakce přijatelnou rychlostí musí existovat postačující počet reagujících entit (molekul) s energií odpovídající – nebo větší – aktivační energii.

Energie v reagujícím systému se se vzájemným přibližováním reaktantů mění a její kritické množství představuje aktivační energii, E_a .

Odedávna známá zkušenost o tom, že rychlost reakcí ovlivňuje teplota, má svůj výklad v teorii o vlivu teploty na reakční rychlost a ta má původ v poznaném vlivu teploty na rovnovážnou konstantu,

$$K = \exp(-\Delta^\circ H/RT) \exp(\Delta^\circ S/R)$$

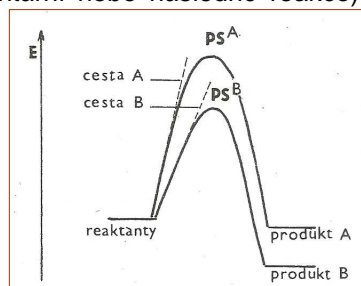
Arrhenius od ní odvodil term E_a (E_A), který představuje rozdíl energie mezi edukty a tranzitním stavem. Arrheniova rovnice je vlastně experimentálně zjištěný parametr vystihující citlivost reakční rychlosti na teplotě. Je třeba dodat, že často nelze určit, jestli se proces odvíjí v jednom kroku. Také není jisté, je-li sledovaná reakce elementární – spektrum jednotlivých srážek přispívá k rychlostním konstantám v celkovém obrazu procesu.

Aktivační energie představuje minimum kinetické energie, které musejí mít edukty k přeměně v produkty. Term $\exp(-E_a/RT)$ je mírou podílu s energií vyšší než E_a . Srážky musejí mít dostatečnou energii k přechodu přes bariéru.

Například pro reakci s hodnotou $E_a \sim 60 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ (to je hodnota typická pro mnoho reakcí probíhajících během několika sekund či minut) jde o $3,3 \times 10^{-12}$ při 0 °C, $3,0 \times 10^{-11}$ při 20 °C a $4,0 \times 10^{-9}$ při 100 °C. Vidíte, jak malý je tento podíl.

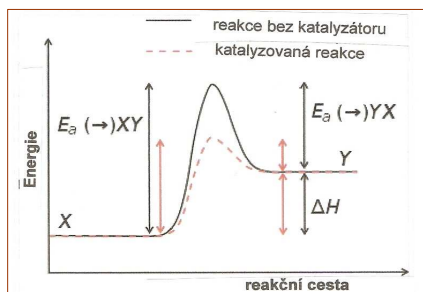
Poznámka k obrázku: Rozdíl standardních enthalpií přechodového stavu a základního stavu při stejném tlaku a stejné teplotě je standardní aktivační enthalpie a její vztah k aktivační energii vyjádříme $\Delta H^\ddagger = E_a - RT$. Jako aktivační Gibbsova energie (standardní aktivační volná energie) je označován rozdíl standardních Gibbsových energií přechodového stavu (elementární nebo následné reakce) a základního stavu eduktů.

Pokud posuzujeme přechodový stav reakce, můžeme odvodit na reakční koordinátě směrnici cesty od eduktů k přechodovému stavu (na obrázku přerušované čáry pro cestu A i B: z ní můžeme předvídat, který TS (zde PS) je příznivější. Čím je směrnice strmější, tím má přechodový stav vyšší energii. Ze



skicy můžete také číst, že vyšší energie *TS* odpovídá vyšší energii produktu (srovnáním situací systémů A a B).

Už zbývá jen zopakovat, že stav na vrcholu reakčního profilu, na obrázku přechodový stav, je označován rovněž jako **aktivovaný komplex** (také jen [#]) a myslíme jím takový soubor atomů, kterému odpovídá vhodně zvolená malá partie sedlového bodu na ploše potenciální energie.



Nezapomeneme na také známou skutečnost, že další komponentou v soustavě eduktů může být **katalyzátor**. Modifikuje transitní stav, snižuje aktivační energii a v bioorganické chemii se mu říká enzym. Katalyzátor snižuje aktivační energii, ale nemění energie eduktů ani produktů.

Chemici znají reakce, jejichž reakční rychlosti se vzrůstající teplotou klesají. Jejich hodnota E_a je negativní. Jsou to reakce typicky bezbariérové, v nichž jsou molekuly lapeny v potenciálové jámě. Rostoucí teplotou je pravděpodobnost kolizí molekul snížena.

Spojitost reakční rychlosti se strukturními změnami stavů, které k nim sounáleží, vyjádřil ve svém postulátu Hammond.

„If two states, as for example, a transition state and an unstable intermediate, occur consecutively during a reaction process and have nearly the same energy content, their interconversion will involve only small reorganization of the molecular structures.“

Hammond G.S., J. Amer.Chem.Soc. 1955, 77, 334.

Uvedený postulát (také Hammondův-Lefflerův princip) je teoretickou konstrukcí umožňující v termech struktury a vazby popis nestabilní a (v Hammondově době) nezjistitelné entity jakou je transitní stav. Postulát vyjadřuje tézi, že vlastnosti transitního stavu jsou spíše podobné vlastnostem formace pohybující se podél reakční cesty těsně spjaté s její energií.

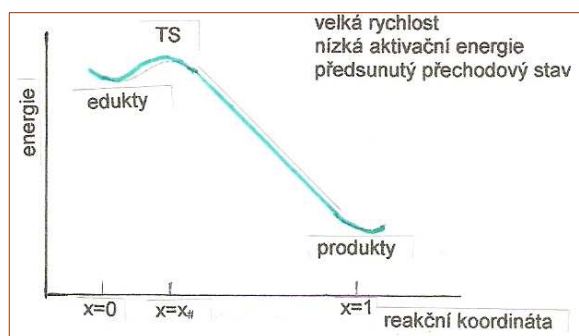
K porozumění **vztahu mezi reakční rychlostí a stabilitou produktů** vyslovil Hammond citovaný postulát. Je hypotézou vyvozenou z teorie přechodového stavu.

Hammondův postulát popisuje geometrie přechodových stavů chemických reakcí: energeticky bližší stavy v chemické reakci jsou si i geometricky (strukturně) bližší. Z toho plyne, že při exergonických reakcích je geometrie *TS* bližší eduktu (energetický rozdíl mezi edukty a *TS* je menší, hovoří se o „předsunutém *TS*“) a při endergonických reakcích je naopak přechodový stav energeticky a tedy i geometricky bližší produktům („zpožděný *TS*“).

Reakční rychlost je dána velikostí aktivační energie E_a ; k vyjádření reakční rychlosti musí být hodnota aktivační energie známa co možná nejpřesněji. Energie přechodového stavu se nedá přímo získat experimentálně a tak vliv jednotlivých substituentů na energii *TS* je reálně předpověditelný pouze výpočty. Strukturně obměňované meziproducty bývají experimentálně přístupné a pro řadu typů reakcí jsou známy (vybavíte si třeba σ -komplex v mechanismu aromatické substituce S_EAr nebo karboniový ion při Ad_E na $C=C$ systémy). Tu tedy hledejme význam Hammondova postulátu.

V literatuře najdete zpravidla tuto formulaci Hammondova postulátu:

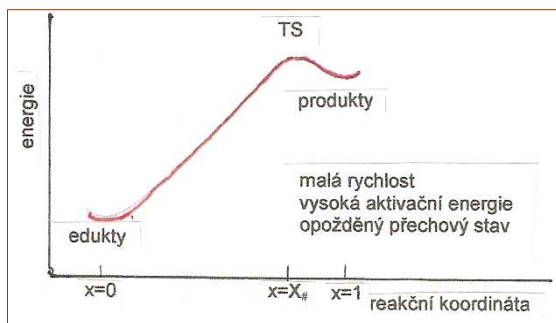
- Vstupují-li do reakce edukty s vysokým obsahem energie, proces vyžaduje pro dosažení transitního stavu poměrně malou změnu v geometrii, srovnáváme-li jej s procesem, v němž jsou edukty energeticky bohaté.



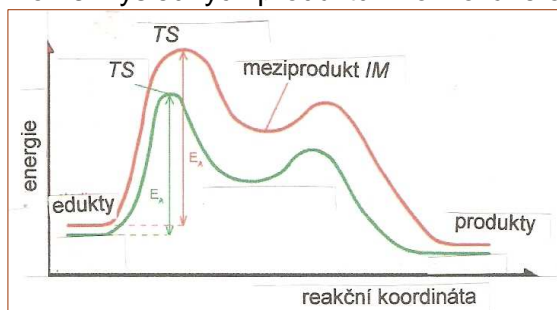
- U výrazně exotermních reakcí se transiční stav podobá více eduktům: mluvíme o předřazeném TS.

- U reakcí charakterizovaných velkou endotermicitou se transiční stav podobá více reakčním produktům: jde o opožděný TS.

Po jednotlivou reakci může bezrozměrná reakční koordináta fuzzy kvantifikovat opožděným TS a poskytnout testování platnosti Hammondova postulátu.



Chemici využívají Hammondova postulátu především k porozumění vztahu mezi reakční rychlostí a stabilitou reakčních produktů. Rychlost reakce závisí na aktivační energii a výsledný poměr produktů v chemické rovnováze pouze na změně standardní volné energie. Poměr výsledných produktů v rovnováze odpovídá pak přímo jejich stabilitě.



Energetickým diagramem si znázorňujeme vliv substituentů na energii přechodových stavů a energeticky bohatá stadia meziproductů. Tak jestli energie IM klesá v důsledku výměny substituentu (od červeného záznamu k zelené křivce), energie příslušného přechodového stavu klesá. Důsledkem je nižší aktivační energie E_a a vyšší reakční rychlost.

Ukázkou využití Hammondova principu mohou být poznatky získané studiem alkylací vybraných nukleofilů alkandiazoniiovými ionty na obrázku ve 3. tématu: v reprodukci hyperplochy potenciální energie reakcí methandiazoniiového iontu (2) a ethandiazoniiového iontu (3) s imidazolem spojují trasy přes energetická pseudominima edukty (vpravo nahoře) s produkty (vlevo dole). Porucha, kterou se stabilizuje karbokation (vpravo dole) usměrňuje cestu k tranzitnímu stavu (*) v tomto směru.

Hammondův postulát je užitečně využitelný, pokud vystihuje krok určující rychlost reakce. Řešíme-li vícekrokové reakce, může se uplatnit tzv. kinetický produkt a na významu ztrácí stabilnější termodynamický produkt. Chemici se s tímto případem setkávají například při studiu reakcí s nestabilním karbokationem.

Všechny uváděné modely nám mají přiblížit vystižení **vztahů mezi kinetikou a termodynamikou**: naplňujeme postulát vypovídající o tom, že poloha přechodového stavu (kinetika) se mění s celkovou termodynamikou (rovnováhou) reakce. Přitom máme na mysli, že mezi rovnovážnou termodynamikou a rychlostí reakce není teoretické propojení a tak uvažované vztahy bereme jako kvalitativní a empirické: je nutné je ověřovat v každém jednotlivém reakčním systému.

- Významné místo mezi uvažovanými koncepcemi má **Brønstedův zákon katalýzy**. Je první aplikací lineárních vztahů pro změny volné energie (LFER). Souvislost dvou stránek chemických reakcí, které může chemik experimentálně určit a kvantifikovat, mezi kinetickou a termodynamickou stránkou dějů, vystihl (snad poprvé) Brønsted svou známou rovnicí

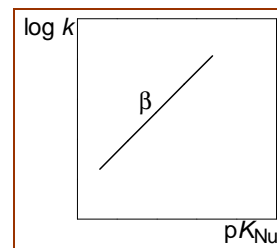
$$\log k = \alpha \log K + \log$$

kteřá ovšem platí pro obecně katalyzované reakce.

Tento lineární vztah je použitelný i při hledání polohy tranzitního stavu na hyperploše potenciální energie (PES). Zůstaneme-li u exemplárního motivu, u nukleofilní adice na karbonyl a následné eliminace vody z karbinolaminu, má **Brønstedova rovnice** numerickou a grafickou podobu

$$\log k = \beta \text{p}K_{\text{Nu}} + c$$

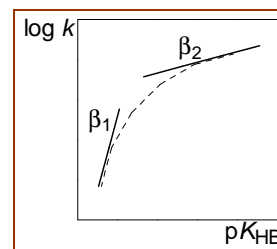
$$\beta = \partial \log k / \partial \text{p}K_{\text{Nu}}$$



Obrázek : Model pro vyvození konstanty β Brønstedova vztahu pro adici nukleofilu na karbonyl. Parametr β je směrnicí uvedené korelace a je první derivací $\log k$ (podobně jako je jí reakční konstanta ρ z Hammettova vztahu). $\text{p}K_{\text{Nu}}$ je bazicita nukleofilu.

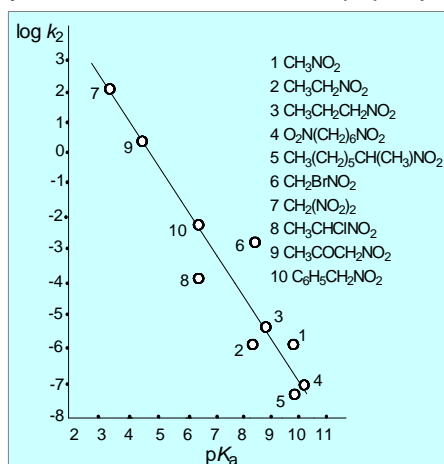
S měnícími se substituenty v reaktantech se pochopitelně mění i koeficient β : tak například s rostoucí silou báze při bazicky katalyzované adici (vyjádřené konstantou $\text{p}K_{\text{a}}$) hodnota koeficientu β klesá (v pravém obrázku je $\beta_1 > \beta_2$).

Směrnic β (ρ apod.) nejsou vždy konstantní. Např. při reakci katalyzované bázemi klesá hodnota koeficientu β s rostoucími hodnotami $\text{p}K_{\text{a}}$ (vysoké $\text{p}K_{\text{a}}$ slabé kyseliny odpovídá silné konjugované bázi ...).



V rozboru sledujeme stále metu teoretické organické chemie – osud tranzitního stavu na PES. Jak jsme právě uvedli, tomuto cíli nás přiblíží i koeficienty β . Podívejme se na několik příkladů využití Brønstedovy rovnice v praxi:

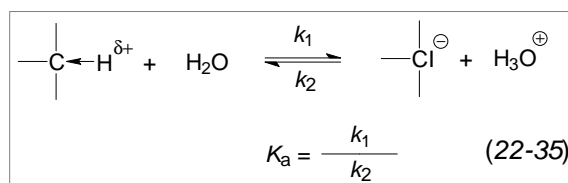
Víme, proč jsou primární a sekundární nitroalkany pseudokyselinami a umíte si vysvětlit, proč roste jejich $\text{p}K_{\text{a}}$ s počtem nitroskupin na atomu C_{α} . Rychlost ionizace nitroalkanů popisuje obrázek



CH_4	$\text{p}K_{\text{a}}$	40
CH_3NO_2		10
$\text{CH}_2(\text{NO}_2)_2$		~4
$\text{CH}(\text{NO}_2)_3$		-0
$\text{CH}(\text{CN})_3$		-5

Porovnáme také tvorná tepla $\Delta^{\circ}H_f$:

CH_3NO_2	$-74,3 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$
$\text{CH}_2(\text{NO}_2)_2$	$-110,9 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$



Závislost rychlostních konstant ionizace nitroalkanů ($\log k_2$) ve vodě při 25 °C na $\text{p}K_{\text{a}}$ nitroform: konjugované báze C-kyselin 7, 9, 10 jsou v uvedené sérii nejdokonaleji stabilizovány.

$$\ln k_{\text{a}} = \alpha_{\text{a}} \cdot \ln K_{\text{a}} + \ln G_{\text{a}} + K$$

(α_{a} , G_{a} a K jsou konstanty)

Rychlost převzetí H_{α}^{+} bazí může být zpravidla měřena snadněji než konstanta K_{a} ; nejužívanější je metoda izotopové výměny $\text{C-H} \leftrightarrow \text{O-H}$ (N-H) v libovolném prostředí. Ve vztahu mezi termodynamickou a kinetickou kyselostí poznáváme Brønstedovu rovnici a můžeme pro některé nitroalkany dosadit hodnoty uvedené v tabulce

Kinetické parametry rychlosti převzetí H_{α}^{+} z nitrosloučenin.

Nitrosloučenína	$K_{\text{a}}/\text{l}\cdot\text{mol}^{-1}$	k_1/s^{-1}	$k_2/\text{l}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{s}^{-1}$
$\text{CH}_2(\text{NO}_2)_2$	$2,7 \cdot 10^{-4}$	0,8	$3,1 \cdot 10^3$
$\text{CH}_3(\text{CO})\text{CH}_2\text{NO}_2$	$8,0 \cdot 10^{-6}$	$3,7 \cdot 10^{-2}$	$3,8 \cdot 10^3$
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{NO}_2$	$1,5 \cdot 10^{-9}$	$3,7 \cdot 10^{-8}$	$1,5 \cdot 10^1$
CH_3NO_2	$6,1 \cdot 10^{-11}$	$4,3 \cdot 10^{-8}$	$6,8 \cdot 10^2$

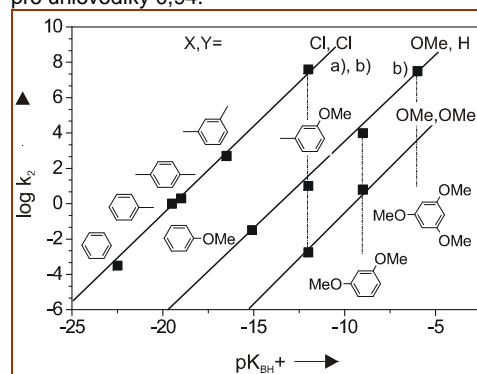
Nebo si můžeme uvědomit využitelnost Brønstedovy rovnice při posuzování nukleofilicity a elektrofilycitu reaktantů:

Elektronodonornost arenů, posuzovaná jako bazicitu či nukleofilicitu, je možné stanovit například z kinetiky vzniku jejich komplexů s benzhydrilovými kationty (uplatňují se jako Lewisovy kyseliny): obrázek vpravo.

Stejnou metodou je stanovována nukleofilicita alifatických π -systémů. Myslíme na fenomén podobnosti: Je-li zjištěn vztah mezi reaktivitou alifatických a aromatických π -systémů, očekáváme, že můžeme plánovat nové reakce (námi ještě nepoznané) přenosem poznatků známých v jedné řadě na druhou řadu. Jak je takové srovnání možno založit na informaci o nukleofilicitě alkenů a arenů, naznačuje obrázek.

(Obrázem donornosti arenů může být také jejich protonová afinita, PA , $PA(B) = \Delta H_f(H^+) + \Delta H_f(B) - \Delta H_f(HB^+)$, tedy standardní enthalpie potřebná k odnětí H^+ z protonovaného aromátu (BH^+).

Brønstedův vztah mezi bazicitou základních arenů a jejich reaktivitou s diarylkarbeniovými ionty (v dichlormethanu při $-70^\circ C$). Směrnice přímky je pro uhlovodíky 0,94.



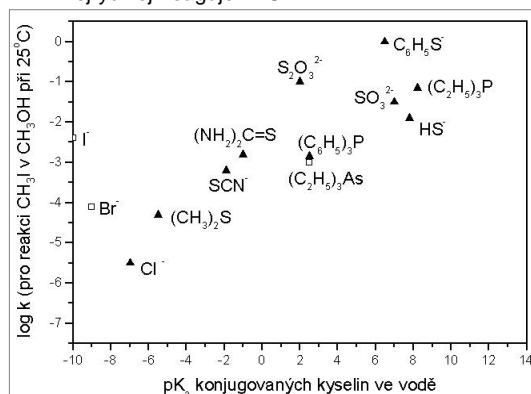
Brønstedova závislost pak vs. $\log k$ reakcí CH_3 s uvedenými nukleofilními reagenty není lineární, vykazuje však názorné umístění sírných nukleofilů PhS^- , HS^- a Me_2S v poli dalších reagentů: nejrychleji reaguje PhS^- .

V souborech nukleofilních reagentů jsou sírné nukleofily



Opřeme-li porovnání o hodnoty E^{HOMO} , pak

H^-	-7,37	eV	měkké
I^-	-8,31		
HS^-	-8,59		
CN^-	-8,78		
Br^-	-9,22		
Cl^-	-9,94		
HO^-	-10,45		
HOH	-10,73		
F^-	-12,18		tvrdé



Brønstedova rovnice je výchozím bodem pro studium kinetických efektů přidaných solí (solné efekty), micel, rozpouštědel, homogenních i heterogenních katalyzátorů, změn v elektrodovém potenciálu a vlivy substituentů. V teoretické chemii bývá označována jako univerzální rovnice pro řešení chemické reaktivity. Reakce s nízkými hodnotami konstant α nebo β jsou posuzovány jako děje s přechodovým stavem podobným eduktům s malým PT . Při vysokých hodnotách je přenos protonu v TS takřka kompletní. Je zřejmé, že Brønstedova rovnice poskytuje cenné informace o tom podstatném, o reakčním mechanismu.

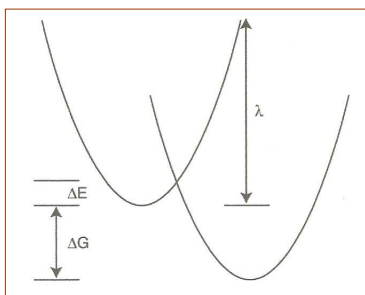
6.2 Soustředit předpoklady pro studium chemických reakcí v poloze jejich vztahů mezi kinetickou bariérou procesu a její termodynamickou hnací silou

Mnoho důležitých biologických a biochemických procesů představují reakce spojené s přenosem elektronů; třeba dýchání a fotosyntéza probíhají na „elektronických zařízeních“ v nanoměřítku, která zajišťují v molekulárních dimenzích výměny elektronů a protonů a změny jedné formy energie v druhou.

•• Průhled do chemických reakcí a porozumění jejich podstatě umožňují, jak to dokládáme na přechozích stránkách, přesuny elektronů na reakčních centrech. Při nich jde o překonání

aktivačních bariér, v jejichž pozadí má podíl termodynamika (v celkové změně volné energie ΔG^0) a – říkáme jí vnitřní („intrinsic“) kinetický podíl energie ($\Delta^\ddagger G_0$). Pro tyto přenosy elektronů načrtl před padesáti lety R. Marcus dvě paraboly:

Představují energii eduktu při pohybech jader a energii produktu rovněž při přesunu jader. Energie je závislá na čtverci vzdálenosti při sblížení oddalování z jejich rovnovážných poloh. Jak v eduktech, tak také v produktech zaujímají jádra různé rovnovážné pozice (hodnoty na ose x) protože při PT změny nábojů na atomech nebo molekulách jsou provázány atrakcí nebo repulzí a to lze vyjádřit šíří parabol. V uvedeném schématu je ΔG Gibbsova energie mezi edukty vlevo a produkty vpravo, ΔE je aktivační energie a symbol λ představuje reorganizační energii.



K porozumění podstaty vztahu mezi kinetickou bariérou dílčí reakce a její termodynamickou hnací silou přispěla Marcusova teorie, jejíž obsah vyjadřuje **Marcusova rovnice**

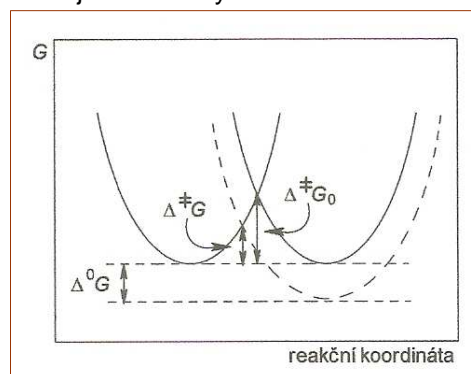
$$\Delta^\ddagger E \sim \Delta^\ddagger G = \Delta^\ddagger G_0 + \Delta^0 G/2 + (\Delta^0 G)^2/16 \Delta^\ddagger G_0$$

Rovnice je kvantitativním vztahem mezi aktivační Gibbsovou energií $\Delta^\ddagger G_0$ a Gibbsovou energií reakce $\Delta^0 G$, platícím pro danou reakční sérii („rodinu“). Gibbsova aktivační energie $\Delta^\ddagger G$ závisí na dvou parametrech: na vnitřní („intrinsic“) bariéře $\Delta^\ddagger G_0$ a na Gibbsově energii $\Delta^0 G$.

Nad rovnicí usuzujeme, že bude-li v ní chybět termodynamický člen $\Delta^0 G$, bude $\Delta^\ddagger G = \Delta^\ddagger G_0$. A dospějeme k porozumění toho, co se myslí vnitřní bariérou reakce: $\Delta^\ddagger G_0$ specifikuje výšku bariéry chemické reakce v případě, kdy termodynamická hnací síla $\Delta^0 G = 0$.

Marcusova rovnice skládá bariéru reakce ze dvou složek: Z kinetického příspěvku, který je nezávislý na reakční termodynamice, a z termodynamického příspěvku. Souvislosti domyslíme: bude-li reakce exotermická (tedy $\Delta^0 G < 0$), bude $\Delta^\ddagger G < \Delta^\ddagger G_0$, zatímco u endotermické reakce (kdy $\Delta^0 G > 0$) se stává $\Delta^\ddagger G > \Delta^\ddagger G_0$. Užitečnost Marcusovy rovnice je doložena celou praxí teoretických i experimentálních chemiků. Známe-li vnitřní bariéru $\Delta^\ddagger G_0$ jednotlivé reakční série, můžeme vypočítat výšku aktivační bariéry $\Delta^\ddagger G$ každé jednotlivé reakce z dané série z její Gibbsovy energie $\Delta^0 G$.

Z grafické reprezentace Marcusovy rovnice obrázkem si ujasníme smysl a úlohu vnitřní bariéry i ostatních parametrů rovnice.



Grafické znázornění Marcusovy teorie, založené na průniku dvou parabol pro dva stavy: jak si představujeme volnou aktivační energii $\Delta^\ddagger G$, volnou energii $\Delta^0 G$ a vnitřní bariéru $\Delta^\ddagger G_0$.

Bariéra reakce je modelována protnutím dvou parabol. Ta levá odpovídá křivce volné energie $\Delta^0 G$ molekuly eduktu, pravá parabola představuje $\Delta^0 G$ produktů. Volná energie transitního stavu je definována průsečíkem obou parabol: výška bariéry odpovídá vzdálenosti mezi minimem levé křivky a bodem zkřížení obou parabol. Zakřivení parabol (nebo vzdálenost mezi nimi) je zvoleno tak, že bariéra se rovná vnitřní bariéře $\Delta^\ddagger G_0$ v případě, kdy hladiny energií eduktů i produktů jsou stejné. (Tak je to zobrazeno v diagramu tečkovanou linií.) Úloha reakční termodynamiky se prosazuje ve snížení (na obrázku čárkovaná parabola) nebo ve zvýšení pravé paraboly produktů vzhledem k volné energii

Δ^0G reakce: snížení minima pravé paraboly modeluje exotermické děje, zvýšení pak procesy endotermické. Nový průsečík pro $\Delta^\ddagger G_0$ je pak níž nebo (u endotermických reakcí) výš.

Z Marcusovy rovnice a jejího geometrického znázornění vyvodíme informaci o výšce bariéry a o geometrii transitního stavu: o jeho geometrii v tom, že *TS* se nachází na reakční koordinátě buď blíže k eduktům nebo blíže k produktům. (Exotermní proces modeluje obrázek). Označme polohu *TS* parametrem α . Pak z Marcusovy rovnice je

$$\alpha = \frac{1}{2} + \frac{\Delta^0G}{8 \Delta^\ddagger G_0} \quad (\alpha \text{ je v rozsahu } 0 \text{ až } 1).$$

Pro $\Delta^0G < 0$ je $\alpha < \frac{1}{2}$ a (podle Hammondova pravidla) u exotermní reakce je *TS* posunut k eduktům; pro $\Delta^0G > 0$ je $\alpha > \frac{1}{2}$ a *TS* endotermní reakce je blíže k produktům. Když pak známe tepelné zabarvení reakce a její $\Delta^\ddagger G_0$, dá se vypočítat poloha transitního stavu na reakční koordinátě.

Vnitřní bariéry $\Delta^\ddagger G_0$ jsou funkcí orbitalové symetrie a závisí významně na substituentech jak v substrátech, tak v reagentech.

V modifikované rovnici (Murdochem)

$$\Delta^\ddagger G \sim \Delta^\ddagger E = \Delta^\ddagger E_0 (1 - g_2) + \frac{1}{2} \Delta E (1 + g_1)$$

jsou g_1 a g_2 funkcemi ΔE a vystihují relativní příspěvky kinetického termu $\Delta^\ddagger E_0 (1 - g_2)$ a termodynamického termu $\frac{1}{2} \Delta E (1 + g_1)$ k celkové bariéře (sedlu). U reakcí přibližně elektroneutrálních jsou g_1 a g_2 blízké nule (pak $\Delta E_{AC} = \Delta^\ddagger E_0 + \frac{1}{2} \Delta E$). Pro silně exotermní reakce (s vysokou zápornou hodnotou ΔE) $g_2 \rightarrow 1$ a $g_1 \rightarrow -1$ (takže $\Delta^\ddagger E_{AC} = 0$) a pro silně endotermní reakce (s vysokou kladnou hodnotou ΔE) $g_2 \rightarrow 1$ a $g_1 \rightarrow 1$ (a $\Delta^\ddagger E_{AC} = \Delta E$). Popis je v souladu s Hammondovým postulátem.

Na Marcusově teorii (a rovnici) je třeba ocenit, jak umožňuje z bodu křížení parabol odvodit aktivační energii (takže také rychlostní konstantu) z termodynamických parametrů systému. Marcusova teorie je považována za dominantní teorii přenosu elektronu *ET*. To proto, že umožňuje překvapivé predikce rychlostí *ET*, které v minulosti nebyly experimentálně dostupné a kvantově chemické výpočty nebyly ještě běžné. A navazuje na tradiční Arrheniovu rovnici pro výpočty rychlostí chemických reakcí.

Důsledky jsou podkladem obecných heuristik:

- Změna v reaktantu může změnit jak kinetické, tak termodynamické faktory. Jsou-li kinetické změny převažující a opačné než změny termodynamického termu, dá se očekávat rychlejší tvorba méně stabilního produktu.
- Jsou-li změny v obou termech stejného smyslu nebo převažují termodynamické stránky, tvoří se rychleji stabilnější produkt.
- Když termoneutrální reakce přechází v endotermní, klesá příspěvek kinetického termu a vzrůstá termodynamický term. Prosazuje se kinetické řízení reakce nad termodynamickým řízením (a $\Delta^\ddagger E_{AC}$ se blíží ΔE).
- Když termoneutrální reakce přechází v exotermní, snižují se příspěvky obou termů a $\Delta^\ddagger E_{AC} \rightarrow 0$: převažuje termodynamické řízení reakce nad kinetickým.
- Kinetický term ($\Delta^\ddagger E_{AC} (1 - g_2)$) určuje relativní výšku bariéry dvou reakcí, jejichž termodynamická stránka je srovnatelná.

Nyní už jen několik příkladů:

V podstatě chemických reakcí je přenos elektronů. Je velmi rychlým dějem, srovnáme-li jej s pohyby jader (10^{-16} vs. 10^{-13} s). K přenosu elektronů dochází jen mezi energetickými hladinami při reorganizaci vazeb a molekul solventů v okolí reakčních center. Marcusova rovnice je jednoduchým obrazem představ o tom, jak se kinetické a termodynamické efekty substituentů kombinují, aby vyústily do celkové bariéry reakcí posuzovaných jako přenos částic (elektronu, protonu, atomů, skupin při substitucích, adicích, fragmentacích, elektrocyklizačních reakcích ad.). Vysvětluje princip reaktivity-selektivity, termodynamické řízení reakcí (když vlivy substituentů se prosazují v termu Δ^0G) a kinetickou kontrolu spolu s případným kolapsem principu reaktivity-selektivity (dominují-li vlivy substituentů v termu $\Delta^\ddagger G_0$). Marcusova rovnice poskytuje jisté strukturní a energetické informace o změnách geometrie a energie, které nastávají při postupu reakční soustavy po reakční koordinátě: je tedy kvantitativní extenzí Hammondova postulátu.

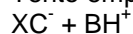
Deprotonaci C-kyselin, kterými jsou oxosloučeniny obsahující v molekulách atom(y) H_α, bázemi (například HO⁻, AcO⁻ ad.) můžeme analyzovat aplikací Marcusovy rovnice

$$\Delta^\ddagger G = \Delta^\ddagger G_0 (1 + \Delta^0 G / 4 \Delta^\ddagger G_0)^2$$

Vnitřní bariéra $\Delta^\ddagger G_0$ se mění ve sledované sérii s měnícími se substituenty X, Y. Tak v každé sérii ketonů vystihuje vlivy substituentů na vnitřní bariéru vztah

$$\Delta^\ddagger G_0 = A + B\Delta^0 G$$

Tento empirický dvouparametrový vztah reprodukuje Brønstedovy parametry



C⁻ + YBH⁺ v širokém rozsahu reaktivit,

$$\alpha = 0,5[1 + \Delta^0 G / 4 \Delta^\ddagger G_0] = \beta = d(\Delta^\ddagger G)/d(\Delta^0 G)$$

($\Delta^\ddagger G_0$ lze vypočítat, známe-li $\Delta^0 G = -RT \cdot \ln K$ a $\Delta^\ddagger G$ z Eyringovy rovnice.

Představu o podmínkách deprotonací karbonylových sloučenin (v kontextu s jinými C-kyselinami) získáme z tabulky. Hodnoty parametrů dobře korespondují s námi povědomými aciditami karbonylových sloučenin.

Analýza rychlostí a rovnováh deprotonací karbonylových sloučenin (srovnávaných s jinými C-kyselinami) karboxylátovými anionty, provedená využitím Marcusovy rovnice

Kyselina	pK _a	β (expt)	log k ₄	Δ ⁰ G	Δ [‡] G ₀
CH ₃ COCH ₃	20,00	0,88	-8,06	21,8	15,6
(EtSO ₂)CHMe	14,56	0,73	-2,57	14,4	12,7
CO(CH ₂ SO ₃) ₂	14,45	0,67	-3,90	14,3	14,8
MeCOCH ₂ SO ₃ ⁻	13,90	0,74	-4,31	13,5	15,9
CH ₂ (CO ₂ Et) ₂	13,60	0,80	-2,58	13,1	13,6
Me ₃ CCH(CN) ₂	12,87	0,97	-1,13	12,1	12,2
MeCOCH(Me)CO ₂ Et	12,70	0,62	-2,86	11,9	14,8
PhCH ₂ CH(COMe)CO ₂ Et	11,81	0,44	-2,17	10,7	14,6
PhCH ₂ CH(CN) ₂	11,80	1,00	0,09	10,6	11,4
MeCOCH ₂ CO ₂ Et	10,98	0,57	-1,03	9,5	13,7
2-(EtO ₂ C)C ₆ H ₉ O	10,94	0,65	-2,77	9,5	16,2
2-(MeO ₂ C)C ₅ H ₇ O	10,52	0,58	-0,60	8,9	13,5
9-(MeCO)fluoren	9,95	0,50	-1,17	8,1	14,7
MeCOCH ₂ COMe	9,41	0,57	-0,18	7,4	13,8
HCN	9,0	0,82	3,80	6,8	8,9
PhCOCH ₂ COMe	8,82	0,55	-0,08	6,6	14,1
PhCOCH ₂ O ⁺ H	7,84	0,45	0,28	5,2	14,3
CH(CO ₂ Me) ₃	7,80	0,54	0,34	5,2	14,3
MeCH(NO ₂) ₂	5,24	0,65	-0,16	1,7	16,8

(k₄ představuje rychlostní konstantu 2. řádu deprotonace karboxylátovými anionty odvozenými od hypotetické kyseliny s pK_a=4.)

V termodynamicky řízeném procesu přispívá k aktivační energii $\Delta^\ddagger G$ Gibbsova energie $\Delta^0 G$ spojená s přenosem elektronu ($RT\Delta pK_a$). Hodnota rychlostní konstanty k zjištěné rychlosti PT z kyseliny na reakční centrum báze souvisí s $\Delta^\ddagger G$. Rozdíl v kyselostech pK_a mezi kyselinou a bází, tj. ΔpK_a , a $\beta_e =$ Brønstedův koeficient bází katalyzované enolizace C-kyseliny jsou ve vztahu

$$k = (kT/h) \exp \{ -[(\Delta^\ddagger G / RT) + \beta_e 2.303\Delta pK_a] \}$$

β_e závisí podle Marcusovy teorie na hodnotě ΔpK_a

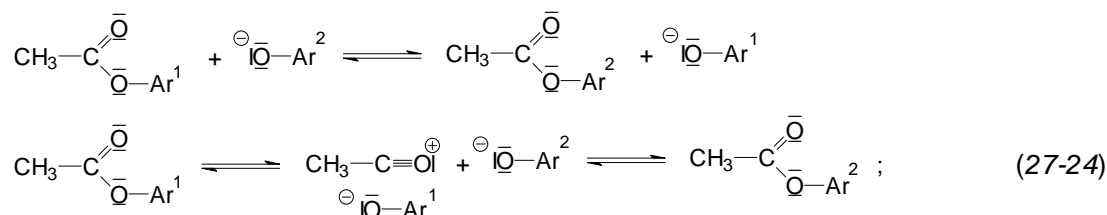
$$\beta_e = (1 + \Delta^0 G / 4 \Delta^\ddagger G) / 2$$

a při $\Delta pK_a = 0$ je $\beta_e = 0,5$, u endergonného děje platí $1 > \beta_e > 0,5$.

Příklad řešení součinnosti a následnosti elementárních kroků:

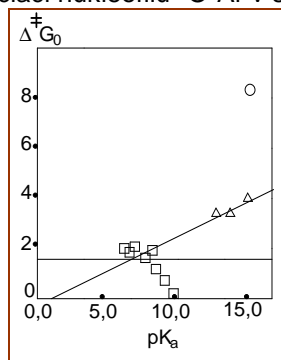
Extenzí Marcusovy teorie na reesterifikace se dospělo k těmto poznatkům:

V symetrické výměnné reakci při použití silně kyselých fenolů HOAr (pK_a < 1) probíhá reakce mezním mechanismem s acyliovým iontem v *TS*,



se slabými fenoly (pK_a > 11) se tvoří tetraedrický meziprodukt a s fenoly majícími

pK_a v intervalu mezi těmito limitami má reakční mechanismus charakter součinného děje. Poznatek je shodný s obrazem zprostředkovaným Brønstedovou korelační analýzou. Součinný děj A_ND_N modeluje asociaci nukleofilu O^-Ar v simultánním kroku s disociací vazby $C-OAr$.



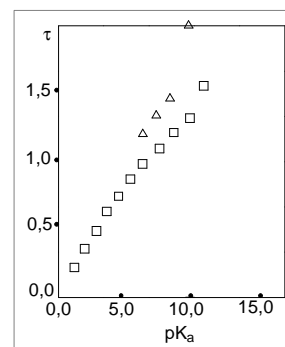
Z velmi malé hodnoty vnitřní bariéry pro A_ND_N se usuzuje, že u sledovaných reakcí se nevytvářejí meziproducty s delší životností; pro alkoxidové ionty $AlkO^-$ jsou zaznamenány větší hodnoty $\Delta^\ddagger G_0$, ovšem jsou závislé na pK_a , a tak bylo vyvozeno, že reesterifikace esterů alkoholů $AlkOH$ s malými hodnotami pK_a mají součinný charakter.

Intrinsní bariéra $\Delta^\ddagger G_0$ jako funkce pK_a při reesterifikaci ArO^- (□), $AlkO^-$ (Δ) a při hydrolyze ionty HO^- (○). Ze závislosti se dá usuzovat, kdy výměnné reakce $CH_3COOAlk$ přecházejí ze struktury blízké tetraedrické k „pravé“ tetraedrické s finitní dobou existence: je to při $pK_a \sim 10$. Lze tedy předpovědět, že reakce s alkoholy o pK_a 7 až 8 jsou součinnými procesy s rychlostní konstantou $10^{0.4}$ (pK_a 7) nebo $10^{0.2}$ (pK_a 8).

Stupeň součinnosti kroků A_ND_N je označován *parametr stěsnání*, τ ; pak je u posuzovaných výměn ArO^- skupin možné vynést hodnoty τ jako funkci pK_a fenolů a alkoholů:

Mají-li *TS* povahu acyliových iontů, vlivy substituentů $\equiv pK_a$ fenolátů (□) je posouvají od $\tau = 0$ (v levém horním rohu obrázku MOF) až k hodnotám $\tau = 1,5$, kdy je uspořádání bližší tetraedrickému útvaru (ideální je v pravém dolním rohu MOF grafu). Alkoholáty (Δ) vytvářejí těsnější sestavy *TS*, blízké tetraedrickým.

Umístění přechodového stavu podél diagonály, jsou-li *TS* tvořeny acyliovými ionty ($\tau = 0$) či tetraedrickými meziproducty ($\tau = 2$); τ jsou funkcemi pK_a fenolů (□) a alkoholů (Δ).



Poznali jsme, že parametry vystihující závislost reaktivity na struktuře látek (budeme je označovat SRP) jako jsou ρ a β , jsou také mírou řádů vazeb; pak změny ρ a β jsou mírou změn řádů těchto vazeb, reakčních center.

More O'Ferrall dospěl extenzí Marcusovy teorie k dvourozměrné vizualizaci *PES* reagujícího systému jako funkce dvou souřadnic pro změny probíhající současně na dvou vazbách.

••• Vnitřní bariéra $\Delta^\ddagger G_0$ umožňuje studium důsledků substitučních efektů na rychlost reakcí a je základní položkou při srovnávání bariér reakcí s rozdílnou termodynamikou. **More O'Ferrallové diagramy** (běžně MOF a také MOFJ s uznáním jeho součinnosti s Jencksem) umožňují interpretaci vlivů substitučních efektů na rychlost reakcí (nukleofilních substitucí, eliminací, přenosu protonu, adicí na karbonyl, sigmatropních přesmyků, cykloadičních reakcí ad.). Hlavní idea MOF diagramů – o geometrických distorzích podél reakční koordináty (paralelních efektů) je využita k vyvození kvantitativního vztahu pro reakční bariéru, podobného Marcusově rovnici: kolmé efekty MOF lze zpodobnit s vnitřní bariérou $\Delta^\ddagger G_0$ v Marcusově rovnici: $\Delta^\ddagger G_0$ je funkcí orbitalové symetrie a je významně závislá na substituentech.

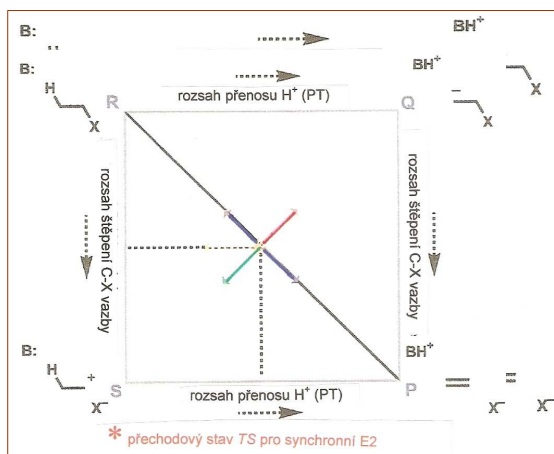
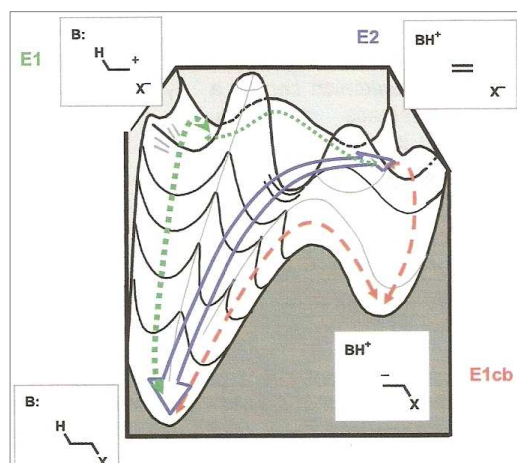
Marcusova teorie a More O'Ferrallové diagramy interpretují $\Delta^\ddagger G_0$ v termech **efektů substituentů** a představují dva vzájemně komplementární a kvalitou rovnocenné přístupy k vyjádření vlivů substituentů na reakční bariéry. Kvantově mechanické metody pro interpretaci změn vlastností molekul v termech molekulární struktury (třeba na úrovni Hartreeho-Fockovy metody) dokládají, že různé vztahy mezi rychlostí a rovnováhou chemických reakcí včetně Brønstedovy a Marcusovy rovnice, MOF diagramy pro výklad efektů substituentů na strukturu transitního stavu, všechny lineární vztahy pro změny Gibbsovy (volné) energie, Paulingovy vztahy mezi kovalentními poloměry a elektronegativitami,

Hammondův postulát a mnohé další jsou užitečnými koncepcemi sledujícími vystižení reaktivity látek.

Jencks používal pro znázornění MOF diagramů trojrozměrné diagramy reakční koordináty.

Pokud jste si dešifrovali graf a připojené stylizované vzorce reaktantů, poznali jste průmět eliminace H-B a X⁻ z X-substituovaného ethanu, která by mohla probíhat mechanismy E1, E2 nebo E1cB, do trojrozměrného podprostoru. První sdělení More O'Ferralla o pendantu Marcusovy teorie bylo soustředěno právě na eliminační reakce. Dnes jsou aplikovány na mechanismy takřka všech typů reakcí.

V literatuře můžete nacházet dvojrozměrné adaptace MOF, v nichž jsou dvě dimenze určeny pro vyjádření změn vazeb v průběhu reakce, třetí je rezervována pro reakční koordinátu (ve zobrazeních je zamlčena). Prostorovým zobrazením MOF se chemici ovšem nevyhýbají a známe i reakční krychle (Scudder ad., 1990).



Přepis předchozího znázornění tří základních mechanismů eliminačních reakcí do běžné plošné podoby vám zároveň napoví, co může chemik sledovat na jednotlivých osách grafu.

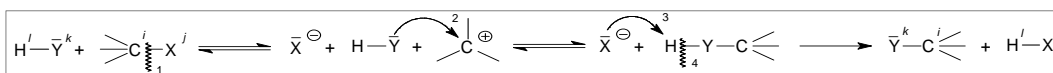
Legenda: R reaktanty = edukty, P produkty, Q je intermediát pro E1cB, S je intermediát pro mechanismus E1.

V literatuře a v tomto textu budete sledovat MOF diagramy v pootočené poloze, edukty jsou uváděny v levém dolním rohu, produkty v pravém horním rohu, meziprodukty (IM) při E1 reakcích vpravo dole a meziprodukty při E1cB reakcích v levém horním rohu. Tak, jak zapisujeme rovnice chemických reakcí, zleva do prava.

More O'Ferrall představil svoji koncepci na příkladu eliminačních reakcí (jak je ilustrují uvedená zobrazení). Jencks a s ním další autoři pochopili obecnou podstatu principu MOF diagramů a adaptovali je pro další mechanismy. Pro modelování mechanismů alifatických substitucí uvedu stručný rozbor:

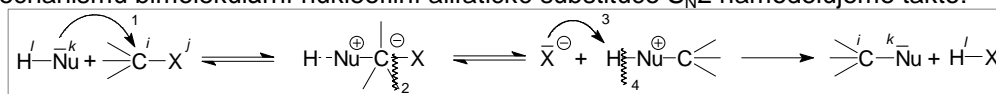
V soudobých studiích najdete desítky variant S_N reakcí, ovšem mezi heterolytickými ději jsou majáky tři. Zopakují je pro porozumění komentářům k následujícím vyobrazením modelů MOF:

Schéma mechanismu monomolekulární nukleofilní substituce S_N1



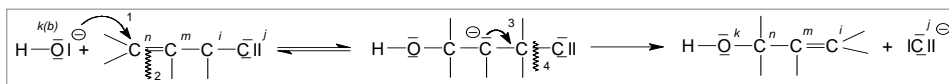
Do geometrie TS vstupuje pouze reakční centrum substrátu, IY (Nu) je bez vlivu, v ideálním případě $v = k[\text{RX}]$ pro reakci 1. řádu. KARBOKATION C⁺ je reálným meziproduktem (IM), z něj se mohou větvit S_N1, E1 a přesmyk.

Kroky mechanismu bimolekulární nukleofilní alifatické substituce S_N2 namodelujeme takto:



Struktura TS je idealizována pentakoordinovaným VS vzhledem ke způsobu vyjadřování valenčních stavů atomů. INu se účastní kroku určujícího rychlost reakce.

Třetí typickou podobou mechanismu alifatické nukleofilní substituce je model S_N2'



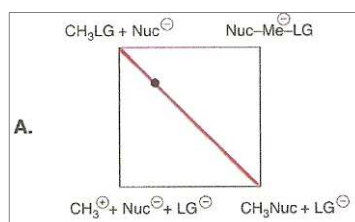
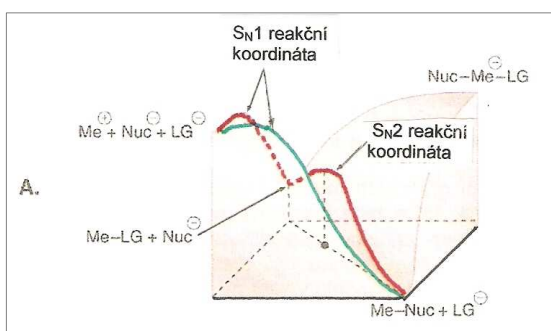
Pro valenční stav $>C-$ ve formaci IM lze považovat model za obdobu More O'Ferrallova zpodobení IM v procesu $E1cB$ (když $k=b$). Model je variantou součinného děje, když cesta S_N2 je potlačena sterickými efekty, S_N1 je omezena použitím vysoce nukleofilních reagentů a málo polárními rozpouštědly.

Pokud chceme porovnat energetickou stránku těchto mechanismů, pak srovnání experimentálních hodnot E_a případně i hodnot aktivační entropie strukturně různých alkylbromidů ukazuje zajímavý vzrůst E_a a pokles $\Delta^\ddagger S$ u derivátů rozvětvených na centru:

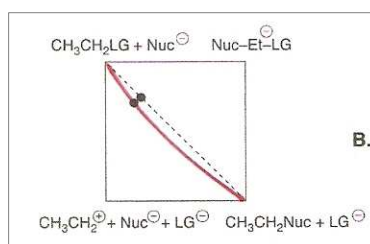
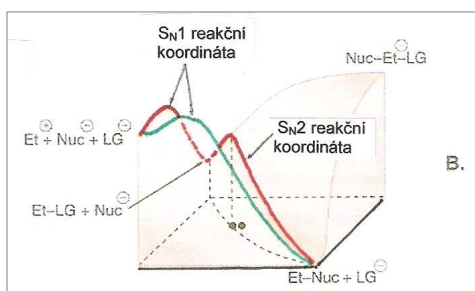
	$E_a, \text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$	$\Delta^\ddagger S, \text{j.e.}$
$\text{CH}_3-\text{Br} + \text{I}^- / \text{Me}_2\text{CO}$	68,1	-8,4
$\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{Br} + \text{I}^- / \text{Me}_2\text{CO}$	78,6	-10,2
$\begin{matrix} \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}-\text{Br} \\ \\ \text{CH}_3 \end{matrix} + \text{I}^- / \text{Me}_2\text{CO}$	85,7	-13,9

\downarrow S_N2
 \downarrow S_N1

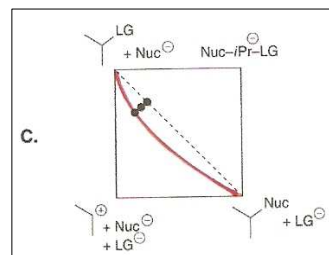
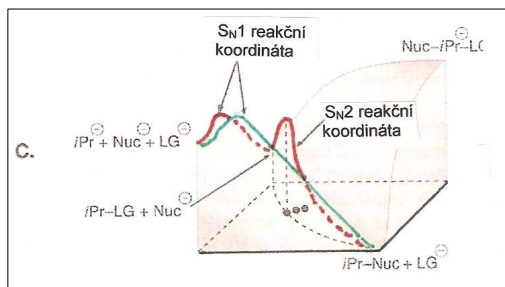
Trojrozměrné a plošné MOF diagramy alifatických nukleofilních substitucí S_N1 a S_N2 čtete v těchto vyobrazeních: Vlivy substituentů sledujete porovnáním vztahu nulitního (MeLG), primárního (EtLG), sekundárního (*iso*-PrLG) a terciárního derivátu (*tert*-BuLG) k nukleofilnímu reagentu (zde Nuc⁻).



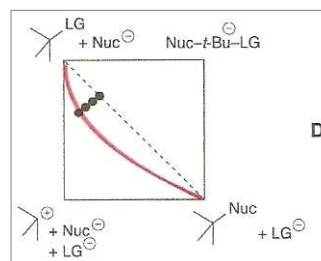
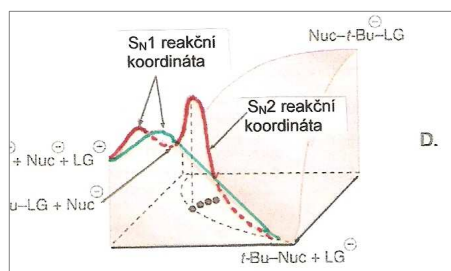
A. Zatímco reakční koordináta mechanismu S_N2 vystihuje posloupnost procesu, kdy se v maximu objevuje nejpomalejším krokem TS, v němž Nuc ještě není pevně připoután k reakčnímu centru a LG ještě není z přechodového stavu vytěsněna, je na reakční koordinátě procesu S_N1 v prvním kroku vytvoření $TS(1)$ a ve druhém, rychlost děje určujícím kroku, dochází k připojení reagentu Nuc. TS (označený •) je na hlavní diagonále.



B. TS se při substituci odchyluje od hlavní diagonály ve směru k systému blízcímu se typu S_N1 .



C. Reakční koordináta pro mechanismus S_N1 má výraznější vzestup ve druhé fázi, proces výměny $Nuc \rightarrow LG$ v sekundární struktuře se posouvá dále k monomolekulárnímu ději.



D. Struktura *terc*-alkylhalogenidu má největší možnost delokalizace kladného náboje na atomu uhlíku po oddisociování LG v prvním kroku procesu – to znamená stabilizaci karbokationtu, takže na plošném diagramu je zvýrazněn pokročilý posun TS k typu S_N1 .

Představme si, že bychom na zjednodušené ploše potenciální energie mohli sledovat sled zániků a vzniků vazeb v průběhu nukleofilní substituce halogenderivátu (následující obrázek).

Umístění složek eduktů $C-Hal + INu^-$ (I) a reakčních produktů $C-Nu + Hal^-$ (III) je srozumitelné. Na horizontální souřadnici budeme chtít vyjádřit řečnickě změny délky vazeb $C-Hal$ nebo řád této vazby nebo – kvantitativně – parametr β_{LG} z Brønstedova vztahu $\log k = \beta_{LG} \log K + c$.

V prostoru (II) by byla vazba $C-Hal$ ideálně disociovaná, takže bychom tam umístili složky Nu^- , C^{\oplus} a Hal^- . Na vertikální souřadnici bychom vyjadřovali průběh tvorby vazby mezi nukleofilním reagentem a reakčním centrem substrátu: opět v postupném zkracování délky vazby $Nu-C$ nebo řádu této vazby, případně v experimentálních hodnotách parametru β_{Nu} .

Uprostřed hlavní diagonály očekáváme stav, kdy je odstupující skupina (Hal) „způli“ (0,5) ještě poutána k reakčnímu centru a nukleofilní reagent je na ně vázán také ještě jen „způli“. Tedy ideální přechodový stav S_N2 mechanismu.

Pokud by vazba $C-Hal$ disociovala nejpomalejším krokem nezávisle na spoluúčasti nukleofilního reagentu a reakční soustava by dospěla až do prostoru (II), předpokládali bychom teprve pak rychlý nárůst sledovaného parametru na vertikální ose (pro nukleofil); produktem reakce se znaky S_N1 je v prostoru (III) opět substituční derivát získaný z alkyhalogenidu nukleofilní substitucí. V rohu (IV) je uvedena stylizovaná sestava předpokládající v průběhu asynchronního součinného mechanismu S_N2' pevnější vazbu $Nu-C-X$

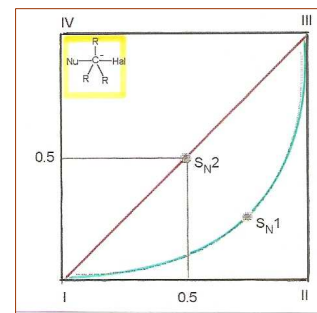
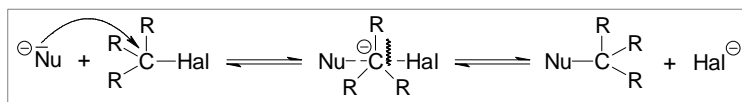
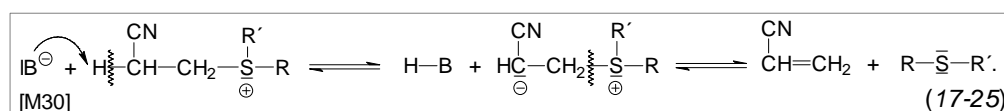


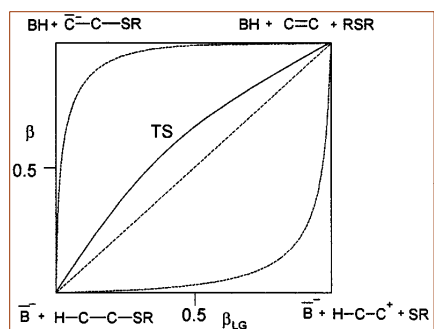
Diagram popisuje ve dvou dimenzích vztahy mezi změnami vazeb a energiemi přechodových stavů (TS) při substitucích $R-Hal$. Třetí dimenze je rezervována pro reakční koordinátu. Tyto diagramy jsou užitečným grafickým prostředkem reprezentace nejen struktur TS , ale také pomůckou pro předvídaní změn struktury TS , vyvolaných strukturními změnami v reaktantech (zejména substituenty).

Obsah grafu umíte domyslet: mezi hraničními stavy S_N2 , S_N1 a S_N2' je prostor pro mechanismy „na pomezí“. Bude to především vliv substituentů na reakční centrum substrátu a ochota i osud odstupující skupiny (LGA), co bude určovat, kterému typu mechanismu bude reakce blíže.

O vlivech substituentů na průběh a výsledek reakcí bude ještě uváděno mnoho příkladů. V návaznosti na obecně vyjádřené posuny TS v MOF diagramech k regionu struktur v pravém horním rohu obrázku uvedu příklad.

β -Kyanethylsulfid, zde ve formě soli aryl(2-kyano-ethyl)methylsulfonium-tetrafluoroborátu reaguje s bazí za eliminace RS^-





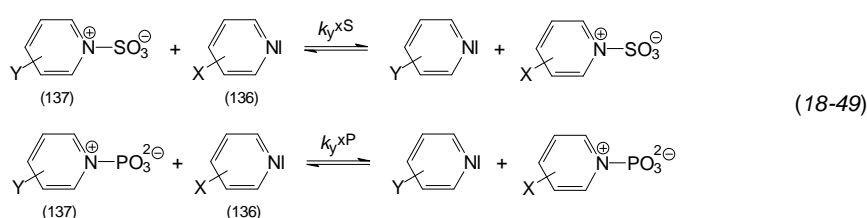
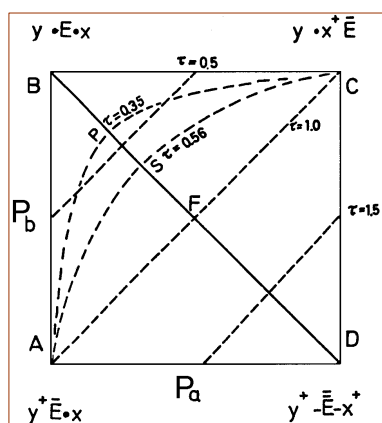
Pro odstupující skupinu je Brønstedova konstanta β (závislosti $\log k = \beta \cdot pK_a + \log c$) pro Ph-S-Me 0,72, 4-NO₂C₆H₄-S-Me 0,68 a pro Ph-S-Et 0,77. Z hodnot β můžeme usuzovat na stupeň štěpení vazby s odstupující skupinou v transičním stavu: při $\beta \geq 0,9$ bychom očekávali, že rychlost určujícím krokem bude odnětí protonu a následuje heterolýza C-S vazby. Čím nižší je hodnota parametru β , tím lepší odstupující skupinou PhSR je.

Na souřadnici x jsou vyneseny hodnoty β_{LG} pro postupné uvolňování odstupující skupiny RS^- , na svislé souřadnici je sledován posun TS v závislosti na rostoucí hodnotě konstanty β do pole E1cB (vpravo nahoře). Z More O'Ferrallova diagramu eliminace SR skupin z 2-kyanoethylsulfidů čtete, že odnětí protonu H_β v TS předchází jen o málo disociaci vazby C-S.

Víme, že jedním z kritérií při hledání podobnosti reakcí organických sloučenin je porovnání valenčních stavů kritických atomů ve strukturách srovnávaných sloučenin. Dalším signálním údajem může být shodnost elementárních kroků vedoucích k přechodovému stavu shodným reakčním mechanismem.

Podstatou procesů je přenos skupin H^+ , H^- , R^- , RCO^- , O_3S^- , O_3P^{2-} , RS^- , RO^- ad. Reakce s přenosem skupin jsou předmětem studia nejen samé organické chemie, ale také bioorganické chemie, studující procesy v živých organismech; v biochemii je nejznámější transfer protonu, hydridového iontu a fosfonátové skupiny.

Přenášená skupina je nukleofugní, elektrofugní nebo radikálem. Co je dále společné, je přechodový stav. Ukázalo se, že transfer skupin $-SO_3^{1-}$ a $-PO_3^{2-}$ prochází podobným přechodovým stavem. Např. z rychlostních konstant bimolekulárních reakcí pyridinů (136) s pyridinium-*N*-sulfonáty (137) a s pyridinium-*N*-fosfonáty (138) plyne, že oba procesy lze vystihnout vztahem $\beta_i = \beta_{Nu} + \beta_{LG}$ a že na energetickou plochu (obrázek) lze aplikovat Marcusovu rovnici.



Idealizovaný MOF diagram pro přenos sulfonátové a fosfonátové skupiny ($-E^- = -PO_3^{2-}$ a $-SO_3^-$) mezi pyridinovým donorem a akceptorem. TS musí být na diagonále BFD, je-li reakce symetrická. Přerušované linie naznačují koordináty pro TS s uvedenými parametry těsnosti τ . Zakřivené čárkované linie představují reakční koordináty přenosu $-PO_3^{2-}$ a $-SO_3^-$ skupin. $P = P_a + P_b$, P v tomto obrázku jsou řády vazeb vznikajících a zanikajících v TS , \underline{a} je délka vznikající vazby v určitém místě reakční koordináty, \underline{b} popisuje totéž pro zánik vazby.

Je to další příklad využití MOF diagramu: sjednocuje obraz vzniku TS typu S_N2 přenosu sulfonátové a fosfonátové skupiny, jakkoliv jsou již svým zařazením atomů reakčních center S a P v periodické soustavě prvků různé. A o hledání podobnosti nám jde stále.

Pro používání MOF diagramů platí tři pravidla:

- Jsou-li stabilizovány útvary umístěné v rozích přilehlých k reakční koordinátě (RK), a těmi jsou ED a PROD, projeví se vliv substituentů posunem TS podél RK směrem od stabilizovaného rohu: Tak to formuluje známý Hammondův postulát a efekt se označuje \parallel .
- Jsou-li stabilizovány stavy v rozích umístěných protilehle k reakční koordinátě (v těch jsou umístěny intermedáty, IM), projeví se vlivy substituentů posunem TS směrem k těmto stabilizovaným rohům. Kolmý efekt je anti-Hammondův, \perp .
- Dochází-li ke stabilizaci struktur v obou směrech, tj. \parallel i \perp na reakční koordinátu, určí se posun TS vektorovým součtem pohybů podle pravidel 1. a 2. Relativní podíl \parallel a \perp a pohybů TS pro danou míru stabilizace rohů grafu se určí ze symetrie plochy energie v místě sedla.

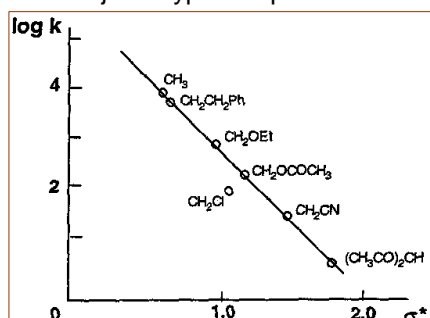
•••• Ve fyzikální chemii léta zabydlený **lineární vztah pro změny volné energie LFER** je využíván ke zjišťování vztahu logaritmu konstanty reaktivity nebo konstanty rovnováhy jedné reakční série k logaritmu rychlostní nebo rovnovážné konstanty jiné reakční série reakcí. Vyhodnocení LFER umožňuje poznání reakčního mechanismu studované reakce a poskytuje i možnost predikce reakčních rychlostí a rovnovážných konstant. Brønstedova rovnice katalýzy vystihuje vztah mezi ionizační konstantou série katalyzátorů a konstanty reakční rychlosti dané katalyzované reakce. **Hammettova rovnice** slouží k předvídání rovnovážné konstanty nebo reakční rychlosti operacemi s konstantami substituentů σ a reakčními konstantami ρ . Edwardsova rovnice dává do vztahu nukleofilicitu s polarizovatelností a bazicitou. To jsou tři pilíře lineárních vztahů pro změny volné energie LFER a k nim pak patří řada jejich modifikací, variant a rozšířených vztahů – zejména v aplikačních oblastech.

Nomenklaturní komise IUPAC považuje dosud běžně používaný název za zavádějící, „protože logaritmy rovnovážné konstanty (při konstantní teplotě a tlaku) jsou úměrné změně standardní Gibbsovy energie, a logaritmy rychlostních konstant jsou lineární funkcí aktivační Gibbsovy energie a nikoliv volné energie“. Měl by se používat termín *Lineární vztahy Gibbsovy energie*, označení LFER však nacházíme v literatuře stále.

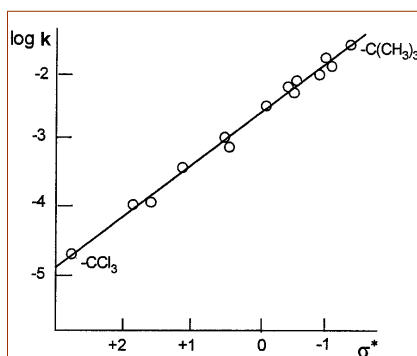
První LFER uvedli do úvah chemiků Brønsted a Pedersen v roce 1924, ovšem na podstatu pravidelností ve změnách reaktivity v důsledku změn struktury reaktantů a nabuzení širokého zájmu chemiků o tyto vztahy ukázal v roce 1937 L.P. Hammett. Pro aplikace řešení na alifatické systémy oddělením polárních, sterických a rezonančních efektů nabídl rovnici Taft, který také vypracoval její rozšíření o sterický faktor E_s a na vztahy zahrnující efekty („solvent effects“). Hammettovu rovnici jako jednu z jednoduchých a populárních rovnic pro řešení vztahů LFER si v našem rozkladu metody chemikova myšlení pouze připomeneme:

$$\log k/k^0 = \sigma\rho \quad , \quad \log K/K^0 = \sigma\rho \quad \text{a Taftovu rovnici} \quad \log k = \log k^0 + \sigma^* \rho^* + \delta E_s .$$

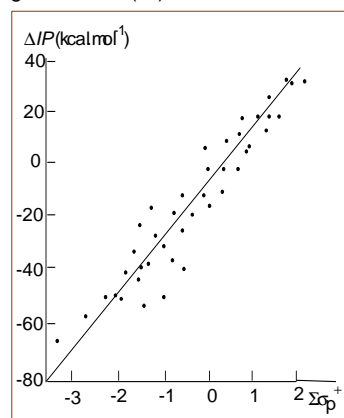
A snad ještě typické aplikace:



Lineární vztah mezi rychlostí (je vyjádřena jako $\log k$) adice bromu na alkeny a konstantami σ^* .
 $\log k = -2,404 (\sigma^*) + 3,124$



Lineární závislost rychlosti ($\log k$) oxidace primárních alkoholů na konstantách σ^* .



V di- a polysubstituovaných molekulách mohou být oba (všechny substituenty elektrondonorní či elektronakceptorní a mohou se také kombinovat donorní s akceptorními. Z toho, že se v korelacích σ vs ρ setkáváme s parametrizací $\Sigma\sigma$, uvažujeme o možnosti aditivity efektů substituentů. Nakolik s ní máme počítat, ukáže příklad:

Výpočty DFT bylo na příklad získáno 55 hodnot ionizačních potenciálů, IP disubstituovaných benzenů a byly srovnány s experimentálními hodnotami: v experimentu byly kombinovány elektronakceptorní substituenty (NO_2 , CF_3 , CHO , COOH s elektrondonorními substituenty (CH_3 , Cl , OCH_3 , OH , NH_2 a NMe_2). Závislost ΔIP vs. $\Sigma\sigma^+$ potvrdila aditivitu substitučních efektů vyjma součinného uplatnění dvou elektrondonorních skupin (NMe_2 a OH -55,5, NMe_2 a NMe_2 -71,1, NH_2 a NH -60,0, CH_3 a Cl -12,1 ad.): ty jsou odchýleny od přímky.

Pro *para*-substituované benzeny je korelace ΔIP vs. $\Sigma\sigma_p^+$ lineární s korelačním koeficientem 0,94 a se směrodatnou odchylkou 7, kcal.mol⁻¹.

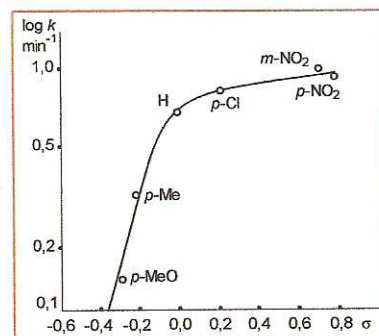
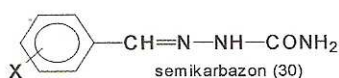
Tvorba semikarbazonů substituovaných benzaldehydů nás může také zaujmout tím, že nebyla získána lineární závislost LFER, ale při srovnatelných rychlostech obou dějů, nebo dochází-li k posunutí kroku určujícího rychlost reakce, se obdrží dvě různé reakční konstanty ρ : v uváděném případě je ostrý zlom v obrázku při $\sigma = 0$. S aproximací ustáleného stavu („steady state“) a řešením pro substituční konstanty σ odpovídající maximální rychlosti se ukázalo, že

je-li $\rho_r < 0 < \rho_1$ a $|\rho_r| > \rho_1$, pak je největší rychlostní konstanta jako funkce

$$k_2 / k_1 = |\rho_r / \rho_1| - 1,$$

mění-li se rychlost určující krok od procesu adice při nižších hodnotách substitučních konstant σ k fázi dehydratace při vysokých hodnotách σ konstant.

Závislost $\log k$ vs. σ tvorby semikarbazonů substituovaných benzaldehydů (pH 3,9, 25% EtOH).



Interakční energie substituentů (*SIE*) byla definována (Quing-Xiang a d., 2004) jako změna izodesmické reakce $X\text{-skeleton-Y} + H\text{-skeleton-H} \rightarrow X\text{-skeleton-H} + H\text{-skeleton-Y}$. Pro *SIE* platí jednoduchá rovnice

$SIE(X,Y) = -k \sigma(X) \sigma(Y)$, konstanta k závisí na systému a parametr σ jsou ze zvolené řady elektronových substitučních konstant.

Autoři prokázali platnost navržené rovnice pro série disubstituovaných benzenů, ethenů, butadienů, hexatrienů. Také možnost odvození Hammettovy rovnice derivací jejich vztahu. Co je zajímavé, je že v případě {skeleton = 0} je matematicky tato rovnice shodná s Paulingovou rovnicí elektronegativit. A že Hammettova rovnice může být vlastně odvozena z obecné Paulingovy rovnice elektronegativity

$$E_{AB} = (E_{AA} + E_{BB}) / 2.$$

Elektronové efekty substituentů řeší také teorie funkcionálu elektronové hustoty (DFT) a výpočty slouží k srovnávání s experimentálními zjištěními ve studovaných systémech. Například Simón-Manso (2005) získal teoretickými výpočty analoga parametrů σ , ρ Hammettovy rovnice. Efekty substituentů mohou být vyjádřeny zkrácenou formou vztahem

$$\delta_s \Delta\mu_1 = a_{10} \delta_s \Delta\mu_0$$

Užitím notace zavedené Lefflerem a Grunwaldem vyjádřil v termech $\Delta\mu_1$ a $\Delta\mu_0$ změny chemického potenciálu dvou arbitrárních organických substrátů 1 a 0; parametr δ_s sděluje změny chemického potenciálu vyvolané substituentem *S*. Parametr a_{10} udává míru citlivosti substrátu na změny v molekule definované δ_s . Ve vývoji koncepce LFER je možno zaznamenat dva přínosy: separaci polárních, sterických a rezonančních efektů (Taftem), a doplnění vztahů zohledněním efektů rozpouštědel.

Tak jako se chopila kvantová chemie precizování principu HSAB a udělala z něj teorii, stala se objektem jejího zájmu také Hammettova koncepce LFER. Už jsme zmínili interpretaci tradičních empirických indexů elektronegativit a tvrdosti metodami DFT. Přitom nejde o validaci zmíněných vztahů, ale o nový pohled na tento problém. Ten vychází při vyjádření substitučních efektů z elektronové hustoty n , $n = n_s + n'$, je-li n_s hustota substrátu plus hustota substituentu s výjimkou malého podílu n' , reprezentujícího rozložení elektronové hustoty mezi substrátem a substituentem. V DFT jsou pak hodnoty σ' substituentu *S* v definované reakční sérii

$$\sigma_s' = \Delta E_H - \Delta E_S,$$

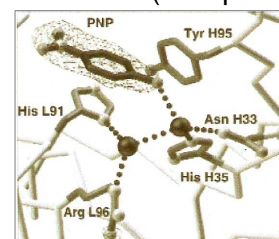
když hodnota ΔE *S*-substituované molekuly se odečítá od hodnoty *H*-substituované molekuly.

Pro výpočty změny energie bylo využito několik strategií. Vždy je třeba dbát na to, aby byla známa funkce $n'(r)$ s maximální přesností.

Baderova teorie vychází z parcelování kvantového systému do dobře definovaných subsystémů a je možno předpokládat, že nulový povrch separace substituentu a substrátu poskytuje možnost vyvodit funkci $n'(r)$. Simón-Manso volil jednodušší aproximace – hustoty substrátu a substituentu představují bodové náboje, které zůstávají u jader obou participantů.

Rovnice DFT jsou rozpracovávány pro interpretaci efektů substituentů z čistě teoretického hlediska. Zmíněný autor předpokládá, že metoda nabízí nový prostředek k vyvinutí nové korelační analýzy prostředky *ab initio* výpočtů pro organickou chemii. Jako všechno v chemii, i efekty substituentů představují složitý a komplexní problém. Příspěvek Exnera a Böhma je v kontextu na straně 186.

Před několika málo lety se začínalo s **počítačovým modelováním** (Computer modeling) energetiky a dynamiky chemických reakcí, které dosahuje až k proteinům. Jsou ověřovány základní koncepce fyzikální (organické) chemie a zahrnují také mikroskopickou základnu LFER v roztocích a aktivní centra v proteinech. Řešení ukazují například, že příspěvek rozpouštědla k funkcím volné energie pro přenos elektronů (*ET*) může být vyjádřen kvadratickými funkcemi (Bader, Warshel ad.). Významnou úlohu mají řešení platnosti Marcusovy rovnice na mikroskopické úrovni, proto se Warshel zaměřil m.j. na problém, jak danou reakční sérii je možné popsat modifikovanou Marcusovou rovnicí. (Guo, Wang ad., 2012.)



$$\Delta g_{qu}^{\ddagger} = \Delta g_{cl}^{\ddagger} - \Delta \Delta g_{cl-qu}^{\ddagger}$$

($\Delta \Delta g_{cl-qu}^{\ddagger}$ je rozdíl mezi kvantovou a klasickou aktivační volnou energií).

Jiný přístup k řešení molekulárního základu LFER publikoval Sullivan ad.: teoretické výpočty σ konstant provádí na bázi korelací různých kvantově chemických deskriptorů včetně energií HOMO a LUMO a vybraných topologických indexů. K molekulárnímu základu LFER dospěli také Gironés, Carbó-Dorca a Ponec (2003) využíváním míry kvantové podobnosti fragmentů studovaných molekul (MQS-SM). Metodu aplikovali na studium efektů substituentů a porovnali míru podobnosti *meta*- a *para*-substituovaných benzoových kyselin se standardními Hammettovými σ konstantami.

O kvantitativním vztahu mezi strukturou a aktivitou (QSAR) se zmíním v jiném kontextu.

O všechno, co jsme si připomenuli v předchozí části tématu, budeme opírat další pasáž soustředěnou na doplňování a rozšiřování poznatků o reakčních mechanismech.

6.3 Kvalitativní i kvantitativní stránky reakčního mechanismu vystihuje energetický diagram a reakční koordináta: k řešení dospět experimentem a metodami výpočetní chemie

Hledáme prostředky, které nám teoretická a experimentální chemie mohou poskytnout k zodpovídání základních otázek o chemickém dění. Ty otázky jsou CO, JAK, PROČ a KAM.

Odpovědi na otázku proč vůbec probíhají chemické reakce a proč probíhají tak, jak pozorujeme z jejich výsledků, sestavujeme z obrazu a údajů energetických změn začínajících na hraničních orbitalech a promítajících se do změn enthalpie, Gibbsovy energie a entropie mezi výchozími a výslednými složkami reakční soustavy. Co se děje mezi těmito dvěma hraničními stavy, jak se prosazují elementární kroky, kterými je systému „dovoleno“ projít hyperplochou potenciální energie při minimální z možných energetických bariér, jak získat obraz intimních událostí vedoucích ke stavům označovaným jako transitní stav, *TS* nebo intermediát, *IM*, a který krok rozhoduje o rychlosti případně o produktu reakcí, to je záležitostí teoretických metod pro studium reakčních mechanismů.

- Otázka, jak probíhají chemické reakce, je vlastně obtížně zodpověditelná experimentem. Experimenty jsou vedeny k rozlišení mezi možnostmi, které nám nabízejí teoretické metody. Nedvojznačně mohou být **reakční mechanismy** předpovězeny, dá-li se přesně spočítat odpovídající hyperplocha potenciální energie, *PES*. Mechanismus reakce je námět umožňující chemikovi zjistit shodu s pozorovanými zákony rychlosti děje. To, že mechanismus vysvětluje experimentální výsledky, ještě nemusí být ověřením toho, že je korektní. Mechanismus je naší racionalizací chemické reakce a studium reakčních mechanismů patří k excelentnímu akademickému cvičení v praktické logice.

Naše nemožnost stanovit reakční mechanismus v absolutním smyslu dnes už neplyne z nedostatku vhodné techniky, ale její hranice určuje princip neurčitosti. Úkol je spojen s neurčitostí v tom smyslu, že v intencích Popperova principu falzifikace teorie je snazší pracovní hypotézu reakčního mechanismu zamítnout než ji s absolutní jistotou potvrdit.

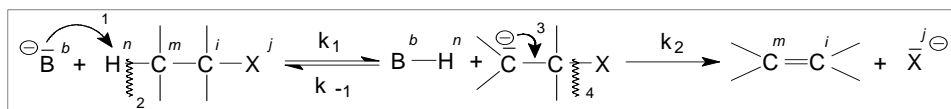
A tak tuto rozvahu začnu citováním názoru R. Hoffmanna, že reakční mechanismus je logickou konstrukcí založenou na nezbytně omezené množině experimentálních fakt, které chemik interpretuje v intencích v dané době obecně uznávaných a přijatých, ovšem pomíjivých teoretických modelů. A je to logika se svými zákony a pravidly, co umožňuje dát pozorování do souladu s relevantními koncepcemi a hypotézami.

Celé naše poznání je vlastně jen tvorba modelů, a pochopitelně se snažíme vytvářet modely, které fungují. Mluvíme-li o reakčním mechanismu, máme v první řadě na mysli časový sled elementárních kroků reakce. Když to jde, vysvětlujeme děje jako postupné procesy, i když vždycky takové třeba vůbec nejsou. Pak sotva máme zatím jiný model než ten, kterým umíme triviálně a tedy srozumitelně pro naši představivost popisovat přesuny elektronů na atomární úrovni pomocí diskontinuitních na sebe návazných elementárních kroků, *EP*. Zároveň máme na paměti dobře osvědčený princip nejmenšího pohybu.

Do teoretické chemie přibyla nová třída jednoduchých reakcí, označovaných jako elementární kroky (ES, také elementární procesy EP, individuální kroky IS). Pojem molekularita, se kterým studium reakčních mechanismů pracuje, je známý dávno; v souvislosti s koncepcí ES si pod ním představujeme sekvenci elementárních kroků, z nichž určitý krok bývá rychlost určujícím v dané epizodě EPI. Reakční mechanismus řešíme jako detailní (teoretický) popis toho, jak si představujeme, že proces probíhá. To zahrnuje kolize reakčních center (RC) substrátů s reakčními centry reagentů (rozpuštědel, katalyzátorů,..) (zpravidla) za vzniku intermediátů (*IM*) a transitních stavů (*TS*) s výsledkem vzniku reakčního produktu. Elementární krok musí být vyvážený, vždyť v jejich stringu mohou mít některé EP jednu nebo více rychlostních konstant.

Víte, že pro mnoho reakcí nejsou všechny potřebné informace k dispozici, takže operativní mechanismus je jen supponovaný, založený na ne úplných experimentálních údajích. Do popisu mechanismu jsou zahrnovány hypotézy o pohybu valenčních elektronů a změnách jejich valenčních stavů a jsou to vlastně modely modelů. Ovšem i ony jsou užitečnými informátory, ze kterých se dají vyvozovat (podmíněné) závěry.

Tak například model mechanismu monomolekulární vinylové nukleofilní substituce $S_{\text{N}}1$ zapíšeme



jako model mechanismu eliminace s karbaniontovým meziproductem (*IM*). Má dvě kinetické varianty (je-li pro rychlost reakce rozhodující vznik karbaniontu, nebo jeho reakce). V modelu je uplatněna prvá varianta. Ze záznamu vyčteme nepravděpodobnější pořadí elementárních kroků 1-4, rychlostní konstantu pro krok určující rychlost děje a nejpomalejší krok k_2 .

Slovník pojmů z fyzikální organické chemie IUPAC k tomu poznamenává: Pokud pro studovanou reakci nemáme k dispozici všechna nezbytná data ani nemáme k dispozici jejich výpočty, není vhodné používat termín mechanismus k popisu takové, byť pravděpodobné sekvence ve sledu následných EP. V takových případech by se mělo hovořit o reakční sekvenci a ne o reakčním

mechanismu. K tomu dodám, že v následující stati si popíšeme model, který ze zákonitostí konverzí valenčních stavů atomů RC vytváří nejpravděpodobnější epizody reakce na kvalitativní úrovni.

Mechanismus chemické reakce má popisovat do detailů, co se v každé fázi celkové chemické změny děje. Popisuje, které vazby na kterých reakčních centrech eduktů zanikají a jakým způsobem (homolýzou, heterolýzou, přenosem protonu nebo hydridového aniontu...) a v jaké posloupnosti následují konverze valenčních stavů atomů, kterými se formují intermediáty a přechodové stavy, a jak reakční systém dospívá k vytvoření (nových) vazeb v reakčních produktech. Kompletní obraz reakčního mechanismu obsahuje zásah katalyzátoru, intervenci RC rozpouštědel a to ve které fázi děje, stereochemii, geometrii *TS*, a zejména musí podávat informaci o tom, jaké jsou relativní rychlosti jednotlivých kroků. Elementární krok reakce může být nevratný nebo vratný. Poznáme, že toto hledisko nemusí být kategorické a v obrazech reakčních mechanismů budeme hovořit příležitostně o obratitelných reakcích.

•• Z modelu mechanismu chemické změny se musíme dozvědět řád reakce a její molekularitu. **Řád reakce** je empirická veličina získaná z experimentálních rychlostních rovnic. Makroskopická rychlost reakce v může být vyjádřena empirickou diferenciální rovnicí

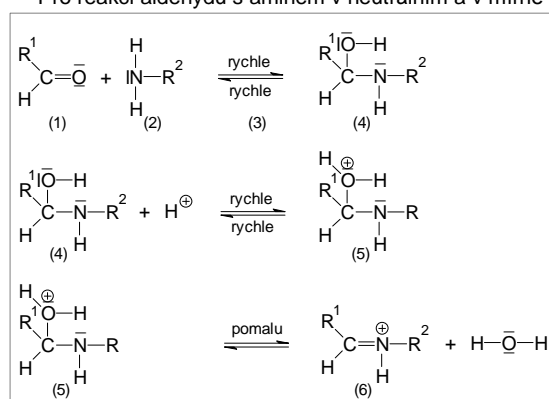
$v = k \cdot [A]^a \cdot [B]^b \dots$, která vystihuje závislost reakční rychlosti na koncentracích $[A]$, $[B]$, ..., v ní jsou a , b , ... konstantní exponenty nezávislé na koncentracích a čase, a rychlostní konstanta k je nezávislá na koncentracích $[A]$, $[B]$, ...: pak je reakce řádu a vzhledem k A, řádu b vzhledem k B, Exponenty a , b , ... mohou být kladná nebo záporná čísla a také celá nebo racionální necelá čísla; nazývají se parciální řády reakce; celkový řád reakce je dán součtem $a + b + \dots$.

Řády reakcí mohou být odvozeny ze závislosti počáteční rychlosti na koncentraci (jsou řády reakce vzhledem ke koncentraci), nebo mohou být stanoveny ze závislosti reakční rychlosti na čase (to jsou řády reakce vzhledem k času). A známe-li hodnotu rychlostní konstanty k pro (předpokládané) elementární reakce (také mikroskopickou, hypotetickou, mechanistickou rychlostní konstantu) a rychlostní rovnici reakce $v = k \cdot [A] \cdot [B]$, můžeme ze složení reakční směsi předpovídat rychlost reakce.

••• **Molekularita reakce** se vztahuje na elementární reakce představující samostatný krok reakčního mechanismu a je soustředěna na počet reagujících molekulárních částic, zúčastněných na mikroskopickém chemickém ději. Molekularita představuje jedno ze základních klasifikačních hledisek chemických reakcí.

Kinematografický záznam kroků na cestě od výchozích látek k reakčním produktům je ctižádostí nauky o reakčních mechanismech. Uveďme si příklad:

Pro reakci aldehydu s aminem v neutrálním a v mírně kyselém prostředí byl prověřen tento mechanismus (Jencks):



Celková rychlost reakce (nyní už pro konkrétní dvojici látek) benzaldehydu s butylaminem závisí tedy na poloze rovnováhy K_{ekv} i na rychlosti protonace a dehydratace protonovaného karbinolaminu (4)→(5)→(6),

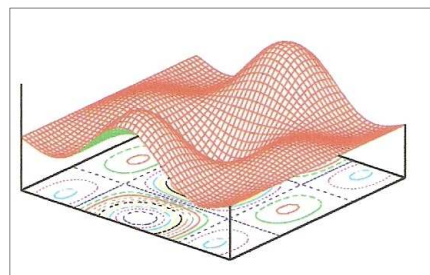
$$\frac{d[C_6H_5CHO]}{dt} = K_{ekv} \cdot k_2 [H^+] = \frac{[C_6H_5CHOH-NHBu][H^+]}{[C_6H_5CHO][BuNH_2]}$$

Reakce aldehydu s aminem je ve své nejjednodušší podobě reakcí 2. řádu a bimolekulárním procesem; přebytek aminu například může způsobit, že změna jeho koncentrace v čase je ve srovnání s poklesem koncentrace aldehydu zanedbatelná a kinetika ukazuje na reakci 1. řádu (molekularita reakce se ovšem nezmění!).

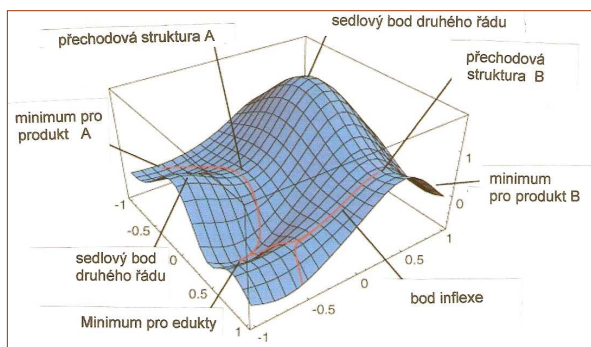
Z už předtím uvedených zápisů modelů průběhu chemických reakcí jsme získali užitečnou informaci: že monomolekulární děje jsou na reakčním centru substrátu zahájeny krokem disociace, D_x , zatímco bimolekulární reakce zahajují elementární kroky asociace, A_x . Podrobněji toto avizo probereme v následující stati.

●●●● **Plocha potenciální energie (PES, Potential energy surface)** je matematická funkce popisující energii molekuly jako funkci její geometrie.

Molekulová mechanika řeší tuto energii jako funkci deformačních vibrací, torzních modů atd. Je to přibližný model a fungující uspokojivě, jsou-li známy vstupní parametry. Kvantová mechanika studuje energetickou funkci, která je v podstatě exaktní a funkční. V praxi jsou využívány aproximativní kvantové metody pracující s empirickými parametry získanými z experimentálních hodnot. Takovou široce využívanou metodou je například DFT.



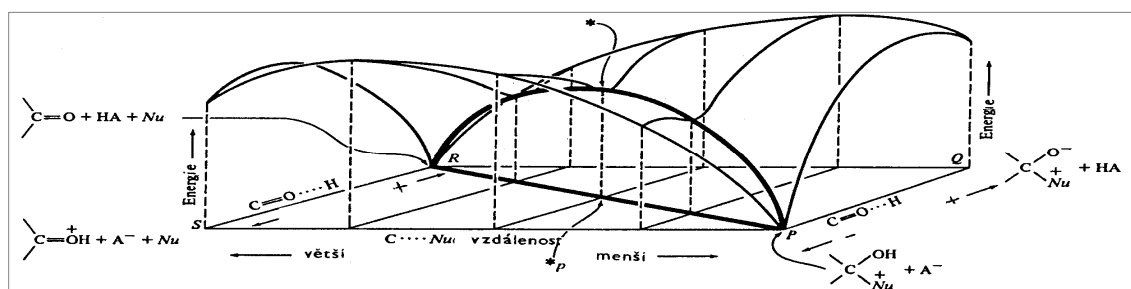
Pro výpočetní chemii je charakteristická snaha modelovat všechny aspekty chemické reality tak přesně, aby výpočty mohly mít přednost před experimenty. Když ovšem chemie je a bude stále experimentální vědou, je třeba slevit z této ambice Computational Chemistry a vykládat si její úlohu jako nezbytný komplement aplikující výsledky teoretické chemie, získané explikacemi a predikcemi experimentálních dat. Základním vztahem výpočetní chemie je vztah energie vs. geometrie. V rámci Bornovy-Oppenheimerovy aproximace je funkcí popisující tento vztah (hyper)plocha potenciální energie, PES. Velmi trefně jsou plochy potenciální energie přirovnány k mostu mezi teoretickou a experimentální chemií (Koča). V obecném posouzení je plocha potenciální energie vyjádřená v adiabatické nebo Bornově-Oppenheimerově aproximaci v kvantové mechanice a statistické mechanice způsobem modelování chemických interakcí a reakcí v jednoduchých chemických a fyzikálních systémech. K modelování běžných reakcí je třeba sestřojovat plochu potenciální energie zahrnutím každé možné orientace molekul eduktů a produktů a elektronové energie každé z těchto orientací. Těch jsou stovky i tisíce a tyto hodnoty energií jsou numericky fitovány do mnohorozměrné funkce. Přesnost stanovení těchto bodů ovšem závisí na úrovni teorie použité k výpočtům



Na sestřojené PES je třeba definovat řadu bodů, které mají potřebnou informační hodnotu: nejvýznamnější je globální minimum hodnoty energie. Lze je získat početně a odpovídá nejstabilnější konfiguraci jader. Dalšími užitečnými údaji jsou reakční koordináta, sedlové body nebo lokální maxima na této koordinátě (korespondující s přechodovými stavy) a lokální minima na této koordinátě (ty udávají reakční intermediáty, IM). (Sherill, 2012.)

Novou metodu stanovení aktivních bodů na PES založenou na zavedení indexu $\theta(\epsilon)$ charakterizujícího profily potenciální energie, publikovali Nakai, Suzuki a Kikuchi (2008). Aplikují analýzu hustoty energie expanzí rozdílů energie eduktu nebo produktu vzhledem k tranzitnímu stavu, z níž mohou vybírat aktivní centra vyznačující se většími změnami energie. Nelineární analýzu reakční koordináty uvedl Lechner a kol. (2010); jejich metoda flexibilní nelineární reakční koordináty ze souboru přechodových cest je založena na postupu Peterse a Trouta (2006). Parametrizací reakční koordináty sledem vyobrazení v souborném variabilním prostoru optimalizují pravděpodobnost, že souprava korektních modelů s vloženými daty, získaná ze simulace sledu vzorků je korektní. To jen namátkou: v současných periodikách můžete nacházet stále častěji sofistikované návrhy výpočtů reakčních koordinát. Často je využíván program MOPAC. Automaty pomáhají chemikům také v této (pracné) činnosti: Drop Shape Analysis System DSA100E měří plně automaticky úhly systému pro stanovení volných energií plochy tuhých látek i kapalin.

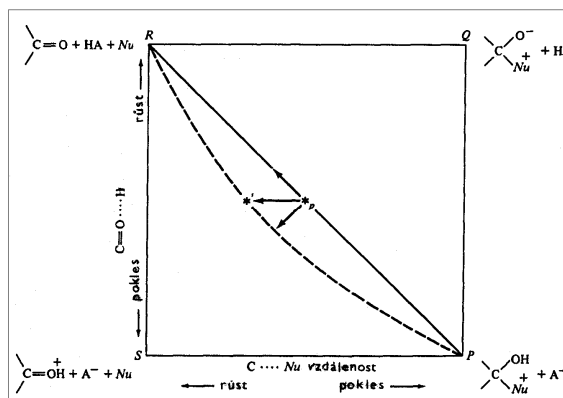
Z klasické učebnice fyzikální chemie Lowryho a Richardsona je převzat příklad plošného znázornění plochy potenciální energie:



Plocha potenciální energie pro adici nukleofilu Nu na karbonyl, probíhající součinným přenosem protonu (PT) z kyseliny HA. Cesta s nejnižší energií je vytažena silně mezi edukty R a produkty P. Polohy označené S a Q přísluší intermediátům s nejvyšší energií na dvou trasách s možnými elementárními kroky. Ona tlustá linie je projekcí reakční koordináty, RC, na horizontální rovinu, a v nejvyšším bodu na ní je transitní stav, TS (označený hvězdičkou *).

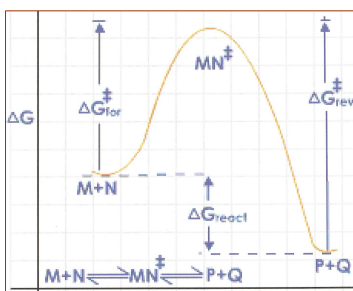
Projekcí reakční cesty na horizontální rovinu získáme jednoduchý názorný graf, na jehož souřadnicích můžeme sledovat nejen umístění transitního stavu a intermediátu na PES, ale také stupeň či míru zániku (D) vazby C=O a vzniku (A) nové vazby C-Nu. Parametry mohou být různé (řády vazeb, délky vazeb ap.); určité nejvýmluvnější jsou koeficienty Brønstedovy rovnice β_{Nu} , β_{LG} .

Projekce reakční cesty z předchozího obrázku do roviny: Růst síly kyseliny „HA“ odpovídá zvýšení energie směrem k hornímu rohu diagramu. Novou trasu představuje přerušovaná linie a na ní je posunutý TS (*). (V tomto diagramu jsou edukty umístěny v levém horním rohu, produkty v pravém dolním rohu; také tak jsou MOF diagramy znázorňovány.)



Profil volné energie reakce se dá vyjádřit postupy molekulární dynamiky zohledněním mechanických složek podél reakční koordináty (RC). Na putování reaktantů po RC má vliv teplota. Proto se v praxi sestrojování cesty minimální energie na ploše volné energie (PES, také FES, jde-li výslovně o formu volné energie) řeší při dané teplotě. Získá se gradient volné energie pro reakční koordinátu a využije se k nalezení aktuální minimální energie trasy reakce, podobně jako je tomu při sestrojování intrinsní reakční koordináty (Fukui 1970). Až je známa tato cesta, pomocí termodynamické integrace se vypočítá profil potenciální energie.

●●●● Zopakují pro chemiky triviální tautologii, že nejjednodušší způsob popisu **reakční koordináty** (RC) je jednorozměrný záznam znázorňující úroveň energií eduktů a produktů a maximum mezi nimi, přechodový stav (TS), který informuje o



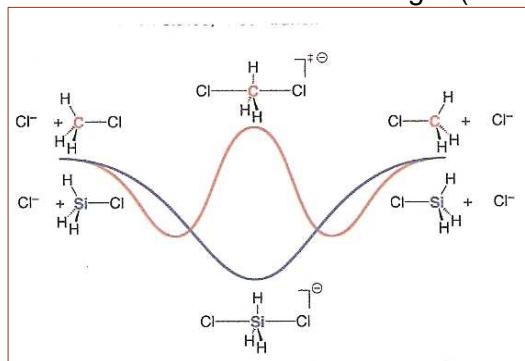
aktivaci energii (E_a) soustavy. Pokud při kineticky řízené reakci vzniká víc jak jeden produkt, je poměr produktů dán rozdílem energií mezi transitními stavy. Rozdíly energií jsou způsobeny elektronovými a/nebo sterickými vlivy. Při termodynamicky řízeném ději je poměr produktů dán pouze relativními energiemi produktů.

Vyobrazení reakčních koordinát jste viděli už mnoho. Tento obrázek je jen ilustrativní (indexy u symbolů ΔG^\ddagger čtete for ~ v přímém směru, rev ~ zpětná reakce, react ~ reakční Gibbsova energie).

Ve sděleních o této stránce poznání chemických reakcí týkající se molekulární geometrie se setkáváte s pojmy proměnná a koordináta jako s ekvivalenty. Struktury jsou brány jako atomy nebo molekuly v kartézském prostoru (v souřadnicích – koordinátách x, y, z). Chemik spíše užívá pro souřadnice jemu blízké pojmy délka vazby, torzní úhel, parametr β_{Nu} , β_{LG} , řád vazby ad.; v terminologii IR spektroskopie se užívá termín normální koordináty.

Zejména při řešení složitějších reakcí je třeba kromě uváděného lokálního kritéria identifikovat minima spjatá s transitním stavem. Teorie to řeší výpočty **intrinsní reakční koordináty**, **IRC**, definované Fukuiem jako reakční cesta s minimální energií (**MERP**, minimum energy reaction pathway) v hmotnostně

vážených kartézských souřadnicích mezi TS reakce a jejími edukty a produkty. IRC si můžeme představit jako trasu, kterou molekula projde dolů do úvalů produktů a eduktů s nulovou kinetickou energií. Úplné stanovení trasy vyžaduje nejen výpočty výšky bariéry reakce, vyžaduje se také informace pro termodynamické vlastnosti, reakční rychlost a dynamiku procesu. Ty se získají výpočty IRC.



K uvedeným výpočtům je kromě tradičních *ab initio* metod praktikována kombinace DFT a *IRC* metod zahrnujících reakce reakčních center prvků hlavních skupin i přechodových kovů. Řešeny jsou substituce, adice, eliminace, přesmyky, izomerace a v chemii organokovových sloučenin aktivace C-H a O-H vazeb.

Nelson definuje *IRC* jako reakční cestu po *PES* s minimální energií; protože edukty a produkty představují energetická minima, cesta *IRC* nutně prochází sedlovým bodem, známým jako transitní stav. Jeho nalezení je obecně obtížné na rozdíl od snadného nalezení minim.

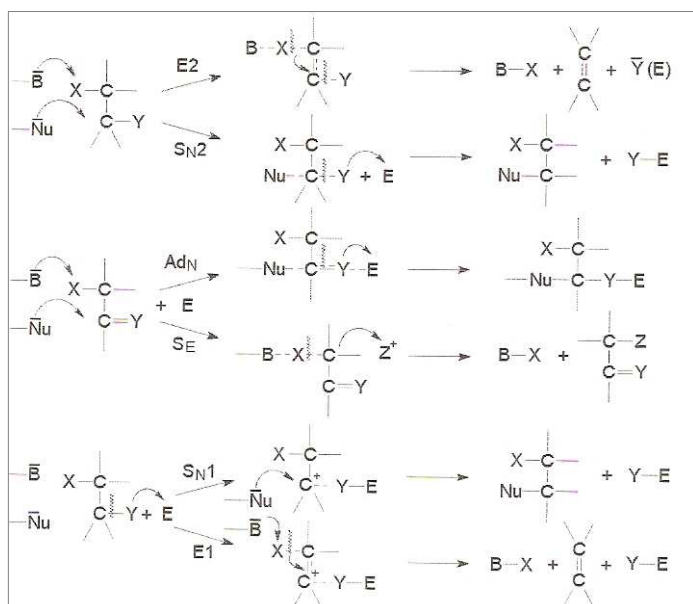
Ještě zmíním jednu stránku reakčních koordinát: Při reakcích, které při změně podmínek (například dvojitou povahou reagentu, který se může prosadit jako nukleofil i jako báze apod.), dochází k bifurkaci. Reakce může po přechodu transičním stavem dospět k jednomu nebo ke druhému ze dvou možných produktů, případně k oběma.

Příklad:

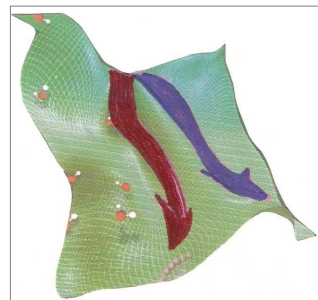
V soupravách nukleofilních reagentů je řada takových, jejichž síla báze a síla nukleofilu jsou blízké a struktura substrátu má předpoklady pro dvojitou odpověď. Při jejich reakcích pak vznikají produkty dva, podle podmínek v různém poměru.

Tak například terc-butylchlorid reaguje s vodou (v přítomnosti EtOH) substitučně i eliminačně, $(\text{CH}_3)_3\text{C}-\text{Cl} + \text{H}_2\text{O} \rightarrow (\text{CH}_3)_3\text{C}-\text{OH}$ (83%) + $(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{CH}_2$ (17%).

Situaci můžeme zobecnit, když funkci reagentu „rozdvójíme“ a napíšeme jej se zvýrazněním bazicity a nukleofilicity:



Na obálce *Journal of Chemical Theory and Computation* z roku 2005 bylo symbolické znázornění bifurkace od McCarrena a Suhrady. Dovolil jsem si je reprodukovat pro jeho názornost a výtvarnou stránku.



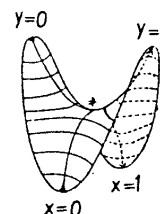
K doplnění poznámky o bifurkaci uvedu aplikaci mechanismu bifurkace na reakční cestě podél adiabatické *PES* počítanou několika kvantově mechanickými programy (Taketsugu, Hirano 1993), kdy byla zjištěna bifurkace mísením nejbližšího ne úplně symetrického elektronového excitovaného stavu se základním elektronovým stavem spojeným s molekulovou vibrací příslušnou k téže symetrii. Autoři vypočetli intrinzní reakční koordináty (*IRC*) disociace thioformaldehydu HCHS na $\text{H}_2 + \text{CS}$ a izomerace thiohydroxykarbenu HCSH a jejich energie nejnižšího excitovaného elektronového stavu podél *IRC*. Za dalších deset let přibyla v literatuře o výpočtech *IRC* řada dalších sdělení. Schéma *PES* se záznamem *IRC* jste si už mohli prohlédnout na 140. straně.

V předchozích statích jsme se neobešli bez poznatků o ploše potenciální energie a v souvislosti s ní o **přechodovém stavu**. Už tedy jen na doplnění: Teorii přechodového stavu (TST, Transition State Theory) uvedli Eyring a Wigner (ve 30. letech min.století) jako zjednodušení pro výpočty rychlostí chemických reakcí. Jde spíše o popis statické struktury než dynamiky dějů. Přitom koncepce TST (také teorie absolutních reakčních rychlostí) je jednou z nejcennějších v této části chemických teorií. TST vysvětluje reakční rychlosti elementárních kroků s předpokladem speciálního typu chemické rovnováhy (*quasi-equilibrium*) mezi edukty a aktivovaným transičním stavem. I když původně formulované mety je dosahováno obtížně, je TST úspěšná ve výpočtech standardní aktivační enthalpie $\Delta^\ddagger H^0$, standardní aktivační entropie $\Delta^\ddagger S^0$ a standardní Gibbsovy aktivační energie $\Delta^\ddagger G^0$ dané reakce, jsou-li experimentálně stanoveny rychlostní konstanty.

●●●●● **Transitní stav chemické reakce** je představován jako osobitá konfigurace vytvářená na nejvyšším bodu *PES* s nejvyšší energií na reakční koordinátě. U nevratné reakce z něj směřuje už jen cesta k reakčním produktům.

Pozorování transitního stavu je možné například femtosekundovou IR spektroskopií, která byla vyvinuta pro tento účel (viz v dalších tématech).

Využití UV-VIS, IR, NMR spektroskopií při studiu kinetiky chemických reakcí a při zjišťování meziproductů pro postulování pravděpodobného modelu mechanismu je v experimentálních laboratořích běžné. Například hmotnostní spektrometry se staly díky využití širokého okruhu jejich technik prostředky ke studiu kinetiky a mechanismů bimolekulárních reakcí a distribuce produktů v plynné fázi. Například v iontové chemii v kondenzované fázi často převládají párování iontů a solvatační interakce, a to samozřejmě může maskovat vlastní děj. Bez solvatace lze sledovat detaily reakčních mechanismů a tímto způsobem byly získány poznatky o úloze nukleofilních aniontů (při S_N , E, Ad/E reakcích a při redukcích); také o chemii elektrofilních kationtů (zejména S_E aromatické a cykloadicí); rovněž o chemii radikál kationtů a radikál aniontů, i o reakcích fullerenu. Například z pokusů s vysokotlakou MS byl získán diagram potenciální energie reakce S_N2 Cl^- s *i*-Pr-Br s hodnotou energie jeho *TS*.



Lokalizace *TS* na ploše potenciální energie počítačovou chemií se soustřeďuje na sedlové body. Na schematu je náznak průchodu reakční koordináty hlavního děje *TS* (\ddagger). Pro nalezení *TS* jsou pro to vhodné téměř všechny kvantově chemické metody – DFT, MP2 ad. Jeho umístění je už spojeno s nesnáze, byly ovšem vytvořeny metody použitelné pro určité reakce.

Také pro synchronní průchod jsou k dispozici metody – pro lineární synchronní průchod (LST) a pro kvadratický synchronní průchod (QST). První posuzuje nejvyšší bod podél nejkratší linie spojující dvě minima, druhá hledá minimum na linii kolmé k předchozí.

O Hammondovu-Lefflerovu postulátu víme, že odpovídá na otázku jestli se *TS* podobá eduktům nebo produktům v závislosti na velikosti enthalpie. Pak také je využitelný princip korelující strukturní změny, ke kterým dochází podél reakční koordináty, využívající odchylek v délkách vazeb a úhlech mezi základním stavem a *TS*.

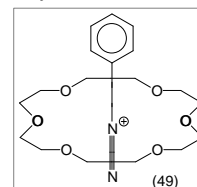
V analýze průběhu chemické reakce prostředky reakční koordináty a přechodového stavu byly několikrát zmíněny **reakční intermediáty** (*IM*). Považujeme je za molekulární entity, které se tvoří z eduktů nebo z předcházejících intermediátů a které posléze přecházejí ve stabilní formace – těmi mohou být až reakční produkty. Svým způsobem axiomem je výrok, že chemické reakce probíhají (v převážné většině) v krocích, elementárních krocích (EP), které vytvářejí při reorganizaci valenčních elektronů z prekursorů následné entity.

Reakční meziproducty jsou většinou nestabilní – málo stabilní – výjimečně s experimentálně zachytitelnou životností; ovšem můžeme naaranžovat reakci tak, aby (například při kritické teplotě) reagent zastihl meziproduct dřív, než ten se sám transformuje v následníka. Toto rozlišování je samozřejmě relativní, závisí na relativních rychlostech všech kroků které skládají reakci do celku. Konec konců chemie má už dnes nástroje (třeba argonovou matici) ke spektrálnímu záchytu intermediátů a má také své chemické prostředky, aby to uskutečnila.

Vzpomeneme si na nestabilní alkyldiazoniové ionty a na substituentech závislé poněkud stabilnější arendiazoniové ionty.

Stabilizace arendiazoniových iontů komplexací s crown-ethery „makrocyclickým efektem“ se stala v syntetické praxi významným opatřením: nejúčinnějším se ukázal 18-crown-6-ether (1:1, $\lambda_{max} = 276$ nm, $k = 1,36 \cdot 10^4$ s $^{-1}$, při poměru 99 je $k = 0,0516 \cdot 10^4$ s $^{-1}$). Krystalograficky byl zjištěn způsob vázání PhN_2^+ s 18-C-6.

Samozřejmě také tyto stabilní komplexy jsou ovlivněny substituenty na aromatickém jádře a především elektronovými efekty substituentů.



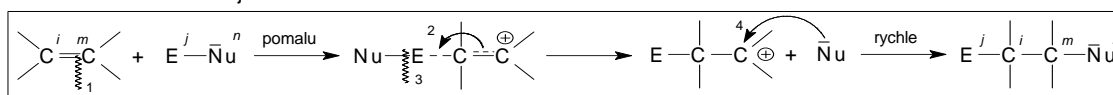
Metzger se spolupracovníky použil k identifikaci reaktivních intermediátů v roztoku elektropray ionizační hmotnostní spektroskopii (ESIMS). Metodu XANES (X-ray absorption near edge structure) s časovým rozlišením použili Soldakov ad. ke stanovení hodnot strukturních parametrů intermediátů chemických reakcí a jejich koncentrací. Ke stanovení struktury reaktivních meziproductů byla použita také Ramanova spektroskopie, i když s jistými omezeními (Woodruff, Spiro).

Intermediáty s krátkou životností a vysoce reaktivní se v reakční soustavě vyskytují v nízkých koncentracích. To je třeba mít na zřeteli při diskuzích **chemické kinetiky**.

Z běžných uhlíkatých intermediátů si vzpomeňme na karbokationy (a jejich stabilizované ekvivalenty oxoniové ionty apod.), karbaniony (a jejich stabilizované ekvivalenty – enoláty apod.), volné radikály a karbeny. Z ostatních reaktivních intermediátů jsou známé deprotonované nebo hydratované formy sloučenin (třeba tetrahedrální intermediát při esterifikacích nebo aldolových kondenzacích), aryny, karbenoidní systémy, karbyny, nitreny a nitreniové ionty a třeba *p*-chinon methidy, a listováním v učebnicích nebo surfování na internetu byste určitě našli ještě další. V dalších fázích analýzy metody poznávání chemie se k nim vrátíme v bližším obrazu.

●●●●●● Ve středu naší dosavadní analýzy přístupů k reakčním mechanismům jsou struktury molekul a substruktury jejich částí – víceatomové až jednoatomové radikály, kationty, anionty a atomy objevující se ve sledu reakčních kroků jako intermediáty. Informační hodnota modelů – symbolů a vzorců je velká. Při synoptickém posouzení chemického strukturního vzorce si chemik spontánně vybaví celou řadu stránek, které jsme zmínili v předchozích tématech a statích, a teď se soustředíme na elektronové konfigurace jednotlivých atomů, fragmentů a atomů v molekule (aim). Salzman před několika lety považoval za účelné zavést do chemické sémantiky „novou třídu jednoduchých reakcí, nazvanou **elementární reakční kroky**“ a spojuje ji s termínem molekularita; ta udává počet částic zahrnutých do jednoho elementárního kroku. Protože rychlostní konstanta je určena elementárním reakčním krokem, navrhl rozeznávat monomolekulární reakční kroky, bimolekulární a vratné bimolekulární kroky a termolekulární kroky, kterých se účastní tři molekuly v tomtéž čase.

Příklad bimolekulárního děje:



Model mechanismu elektrofilní adice na násobné vazby (označ. multistep), při němž je krok určující rychlost reakce (vznik karbokationu) oddělený od následného kroku, určujícího produkty. Adice Ad_E2 podle modelu probíhají s tvorbou stabilnějšího C^+ .

6.4 Schemata reakčního mechanismu je možno modelovat konstrukcí grafů reakčních mechanismů

Teorie grafů má v chemii už dlouho významné postavení. Modely molekul a jejich reakcí jsou využívány v chemickém výzkumu závisle na rozvoji metod pozorování, výpočtů a možností reprezentace, a v současnosti díky dosaženému stupni technických a matematických možností jsou již významně sofistikované. Vklad matematiky spočívá v reprezentaci molekulárních struktur a jejich přeměn prostředky teorie grafů, topologie, diferenciálních rovnic a numerických procedur. S rostoucí kapacitou a možnostmi počítačových sítí se staly počítačem vytvářené modely a procesy jejich vizualizace základní součástí chemického výzkumu. Programovací jazyky orientované na molekulární objekty vytvářejí virtuální realitu chemických struktur a jejich pohybů a to nabízí nové cesty do submikroskopického světa. Z epistemologického hlediska představuje virtuální realita nový prostředek posilující lidskou představivost a hloubku poznávání.

Při rešerši se sotva zorientujete v záplavě hesel Chemická teorie grafů, Grafy v chemii, Grafové teoretický přístup k chemické reaktivitě, Teorie grafů a kvantová chemie, Generování reakčních sítí, Topologické indexy a chemická reaktivita, Topologická metoda pro generování reakčních rychlostí složitých enzymových systémů, Kooperace teorie grafů a teorie molekulových orbitalů, Grafové teoretické modely složitých reakčních mechanismů a jejich elementárních kroků, Aplikace teorie grafů na automatické generování reakčních mechanismů, Chemická teorie grafů: reaktivita a kinetika (matematická chemie), a ona klíčová slova čtete v nejrůznějších obměnách a kombinacích. Najdete také monografie renomovaných specialistů (jen navnadím: Balaban, Rouvray, Hosoya, Trinajstić, Balasubramanian, Bonchev,...). A z periodik třeba Journal of Chemical Information and Computer Science.

V tomto duchu je možné vytvořit využitím zákonitostí konverzí valenčních stavů atomů v jednotlivých elementárních krocích (EP) zúčastněných na reakčních centrech eduktů a reagentů (téma 4.6) kvalitativní model reakčních mechanismů. Je použitelný nejen pro získání první informace s charakterem odhadu, ale je na něm postaven program pro generování chemických reakcí s pomocí počítače.

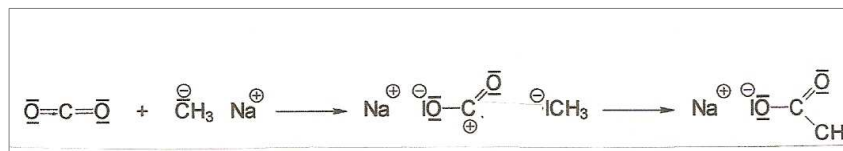
Můžete se oprávněně ptát, jestli má za tohoto stavu počítačového řešení chemických reakcí ještě smysl přicházet s dalším námětem formalizovaného modelu. Mám zato, že jsou dva důvody, proč byste mohli tuto knížku číst dál: cílem popisovaného modelu je vytváření námětů reakčních mechanismů pomocí operátorů a prostředků nenumerické matematiky, především molekulových grafů a grafů reakčních mechanismů: je v tom kus objevitelského hledání a nacházení i nečekaných výstupů; ty, generované bezchybně matematickým aparátem, jsou matematicky možné, ovšem jen chemik z nich dokáže vybrat ty chemicky přijatelné. Ten druhý důvod pak hledejte v potřebě informačního modelování skutečnosti v mozku: můžete si kliknutími zobrazit strukturní vzorce molekul eduktů a jejich parametrizace, bez nesnází přenesete na obrazovku záznam celé reakce a dozvíte se jejich produkty, řešení stereochemie procesu, dozvíte se téměř vše. Ale to není tvůrčí činnost, je to jen práce s černou skříňkou. Chemik musí znát nejen co se děje, ale především proč a jak reakce probíhají a s vypětím fantazie a s využitím všech těch poznatků dojít k odpovědi kam může své řešení vsadit do fungování světa, přírody a lidského organismu jako její součásti. Rád jsem opakoval slogan chemik musí umět chemicky myslet. Takže se vracíme k prvně uvedenému důvodu, protože matematickou logiku můžeme považovat za idealizaci prezentace matematických výsledků a doplňujeme ji hypotetickým usuzováním (Šefránek).

Vraťme se tedy na stránky druhého tématu: V něm jsme posuzovali změny na vazbách (asociace, disociace) v reakčních schématech pro modely substitucí, adicí a eliminací. Zavedli jsme pro **elementární kroky** kódy $1A_N$, $2A_E$, $1A_R$, $2A_T$, $1D_N$, $3D_E$, $2D_R$, $1D_O$...s respektováním změn elektronové hustoty v AIM v průběhu těchto kroků. Dohodli jsme se na sémiotice elementárních kroků pomocí **vektorů valenčních stavů atomu** (VSA) čtyřsložkovými číselnými vektory a devítisložkovými vektory VSAV. Ze základních principů chemie plyne, že kódy VSA v sobě akumulují všechny předpoklady nezbytné pro změny konfigurací atomů a že reorganizace valenčních elektronů při trhání a vzniku vazeb jsou modelovány **konverzí valenčních stavů** CVSV. Pak můžeme předpokládat, že změna valenčních stavů atomů podílejících se na chemické vazbě je současně změnou všech ostatních charakteristických parametrů složek systému.

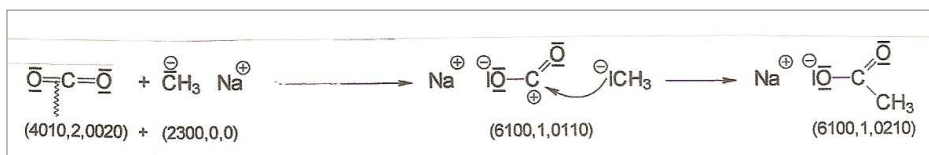
Pojednáme o **grafově teoretickém modelu chemie**, který je možno považovat za velice jednoduchý a dostatečně tvárlivý formální nástroj pro popis chemických struktur a jejich reakcí, a to až do jejich detailů – reakčních mechanismů. Kvasnička a Pospíchal kladou jeho základ do maticového modelu Dugundjiho a Ugihho (1973); a protože matici přepíše matematik grafem a graf maticí, a protože práce s grafy (zejména těmi plošnými) je vizuálně sympatická, aparát teorie grafů je dostatečně pružný, jsou teoretické a algoritmické problémy grafového modelu chemie tímto aparátem řešitelné a to i v řadě nuancí (chemické a reakční vzdálenosti, vektorové analogie, grafů konverzí valenčních stavů atomů reakčních center, reakční sítě, skládání subgrafů do vyšších celků ve vícestupňových reakcích, další v následujícím textu).

Principy postupu při vstupu a vytváření grafového modelu můžeme uvést jako algoritmy: Zvolme si kteroukoliv reakci a zapišme ji rovnicí obvyklým způsobem. Aby se v ní nevyskytovalo mnoho potenciálních reakčních center, vyberu z literatury reakci organokovové sloučeniny s oxidem uhličitým.

1. V rovnici, kterou je tato reakce zapsána, vyhledejte reakční centra: jsou naznačena ve vzorcích a jsou to atom uhlíku s nesporným zlomkovým nábojem $\delta+$ a v mezní struktuře uvedený methidový anion,



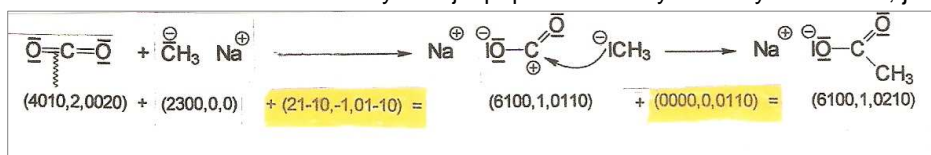
2. Atomy reakčních center eduktů a produktů kódujete numerickými valenčními stavy



3. Posuďte, k jakým změnám na reakčních centrech substrátu a reagentu (výsledek reakce známe) došlo: v molekule oxidu uhličitého zanikla dvojná vazba nukleofugní disociací $2D_N$, v meziprojektu je náboj vzniklého karbokationtu saturován methidovým karbaniontem krokem $1A_N$; kation Na^+ považujeme za pasivní složku, v tom duchu je zapsán také vzorec octanu sodného.

4. Pro konverze VSA zúčastněných atomů najděte v tabulce údaje vektorů konverzí VSA: u atomu C v molekule oxidu uhličitého došlo postupně ke konverzi $(0020) \rightarrow (0110) \rightarrow (0210)$, u atomu kyslíku $(4010) \rightarrow (6100)$, u methidového uhlíku nezaznamenáme změnu (2300) v meziprojektu, v produktu je $(2300) \rightarrow (0400)$.

5. Vraťte se k tabulce ECVSAV na XX. straně a vyhledejte přípustné vektory uvedených konverzí; jsou



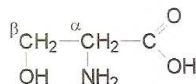
6. Podstatu konkrétní reakce vyjádřete obecným schématem pro nukleofilní adici na karbonyl



Dospěli jste k názornému záznamu modelu odpovídajícího reakčnímu mechanismu řešené reakce. Úkol řeší autonomně i počítač programem PEGAS, vidíte ale, že chemiku majícímu k dispozici základní informace v tabulkách VSA prvků, CVSAV pro jednoatomové a vektorů v_R pro dvouatomové systémy stačí „papír a tužka“.

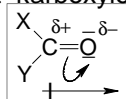
A nyní naopak: Chemik sedí nad strukturálním vzorcem sloučeniny a řeší otázku, kde, jak, s čím a na co a za jakých podmínek by daná sloučenina mohla reagovat.

Modelovou sloučeninou je molekula serinu (α -amino- β -hydroxypropionové kyseliny)

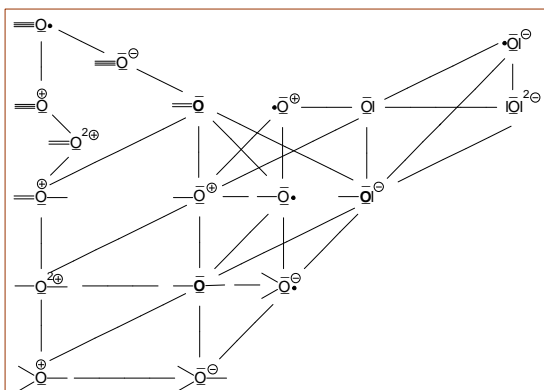


V 1. tématu najdete zařazení této sloučeniny do třídy karboxylových kyselin a také hydroxysloučenin nebo ji můžete posuzovat jako acylamin. Synoptický pohled vám napoví potenciální reakční centra: mohou jimi být všechny atomy samostatně nebo sdružené do funkčních skupin.

Analyzovaným reakčním centrem zvolme opět karboxylovou skupinu. V ní chemika vždy zaujme atom uhlíku C_{sp^2} na vazbě $C=O$, v obecném modelu

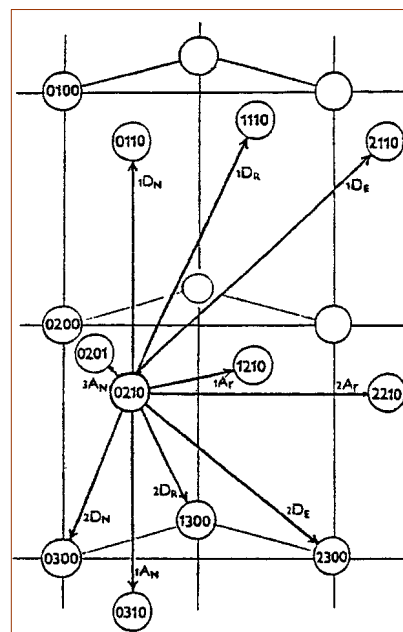


Řešitel nemusí začínat rozbor sledováním elementárních konverzí atomů uhlíku a atomů kyslíku, to jen my se z instruktivních důvodů vrátíme k prvopočátkům.



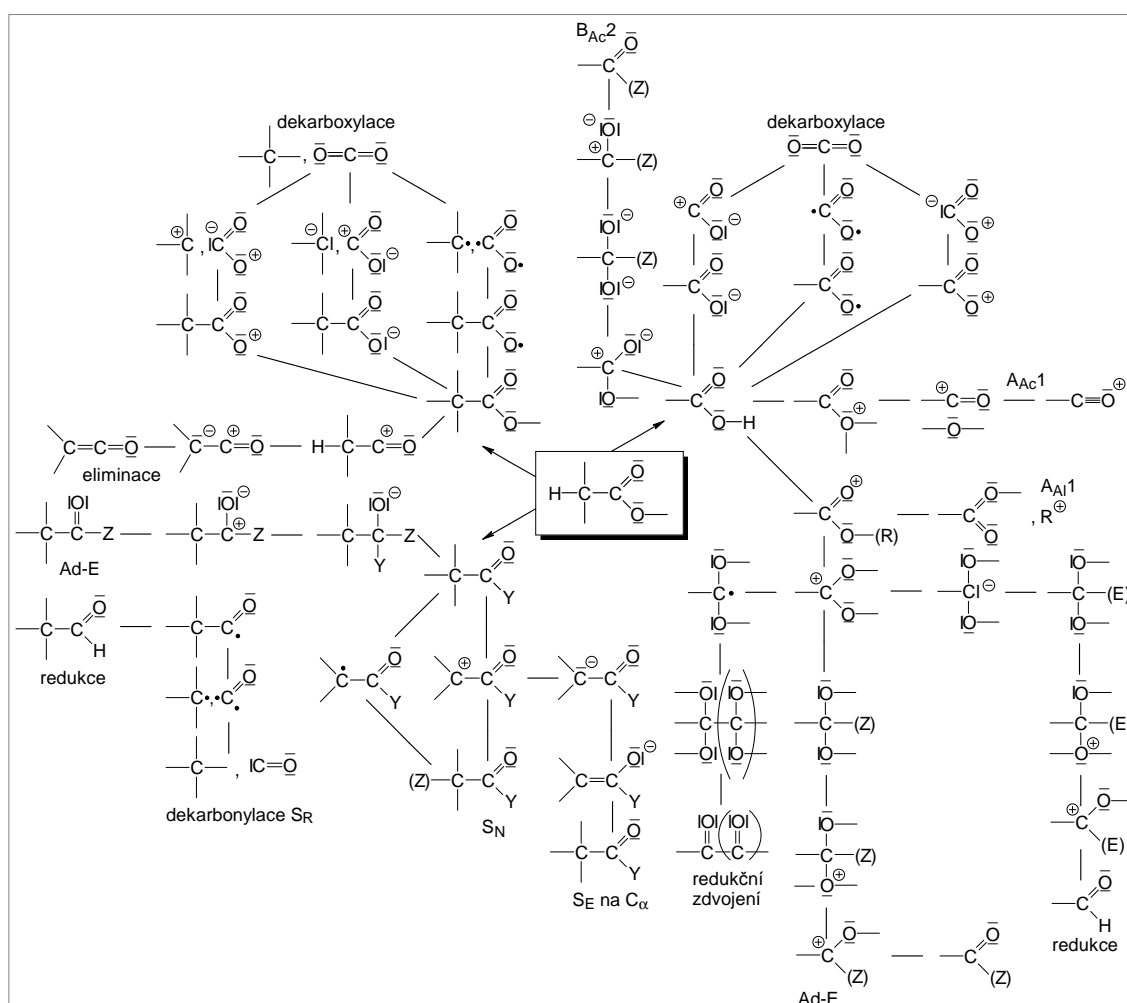
V subgrafu konverzí valenčních stavů atomů kyslíku vyhledejte symbol $=O|$ a jen letmo si prohlédněte valenční stavy, které z VSA_8 mohou elementárními konverzemi vznikat. Jen některé z nich se ovšem mohou uplatnit ve spojení $C=O$: to spoluurčují konverze VS atomu uhlíku. Jejich subgraf je uveden na následující straně.

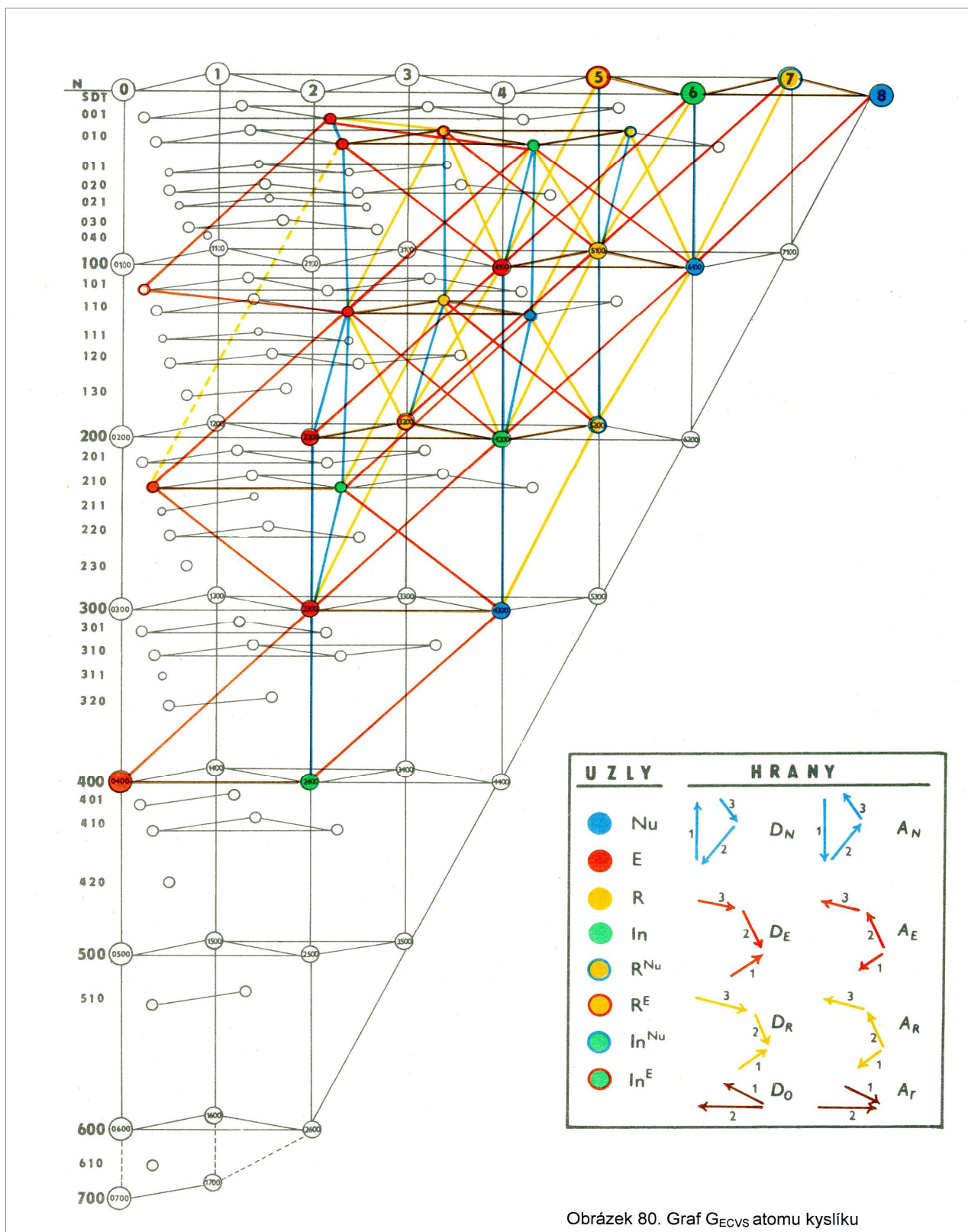
Elementární kroky konverzí valenčních stavů atomů karboxylové skupiny řešíme pohodlně pro atomový vektor $C=O$ pomocí tohoto subgrafu:



Útržek z grafu ECVS atomů kyslíku v okolí atomu O_{sp^2} . Celý subgraf konverzí VS atomů kyslíku je uveden také:

V pravém subgrafu jsou zvýrazněny pouze vrcholy z prvního okolí karboxylové skupiny a hrany představují $3A_N$ $0210 \rightarrow 0201$, tedy $>C= \rightarrow -C\equiv$, další dovedete sami rozšiřovat, a nás zajímá hrana $2D_N$ $>C= \rightarrow >C^+$, protože se vyskytuje ve většině adičních reakcí na karbonyl jako nestabilní struktura symbolizující předpoklad orbitalu pro přijetí elektronů od nukleofilu. Kroky od struktur z prvního okolí strategického reakčního centra ke stabilním systémům najdete ve zkráceném grafu konverzí karboxylu:





Grafově teoretický model reakčních mechanismů vychází z grafů G_{ECVS} zpracovaných tímto způsobem. Poskytují všechny potřebné informace o možných valenčních stavech atomů a o jejich zákonitých a přípustných interkonverzích. Legenda k nim může být stručná: K informacím v rámečku lze dodat, že vrchol (uzel) atomu bez náboje („insipid“) je obarven zeleně, s charakterem budoucího nukleofilu je ovrouben modře, pro stav umožňující elektrofilní projev je ovroubení červené. Pro nukleofily nebo aniony jsou kolečka vybarvena modře, pro elektrofilu červeně, pro radikály žlutě; radikálníanionty mají ovroubení modré, radikálkationty červené.

K hranám: Kroky $D_N A_N$ jsou vytaženy modrými úsečkami, hrany pro kroky $D_E A_E$ červenými úsečkami, hrany znázorňující homolýzy-koligace radikálů $D_R A_R$ jsou žluté a kroky redoxních reakcí $D_O A_R$ jsou vytaženy hnědými úsečkami. Ohodnocení (v terminologii teorie grafů obarvení) hran je dáno rozdíly vektorů valenčních stavů atomů a samo současně určuje povahu dvojice vrcholů, přiřazených každé hraně.

Obecné zásady čtení grafů CVSA jsou:

1. Vodorovné hrany obarvené hnědě mezi vrcholy s položkami $N = 0-2, 1-3, 2-4, 3-5, 4-6, 5-7, 6-8$ reprezentují dvouelektronové redukce s ESRE $2A_r$ a VEC (+200). V opačném směru odpovídají dvouelektronovým oxidacím pro ESRE $2D_o$ a VEC (-200).
2. Sešikmené hnědé hrany mezi vrcholy s $N = 0-1, 1-2, 2-3, 3-4, 4-5, 6-7, 7-8$ jsou ohodnoceny jako jednoelektronové redukce s ESRE $1A_r$ a VEC (+100). Při opačné orientaci jako jednoelektronové oxidace s ESRE $1D_o$ a VEC (-100).

3. Svislé modré hrany mezi vrcholy s položkami $S = 0-1, 1-2, \dots$, odpovídají kroku ESRE $1A_N$ a VEC (0+100). V obráceném směru kroku (0-100) odpovídají ESRE $1D_N$: Atom I získává elektrony pro vytvářenou σ -vazbu $I + \underline{J} \rightarrow I-\underline{J}$ od donorního atomu \underline{J} a při zániku vazby $I-\underline{J} \rightarrow I + \underline{J}$ v kroku $1D_N$ si odnáší vazebnou dvojici (jako volný pár) atom \underline{J} .

4. Sešikmené modré hrany mezi vrcholy s položkami S a $D \geq 1$ reoprezentují vytvoření dvojné vazby (D) k původní σ -vazbě na úkor elektronů atomu J : ESRE je $2A_N$, VEC je (0-1+10). V obráceném směru popisují zánik π -vazby s přechodem dvojice elektronů na atom J při ESRE $2D_N$ a VEC (0+1-10),

Poznámka: Protože symbol D představuje celou dvojnou vazbu $I=J$, neznamená položka -1 ve VEC (0-1+10) zánik σ -vazby ve fyzikálním smyslu.

5. Šikmé modré hrany mezisousedními vrcholy s položkami D a T odpovídají ESRE $3D_N$ a VEC (00+1-1) pro přechod trojné vazby na vazbu dvojnou. V obráceném směru vyjadřuje ESRE $3A_N$ a VEC (00-1+1) tvorbu trojné vazby na úkor elektronů atomu J ($I=J \rightarrow I\equiv J$).

6. Červená úhlopříčka ve čtvercovém p -oli mezi vrcholy (0100)-(2000) (a všechny červené hrany, které jsou s ní rovnoběžné) je ohodnocena ESRE $1D_E$ a VEC (+2-100); ve směru shora dolů má ESRE $1A_E$ a VEC (-2+100): atom I získává při zániku σ -vazby krokem $I-\underline{J} \rightarrow \underline{I}+J$ elektronovou dvojici pro sebe. Při vzniku vazby $\underline{I}+J \rightarrow I-\underline{J}$ poskytuje dvojici n -elektronů rovněž atom I .

7. Sešikmené červené hrany mezi vrcholy s položkami S a D jsou ohodnocené ESRE $2D_E$ a VEC (+2+1-10), je-li příjemcem elektronů atom I . Pro vznik π -vazby koordinací $\underline{I}-\underline{J} \rightarrow I=J$ je ESRE $2A_E$ a VEC (-2-1+10). Odpovídá vzniku dvojné vazby, pokud elektrony pro ni poskytuje atom I .

8. Šikmé červené hrany mezi vrcholy s položkami D a T jsou ohodnoceny ESRE $3A_E$ a VEC (-20-1+1) pro vznik trojné vazby, je-li dárce elektronů atom I , $\underline{I}=J \rightarrow I\equiv J$. V opačném směru, je-li při zániku trojné vazby příjemcem dvojice elektronů atom I , $I\equiv J \rightarrow \underline{I}=J$, jsou červené hrany mezi vrcholy s položkami D a T ohodnoceny ESRE $3D_E$ a VEC (+20+1-1).

9. Úhlopříčné žluté hrany mezi vrcholy s položkami vektorů VEC $N = 1,3,5,7$ a vrcholy, k nimž jsou přechody ohodnoceny ESRE $1D_R$ a VEC (+1-100) a ESRE $1A_R$ s VEC (-1+100), odpovídají homolýzám a koligacím, to je radikálovým reakcím na σ -vazbách.

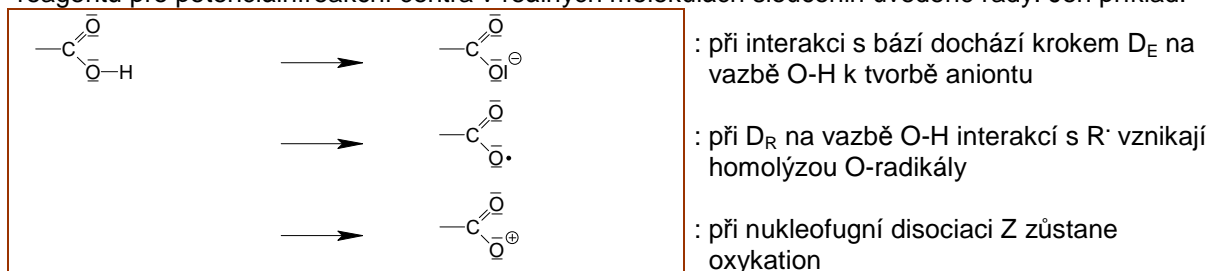
10. Homolýzy a koligace vazeb jsou reprezentovány také šikmými žlutými hranami, ohodnocenými ESRE $2D_R$ a VEC (+1+1-10), případně ESRE $2A_R$ s VEC (-1-1+10). Hrany zobrazují radikálové reakce na dvojných vazbách.

11. Žluté hrany ohodnocené ESRE $3D_R$ a VEC (+10+1-1) odpovídají homolýzám trojné vazby. Vzniku trojné vazby koligací radikálů odpovídají hrany s ohodnocením ESRE $3A_R$ a VEC (-10-1+1).

Legenda ke grafu konverzí valenčních stavů atomů kyslíku (jako ukázce vybrané z souboru G_{ECVSA}) je vlastně rozpisem obsahu tabulky na str. XX.

Výsledky řešení průběhu reakcí s aparátem konverzí valenčních stavů atomů jsou pro karboxylovou skupinu jednoduše vyvoditelné:

V grafu konverzí valenčních stavů atomů prvků obsažených ve strukturách karboxylových kyselin a jejich derivátů byly vyhledány na větvích v prvním okolí modelově možné stavy. Jsou téměř všechny nestabilními intermediáty. Jejich elektronové struktury jsou ovšem nabídkou k navrhování partnerských reagentů pro potenciální reakční centra v reálných molekulách sloučenin uvedené řady. Jen příklad:



Jak odpovídá matematický model reakčních mechanismů na další otázku – s čím by mohla vytipovaná reakční centra reagovat.

Soustředili jsme se na modelovou strukturu karboxyl a v něm na nukleofilní atak karbonylového uhlíku Csp². K dispozici jsou báze reagentů klasifikované podle funkčního nasazení. Vyberu ukázkou z kolekce nukleofilních reagentů pro COY:

Nukleofilní reagenty pro R-COY		
R-Si [⊖]	R-S-H	CN [⊖]
Ph-Si [⊖]	Ph-S-H	N ₃ [⊖]
H-Oi [⊖]	H-O-H	ON-Oi [⊖]
Me-Oi [⊖]	Me-O-H	CH ₂ N ₂
Ph-Oi [⊖]	Ph-O-H	>C [⊖] Z
F ₃ CCH ₂ -Oi [⊖]		RLi
Cl-Oi [⊖]		R ₂ CuLi
Ac-Oi [⊖]	Ac-O-H	RMgHal
H-O-Oi [⊖]		B ₂ H ₆
R-NH [⊖]	R-NHR	LiAlH ₄
NH ₂ -NH [⊖]		NaBH ₄
F [⊖]		e [⊖]

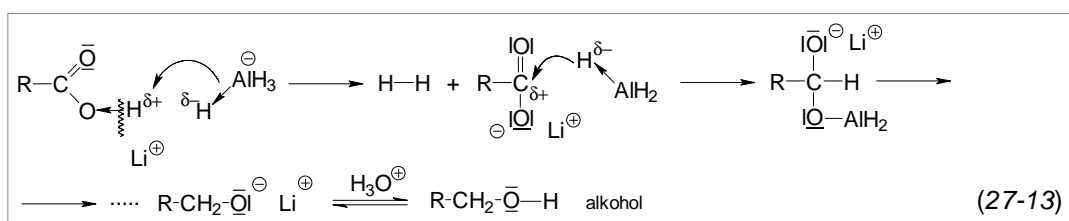
Z banky nukleofilních reagentů si dáme vytisknout podmnožinu reagentů, které kdy byly použity při reakcích s karboxylovými kyselinami a jejich deriváty; zestručněný výpis obsahuje mimo jiných tyto systémy.

Takřka o všech již něco víme: známe (nebo si ověříme v tabulkách z předchozích témat) jejich podstatné stránky nukleofilnost, měkkost/tvrdost, bazicitu, sterickou náročnost; jak z jejich konjugovaných forem výskytu uvolnit účinný donorní stav; předpokladem správné volby nukleofilu je znalost podstatných stránek reakčních center substrátů



, vlivů substituentů na jejich elektrofilní projevy a znalost povahy a míry odstupitelnosti (LGA) odstupujících skupin L = Y.

Cesta k vyvození reakčních produktů je vydedukována. Stačí ukázka:



Jestli se takto navržená reakce dá uskutečnit *in vitro*, ověří si chemik z rešerše známých a popsaných reakcí, kvantově chemickými výpočty a vlastním účelně voleným experimentem. Pokud je odkázán jen na poslední možnost a vstupuje „do neznáma“ (což je při dnešní mnohosti počítačových programů málo pravděpodobné), je postup jeho myšlenkových procesů algoritmizován do vpředu uvedených kroků.

K modelování reakčních mechanismů máme k dispozici bázi znalostí o reakčních mechanismech. Poskytuje informace o vstupních parametrech na fuzzy úrovni a na úrovni metod výpočtů operačních parametrů.

Obsahuje

soubory modelů RM jako nabídku vzorů možného rozvoje sekvencí EP ve vícekrokových procesech, a jejich alternativ, parametry první volby

- nalezení a charakteristiky reakčního centra substrátu, RC^S , kterými jsou údaje
- $q, \chi, \text{vazby}, \eta, \mu, ff$
 - predikce kritického EP vedoucího k $TS (IM)$ a molekularity reakce
 - umístění ANCOD v MOF diagramu
 - pravděpodobnou strukturu $TS (IM)$
 - posouzení LGA
 - posouzení řešení reakce na základě energií FO nebo q ,

parametry první etáže

- volba partnerského reagentu obecně – konkrétně
- charakteristiky RC^P
 - $q, \eta, ff, \text{NUCTY/ELETY}$,
- uskutečnitelnost reakce z oceněné ΔH_s^0
- odpověď aim RC^S na aim RC^P partnerského reagentu
- možnosti interakcí a podmínky vzniku vazby mezi RC^S a RC^P
 - indexy reaktivity
- simulace reaktivity
- stereoselektivita reakce,

parametry druhé etáže

- heuristiky pro předvídání reakční bariéry
- hodnocení bariér potenciální energie
- výpočet aktivačních parametrů ($E_a, \Delta^\ddagger H, \Delta^\ddagger S, \Delta^\ddagger G$) a reakční rychlosti
- výpočet geometrie a energie TS
- výpočet PES .

Vzájemné vztahy a vazby mezi nimi jsou známy (i když ne vždy jsou popsatelné obecně platnými kvantitativními funkčními závislostmi). Lze je vyjádřit také formálním aparátem pro tzv. kvalitativní uvažování (Qualitative Reasoning).

Podstatnými činiteli, jimiž jsou ovlivněny tyto významné stránky reakčních mechanismů, zejména pak rychlost děje, jsou

- substituenty svými elektronovými a sterickými příspěvky,
- odstupující skupiny v charakteristice LGA s přihlédnutím k solvataci,
- reagenty v projevech shrnutých v bázi znalostí a v souvislosti se solvatací,
- katalyzátory zejména ve vztahu k odstupující skupině a
- rozpouštědla ve vztahu k eduktům, transitnímu stavu (intermediátu), produktům s respektováním solvatace odstupující skupiny a reagentu.

Příspěvek popisovaného modelu k formulování návrhů modelů reakčních mechanismů, a to opět opakuji, je v algoritmu generování zákonitých konverzí valenčních stavů atomů a sekvencí jejich elementárních kroků, byť ty jsou někdy detailistické a

formalizované, někdy třeba i virtuální, ale jen přes ně vede cesta chemické změny. Pravda, zkušený chemik si umí při formulování pracovní hypotézy mechanismu studované reakce představit, a na základě analogie a intuice vyjádřit pravděpodobné přesuny valenčních elektronů na reakčních centrech. Model nabízí předpis nezávislý na této subjektivitě: jeho fundamentem je zákonitá výstavba elektronových obalů atomů přirozené řady prvků, a operátorem je jednoznačně daný princip přenosu či přesunu jednotlivých elektronů nebo jejich dvojic, formulovaný v pravidlech elementárních konverzí valenčních stavů atomů (ECVSA) a atomových vektorů (CVSAV).

To, co pregnantně vyjádřil o modelování R. Hoffmann, si dovoluji vztáhnout také na popisovaný matematický model chemie: "*Postup se jmenuje znázornění, transformace reality v symboly. Je grafický a také lingvistický. Má svou historii. Je umělecký a je vědecký.*"

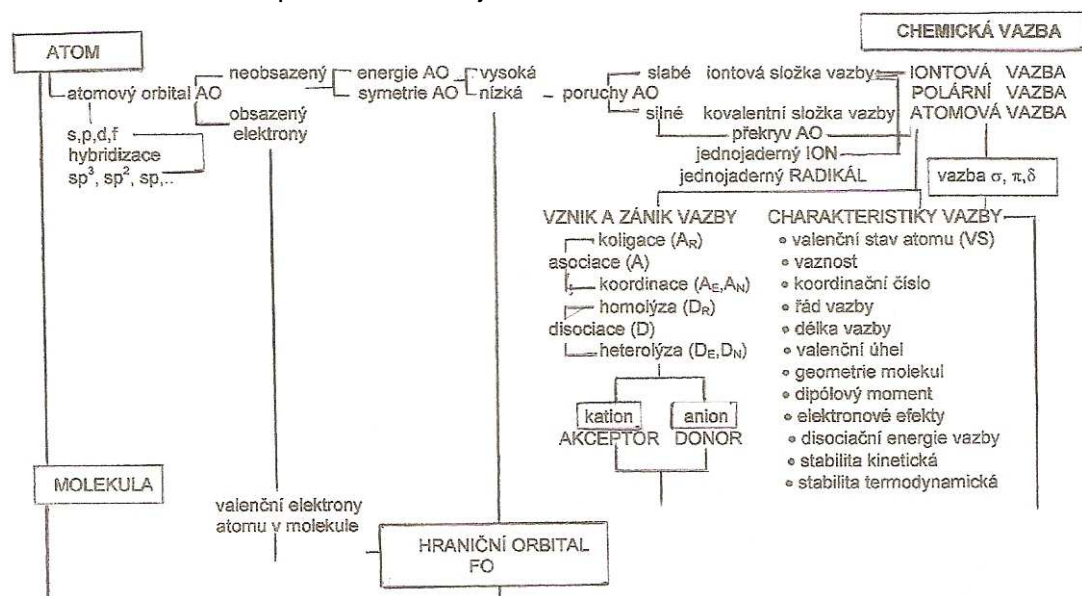
7. Snaha o odraz chemické reakce v její úplnosti se naplňuje v postupných krocích.

Lidské poznání je nikdy nekončící proces. Myšlení je nepochybně poznání. Funkcí myšlení je řešení problémů – chcete-li, řešení úloh. Řešení úloh je v podstatě poznávací proces a o jeho složitosti svědčí i to, že v nedávné době se zformovaly a jako vědní disciplína osamostatnily **kognitivní vědy**. Pochopitelně v nich mají význam počítačové simulace jako metodologický nástroj pro vytváření teorií. Ľ. Beňušková považuje za základní metodologický postup poznávacího procesu redukcionismus, také proto, že stejně jako se osvědčil ve fyzice, v chemii a biologii při vysvětlování složitých systémů jejich rozkladem na vzájemně interagující části, má své postavení i v pochopení myšlení. Beňušková chápe redukcionismus jako dynamický interaktivní děj mezi teorií a empirií, který přetváří pojmy všech úrovní popisu složitěho systému mozku, a dodám: chemie také. Na druhém pólu budeme brát v úvahu holismus, to při scelování dílčích poznatků do stále širšího záběru vnímané skutečnosti. Ve filozofii chemie je obsažen obecný filozofický problém: Cesta k poznání obecně platných zákonitostí a poznatků vede v přírodních vědách přes jednotlivá dílčí fakta. Platí tu triáda *jevy – fakta – výpovědi*. Co pozorujeme, je vnější stránka podstaty. Fakta o jevech jsou, jak si pamatujeme z psychologie myšlení, bezesporná tvrzení. Od smyslového vnímání přecházíme k myšlenkovým operacím, kdy z pozorovaných jevů se kombinačními pravidly dají sestavovat soubory nových poznatků. Smysluplná výpověď má vždycky kreativní charakter opřený o scelování, o syntézu.

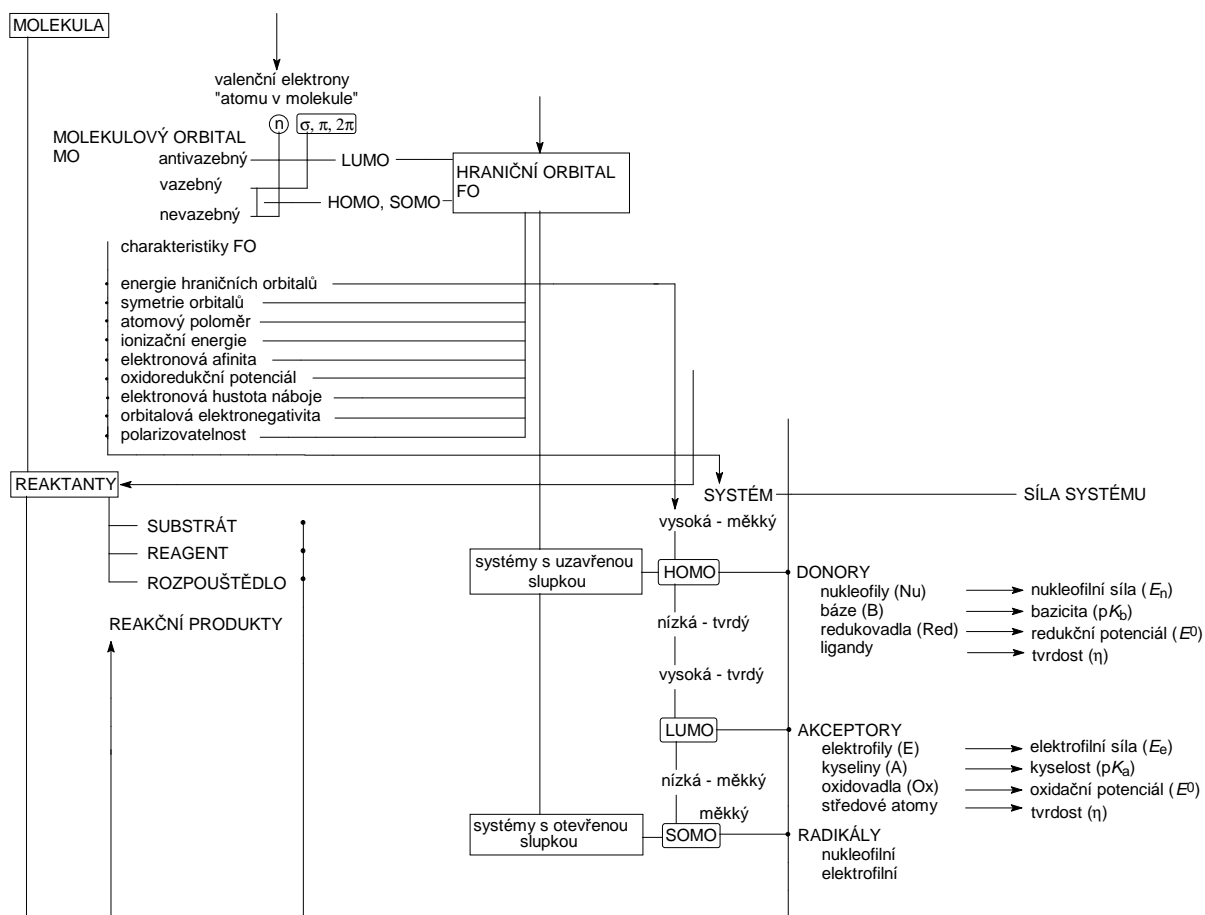
7.1 Vymezení podstatných stránek, vlastností a vztahů je založeno na rozkladu, analýze. Je nezbytné provádět na různých stupních sjednocování, syntézu pro kontrolu, jestli nebylo něco opomenuto nebo chybně interpretováno

Při rozvažování nad metodou poznávání v chemii máme na mysli princip následnosti pojmů.

První soubor základních poznatků shrnuje schéma

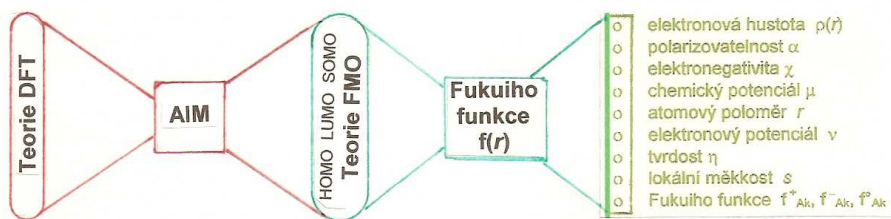


Pro chemika je to „podprahový“ soubor, nemá potřebu si obsah jednotlivých pojmů explicitně vybavovat, tak jsou mu blízké, že se s nimi v myšlenkovém procesu nezdržuje. Aktivně vnímané a zpracovávané jsou pojmy druhého souboru, uvedeného v následujícím bloku

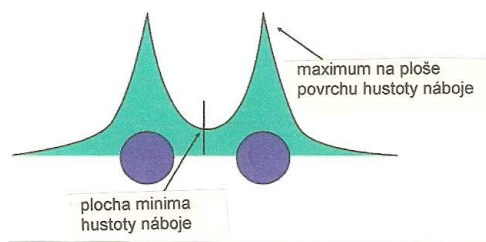


a to jen proto, že v centru pozornosti chemie jsou reakce látek, a pojmy druhého souboru jsou předpokladem jejich popisu. Chemické reakce probíhají jako jednoduché výměnné procesy elektronů, které chápeme jako konverze valenčních stavů atomů mezi několika atomy a při skládání molekul proteinů mezi několika tisíci atomy.

Heslo Hraniční orbital FO kondenzuje řadu důležitých informací. V této souvislosti se zaměříme na Fukuiho funkci, která je považována za kardinální index chemické reaktivity v duchu Fukuiho definice hraničních orbitalů (FO).



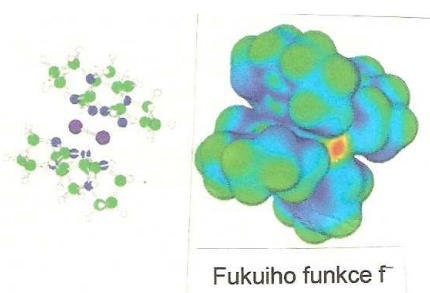
Připomínáme si základní teorie v jejich návaznosti, jednotě a využitelnosti chemikem. Teorie funkcionálu elektronové hustoty, DFT, nejvýkonnější metoda kvantové fyziky a chemie, je teorií elektronové struktury formulovanou v termech elektronové hustoty $\rho(r)$ jako základní řešené funkce. Její ověřený axióm vypovídá, že elektronová hustota v sobě zahrnuje všechny informace využitelné při výpočtech podstatných vlastností elektronového systému. Výchozími teorémy DFT jsou Hohenbergův a Kohnův funkcionál a Kohnovo a Shamovo schéma; v textu je o nich zmínka. Definice atomu v molekule v Baderově teorii AIM je založena na parcelaci molekulárního celku v ploše nulového toku, která je 2-D plochou, v níž je hustota náboje minimem.



Pro molekulární systémy je charakteristické, že hustota náboje dospívá k minimu mezi atomy a to bylo zvoleno jako optimální místo k separaci atomů. Baderova teorie AIM je využívána nejen k analýze nábojů, multipólových momentů atomů a molekul v interakcích, také je vhodná k definování tvrdosti atomů a přispívá svým aparátem k získávání numerických hodnot pevnosti vazeb. O Fukuiho funkci v souvislosti s jeho teorií hraničních orbitalů podrobněji:

7.2 Věda dospívá k nacházení vytyčeného cíle po různých cestách různými metodami. Proces myšlenkového zmapování metod řešení chemické reaktivity kulminuje v určitých etapách do paradigmatu, kondenzujícího předchozí dílčí řešení.

Fukuiho funkce (FF , ff) je jednou z nejdůležitějších koncepcí v teorii chemické reaktivity: tak hodnotí její úlohu Korchowiec a Uchimaru. A nejen oni. Pro dané pozice atomových jader popisuje reorganizaci elektronové hustoty v molekule vyvolanou ET . Teorie byla rozšířena na popis dvousložkových reakcí. Uvedení autoři řešili adaptaci postupu řešení na odvození vzorců pro diagonální a mimodiagonální Fukuiho funkce pro lokální měkkost a aim. Jde o zobecnění přístupu Parra a Yanga a Mortiera k reagujícím molekulám. Na subsystémy aplikovali řešení pro výpočty potřebných kvantit. Kombinací s Beckeho tříparametrovým funkcionálem upravili Kohnovy-Shamovy výpočty. Úspěšná řešení ilustrativních reakcí je opravňují považovat mimodiagonální Fukuiho funkce za využitelné v realistických modelech interagujících molekul.



Vyobrazená molekula $W_2(hpp)_4$ má nejnižší ionizační potenciál, (zatím) zjištěný u neutrální stabilní molekuly. Přemostující ligand hpp je anion 1,3,4,6,7,8-hexahydro-2H-pyrimido[1,2-1]pyrimidin. Sloučenina je zajímavá i tím, že díky výrazně nízkému ionizačnímu potenciálu patří k mimořádně dobrým Lewisovým bazím. Fukuiho funkce byla počítána metodou DFT a vystihuje směřování ataku reakčního centra elektrofilu. Metodou FMO byla vypočtena místa ataků vazby kov-kov elektrofilu.

Na mapě izoplochy elektronové hustoty predikuje Fukuiho funkce korektně místo konce ataku, znázorněné červenou barvou. (Bertolotti, Ayers, 2005)

Fukuiho funkce, podobně jako elektronová hustota a jako ELF jsou skalárními funkcemi v trojrozměrném (3D) prostoru. To znamená, že analýza gradientového pole je spjata s umístěním kritických bodů (cb) a těmi mohou být u 3D skalární funkce maxima, minima nebo sedlové body (dále v 8. tématu). Maximum představuje atraktor, který má fyzikální interpretaci. Je-li Fukuiho funkce v topologické analýze počítána jako čtverec hraničního orbitalu, uvažují se pouze symetrie neredukovatelné reprezentace hraničních orbitalů, zatímco Fukuiho funkce počítaná jako rozdíly hustot má všechny molekulární symetrie nedegenerovaných stavů. Funkce jsou redukovatelné, když obsahují víc jak jeden atraktor a jsou neredukovatelné, spadá-li do nich pouze jeden atraktor. Každý atraktor je charakterizován svou jámou, která obsahuje množinu bodů rozmístěných na trajektoriích končících v tomto atraktoru. Tak je celý molekulární prostor rozčleněn na jámy atraktorů a každá fyzikální pozorovatelná může být definována v těchto regionech.

Suma N_k obsažených v jamách udává celkový počet elektronů. Ovšem Fukuiho funkce jsou dvojí, f^- a f^+ , a pak jsou dvě řady jam, Q_k^\pm a chemická interpretace výsledných počtů elektronů, N_k^\pm , tomu odpovídá. Místem s nejvyšším N_k^+ je donorní centrum, nejnižší hodnotu N_k^+ přisoudíme poloze s elektronakceptorním chováním.

Dokládáme si, jak je při charakterizaci eduktů, přechodového stavu a produktů užitečný princip maximální tvrdosti, MHP. MHP platí jen, zůstává-li vnější potenciál konstantní. Pokud se podaří charakterizovat odpověď tvrdosti na změnu chemického potenciálu, lze získat zajímavý deskriptor reaktivity: Toro-Labbé jej definuje z uvedeného vztahu jako rozdíl mezi nukleofilními a elektrofilními Fukuiho funkcemi $f(r)$, jímž lze charakterizovat obě tyto funkce současně.

To je významné pro objektivní popis AV z hlediska predikce jeho změn. Elektronová hustota $\rho(r)$ dává informaci o iontových systémech, $f(r)$ o neutrálních formacích. (Klamt, Jonas ad. 1998.)

Cárdenas a Fuentealbo (2011) se zabývali změnami Fukuiho potenciálu v průběhu interakcí reakčních center:

V průběhu reakce je tvar (shape) Fukuiho potenciálu, který směřuje přibližující se reagent k reakčnímu centru a je elektrofilem nebo nukleofilem, modifikován při přijetí nebo převzetí náboje. Autoři vypracovali matematické charakteristiky Fukuiho potenciálu a ukazují jeho vztah k tvrdosti a ke způsobilosti změnit náboj atomu v molekule. Víme, že Fukuiho potenciál nejenom určuje aktivní místo pro ET, také aproximuje distribuci tvrdosti v molekule: je to coulombický příspěvek k lokální hraniční tvrdosti. Fukuiho potenciál v blízkosti atomového jádra je roven změně chemického potenciálu způsobené nábojem jádra, takže je mírou citlivosti systému na změny v atomu reakčního centra RC. V některých případech a u iontů s nízkými náboji je Fukuiho potenciál přímo údajem o tvrdosti. Úzká korelace mezi tvrdostí a Fukuiho potenciálem znamená pro chemiky, že Fukuiho potenciál je vlastně alternativní definicí chemické tvrdosti η ,

$$v_f(r)|_{r=0} = \int f(r')/|r-r'|dr' \propto \eta$$

De Proft, Liu a Geerlings uveřejnili (1998) výpočty nukleární Fukuiho funkce a nové vztahy pro nukleární měkkost a tvrdost. Konstatujeme skutečnost, že elektronová hustota určuje všechny vlastnosti atomárního nebo molekulárního systému v jeho základním stavu. Potřebu uvést do vztahu změny elektronové hustoty se změnami vnějšího potenciálu vyřešil Cohen zavedením Fukuiho funkce jádra, kterou definoval jako elektronovou sílu F působící na jádro v důsledku poruchy v počtu elektronů za konstantního vnějšího potenciálu; definoval ji jako součin této funkce s globální měkkostí molekuly. Měkkost jádra je elektrostatická síla způsobená lokální měkkostí $s(r)$.

Koncepci Cohenovy nukleární Fukuiho funkce a měkkosti interpretují uvedení autoři využitím Berlinova teorému vazebných a antivazebných molekulárních regionů. Chemici tím získávají nové vztahy pro popis nukleární reaktivity získaný rovněž prostřednictvím DFT. Lokální tvrdost je spjata s tvrdostí atomového jádra a to je v souladu s ideou, že lokální tvrdost může být považována za index nukleární reaktivity a lokální měkkost je index elektronové reaktivity.

Na počátku všeho je změna vnějšího potenciálu reagujících molekul na ploše potenciální energie reakce a reakční koordináta má určující význam pro porozumění reakčnímu mechanismu, umístění TS na PES, stanovení E_a a - domyšleno do důsledků - také regioselektivity a kinetiky. DFT je vynikajícím prostředkem k rozvíjení matematické teorie chemické reaktivity. Zavedení funkcí stanovujících odpovědi vlastností systému na poruchy v počtu elektronů N a v externím potenciálu $v(r)$ umožňuje identifikaci elektronegativity χ a tvrdosti η jako odpovědí prvního a druhého řádu v energii E atomárního a molekulárního systému na změnu počtu elektronů N při konstantním vnějším potenciálu v . Rovnice pro výpočty χ a η byly uvedeny předtím.

Koncepce hraničních molekulových orbitalů FMO navržená Fukuiem byla „přeložena“ do DFT prostřednictvím Fukuiho funkce zavedené Parrem a Yangem, $f(r)$. Vystihuje citlivost na simultánní poruchy v N a v , μ je elektronový chemický potenciál, opak elektronegativity.

Teorie DFT umožňuje vysvětlení **vlivů substituentů** na reaktivitu eduktů zavedením Fukuiho funkce $f(r)$, analyzované v intencích lokální měkkosti.

Relativní hodnoty $f(r)$ poskytují stejnou informaci jako hodnoty měkkosti k vysvětlení reaktivity dané molekuly s těmito důsledky: substrukury molekuly s velkou $f(r)$ jsou chemicky měkčí než regiony, jejichž Fukuiho funkce je malá a to nám umožňuje vyhodnocovat projevy různých reakčních center vzhledem k měkkým a tvrdým centrům reakčních partnerů; k interakcím D-A dochází, je-li $f(r)$ největší; ke stejným závěrům dojdeme aproximacemi FO. O chemické reaktivitě usuzujeme na příkladech karbonylových sloučenin. Úvahu o významu Fukuiho funkce povedeme také

v okruhu těchto sloučenin. Vycházíme z poznatku, že $f(r)$ určuje lokální příspěvek okolí ke změně chemického potenciálu, a výpočty $f(r)$ potvrdily, že jejich hodnoty závisejí na povaze a účinnosti substituentů

Lokální měkkost S je dána

$$s(r) = (\partial \rho(r) / \partial \mu)_v = (\partial N / \partial \mu)_v (\partial \rho(r) / \partial N)_v = s f(r)$$

$$f(r) = (\delta \mu / \delta v(r))_N = (\partial \rho(r) / \partial N)_v$$

μ je chemický potenciál, N celkový počet elektronů, s globální měkkost, $\rho(r)$ elektronová hustota a $v(r)$ je vnější potenciál vyvolaný jádru.

V konečné aproximaci je tvar Fukuiho funkce $f(r)$ a soustředěné lokální měkkosti S

$$\begin{array}{lll} f_{Ak}^+ = q_{Ak}(N_A + 1) - q_{Ak}(N_A) & \text{pro nukleofilní atak} & S_{Ak}^+ = S_A f_{Ak}^+ \\ f_{Ak}^- = q_{Ak}(N_A) - q_{Ak}(N_A - 1) & \text{pro elektrofilní atak} & S_{Ak}^- = S_A f_{Ak}^- \\ f_{Ak}^0 = \frac{1}{2} (q_{Ak}(N_A + 1) - q_{Ak}(N_A - 1)) & \text{pro radikálový atak} & S_{Ak}^0 = S_A f_{Ak}^0 \end{array}$$

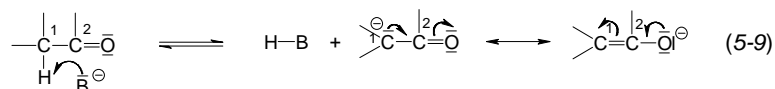
když q_{Ak} je náboj na k -tém atomu = reakčním centru v molekule A.

Relativní hodnoty $f(r)$ poskytují stejnou informaci jako hodnoty měkkosti k k vysvětlení reaktivity dané molekuly s těmito důsledky:

substruktury molekuly s velkou $f(r)$ jsou chemicky měkčí než regiony, jejichž Fukuiho funkce je malá
a to nám umožňuje vyhodnocovat projevy různých reakčních center vzhledem k měkkým a tvrdým centrům reakčních partnerů;
k interakcím D-A dochází, je-li $f(r)$ největší; ke stejným závěrům dojdeme aproximacemi FO.

O chemické reaktivitě usuzujeme na příkladech karbonylových sloučenin. Úvahu o významu Fukuiho funkce provedeme také v okruhu těchto sloučenin. Vycházíme z poznatku, že $f(r)$ určuje lokální příspěvek okolí ke změně chemického potenciálu, a výpočty $f(r)$ potvrdily, že jejich hodnoty závisejí na povaze a účinnosti substituentů.

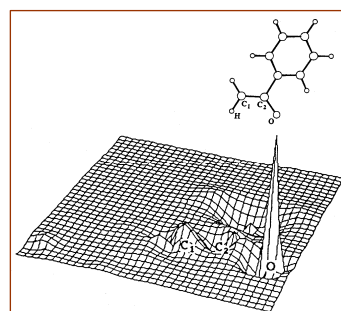
V molekulách typu



se v enolátovém aniontu nabízejí dvě donorní reakční centra pro elektrofil, atom C_1 , a atom O. Ze srovnávané řady ketonů a laktonů si všimneme enolátového aniontu feny(methyl)ketonu.

Atom kyslíku je měkčí než atom uhlíku. Z porovnání hodnot $s(r)$ pro týž reagent a týž solvent plyne, že elektrofilní atak má být energeticky favorizován na atomu kyslíku ($f(r)$ C_1 je 0,25, O je 0,35 aj.). Zobrazení diagramu plochy Fukuiho funkce enolátu feny(methyl)ketonu tento náleží ilustruje názorně:

Diagram plochy Fukuiho funkce enolátu feny(methyl)ketonu vykazuje největší hodnotu $f(r)$ na atomu kyslíku, nižší hodnoty kolem atomu C_1 jsou rovněž kladné; $f(r)$ při C_2 , karbonylovém uhlíku je malá a záporná. Toto reakční centrum je jistě tvrdé.

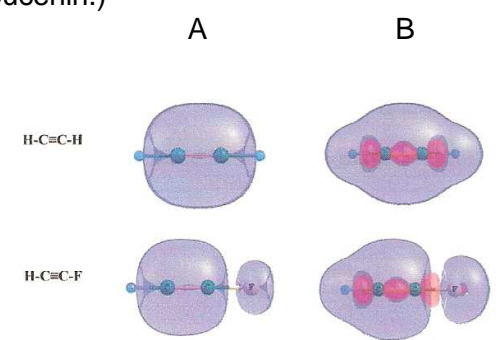


Yang a Parr ověřili, jak jsou Fukuiho funkce $f(r)$ spjaty s hustotami HOMO nebo LUMO a tím vytvořili **most mezi DFT a Fukuiho teorií FMO**. Nové koncepce, jako lokální měkkost a lokální tvrdost a sama podstata měkkosti a tvrdosti v souvislosti s Pearsonovými tézemi HSAB, s principem maximální tvrdosti (MHP) a Sandersonovým principem ekvalizace elektronegativit (EEP) jsou řešeny prostředky DFT. Míra elektronové hustoty Fukuiho funkcí je dána změnou počtu elektronů N v systému.

Fukuiho funkce je zpracována také **topologickou analýzou** (Fuentealba ad. 2010). V ní jsou definovány jámy odpovídající různým regionům prostoru a numerická integrace elektronové hustoty nad těmito formacemi poskytuje číselné hodnoty srovnatelné s parametry získanými standardním řešením Fukuiho funkce. Topologickou analýzu elektronové hustoty zavedl a rozpracoval již Bader (1990) v definici atomu v molekule (AIM, Atom-in-Molecule) řešením jeho gradientového pole. Při rozvíjení Baderovy teorie zavedli Silvi a Savin **funkci elektronové lokalizace** (ELF, electron localization function). Ta, podobně jako Fukuiho funkce, je skalární funkcí v trojrozměrném prostoru. K operacím v intencích AIM se ještě vrátíme. Dalším široce studovaným významným chemickým termem jsou atomové klastry. Různými metodologiemi je lokální reaktivita některých klastrů využíváno k výpočtům Fukuiho funkcí. Do topologické analýzy některých Fukuiho funkcí zavedl ještě Tiznado (2010) třetí funkci jako příspěvky k funkci ELF, označenou ELF_{σ} ELF_{π} : Funkce ELF je vztažena na lokální reaktivitu systému, korespondentní s Fukuiho atraktory, které určují regiony s chemickou interpretací, s core a vazebnými partiiemi. Druhá a třetí funkce vystihují σ a π elektronové příspěvky k ELF. (Například analýza bifurkace těchto funkcí může sloužit jako kvalitní deskriptor aromaticity anorganických a organických sloučenin.)

Jiným důležitým přínosem topologické analýzy je prokázání existence regionů se zápornými hodnotami Fukuiho funkcí. Například ve vedlejším vyobrazení jsou znázorněny některé izopovrchy Fukuiho funkce acetylenu a (nesymetrického) fluoracetylenu.

Barvami jsou vyjádřena znaménka f_f : modře kladné, červené záporné hodnoty. Model A je aproximací zmrazeného orbitalu a vykazuje podle očekávání jen kladné hodnoty. V modelu B s relaxačními efekty jsou regiony se zápornými hodnotami. (Fuentealba).

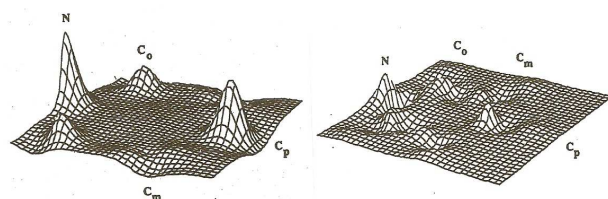


Fukuiho funkce je tedy uznávaným kritériem při charakterizování reaktivních míst molekul. Princip HSAB je interpretován jako výsledek dvou protichůdných tendencí, na jedné straně je proces přenosu náboje (princip ekvalizace chemického potenciálu) a na druhé straně jde o reorganizaci elektronové hustoty (princip maximální tvrdosti MHP a minimální měkkosti MMP). Lokální verze principu je vyhodnocena pro situace, v nichž tyto tendence jsou dominantní pro lokální vlastnosti molekuly. Princip je spjat s Fukuiho funkcí aim, která rovněž charakterizuje reaktivní centra.

Topologická analýza umožňuje definování jam odpovídajících různým regionům prostoru, a numerické sjednocení hustoty nad těmito obsahy umožňuje řadu chemických interpretací v intencích Fukuiho funkcí. Aplikace má jak pro „malé molekuly“ a jejich reakce, tak také pro polyaromáty, klastry a biomolekuly. Při srovnávání s ostatními metodologiemi a experimentálními poznatky má Fukuiho funkce řadu předností.

Například Méndez a Gásquez (1994) hodnotili s využitím uvedených principů nukleofilní adici na pyridiniový ion a elektrofilní substituci na pyridin oxidu.

Pro pyridiniový ion jsou hodnoty f_{AK}^+ v *o*-poloze 0,13533, v *m*-poloze 0,00667, v *p*-poloze 0,18131 a pro pyridin oxid f_{AK}^- v *o*-poloze 0,03094, v *m*-poloze -0,006609, v *p*-poloze 0,12983.



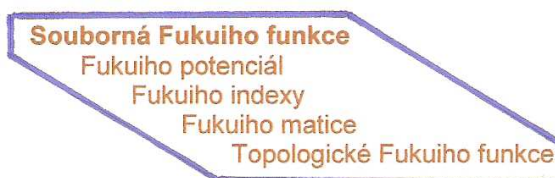
Ze srovnání $f_p > f_o > f_m$ dospěli autoři k závěru, že v intencích principu HSAB velmi měkké nukleofily atakují *p*- polohy, tvrdé nukleofily směřují do *o*- poloh a velmi tvrdé nukleofily napadají *m*- polohy. (Závěry souhlasí s Klopmanovou analýzou (1968) a s experimentálními výsledky Cioslowského a Mixona (1993) .)

Je zobrazen diagram plochy Fukuiho funkce pyridinového iontu $f_{AK}^+(r)$ na rovině umístěné 0,4 a.j. nad plochou molekuly (vlevo) a diagram plochy Fukuiho funkce $f_{AK}^-(r)$ pyridin oxidu lokalizované stejným způsobem (vpravo).

O Fukuiho funkci můžeme hovořit jako o svorníku poznatků, vyjadřujících jednotlivé stránky chemických systémů. Teorie funkcionálu elektronové hustoty, DFT, je pak metodou, poskytující prostředky, jak se k potřebným principům, které můžeme označit za operátory, dopracovat, jak je interpretovat a jak je v daných souvislostech využívat.

Od roku 1984, kdy Parr a Yang obohatili chemickou teorii o koncepci, kterou (protože vycházela z Fukuiho teorie hraničních orbitalů) nazvali Fukuiho funkcí, se rozvíjením jejich základní myšlenky a aplikacemi zabývají nesčetné týmy vynikajících kvantových chemiků. Každá nosná idea navozuje nové myšlenky a rozpracovávání do dalších souvislostí. Některé z nich jsou v subjektivním výběru krátce zmíněny.

Fukuiho funkci můžeme považovat za jeden z pilířů, pilíř, na kterém je zakotvena teorie chemické reaktivity. Už v první etapě analýzy chemikových vstupů do metody řešení dění v chemickém prostoru na straně



150. byly o Fukuiho funkci uvedeny povšechné informace. Vědní obor je ovšem relativně souvislý systém poznatků, které mají povahu informací v kybernetickém smyslu slova a současně je vědní obor i soustavou metod a návodů, nejen jak k těmto poznatkům dospět, ale také jak je rozvíjet a zpřesňovat. Rozvoj teorie funkcionálu elektronové hustoty, DFT, v posledních 25 letech vedl ve své formální stránce k doplňování a upřesňování formulací řady empirických koncepcí, především elektronegativity, elektrofilicity, polarizovatelnosti, tvrdosti a měkkosti v intencích teorie HSAB, a také Fukuiho funkce. Cílem je prohlubování poznatků a precizování metod, a některým dosaženým poznatkům se budeme věnovat v této stati. Nemusím připomínat, abyste ve svém synoptickém pohledu na řešený problém měli stále na mysli vztahy mezi čtyřmi pilíři a s nimi spjatými termy (např. na str. 148).

Teoretičtí chemici hledají vytrvale alternativní analýzy Fukuiho funkce, které by byly jednodušší pro výpočetní postupy. Jednu z několika jiných variant nabízí zmíněná **topologická analýza Fukuiho funkce**, opět od týmu Fuentealby, Florencii a Tiznada (2010). Autoři definují jámy odpovídající různým úsekům („regionům“) plochy v molekule a numerickou integrací elektronové hustoty nad takovými podprostory získávají číselné hodnoty vhodné pro chemickou interpretaci v duchu Fukuiho funkce. Topologická analýza je využívána v chemii k řešení různých funkcí, na straně 167. byla zmíněna funkce ELF, skalární funkce v trojrozměrném prostoru, protože analýzou jejího gradientové pole je možno lokalizovat kritické body. Kritickými body v 3D skalární funkci mohou být maxima, minima nebo sedlové body. Maxima fungují jako atraktory vhodné k fyzikální interpretaci.

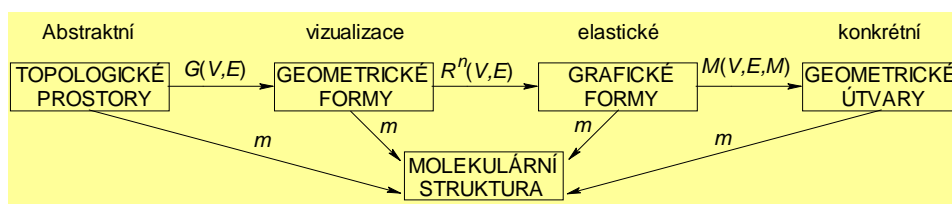
Snad je příležitost pro krátké divertimento: Naladím je jako variaci na vysvětlení R. Ponce (1992, s jeho svolením) co je pro chemika topologie. „Příčinou pozoruhodné vlastnosti topologie pro popis chemických jevů je zřejmě skutečnost, že samotný nejelementárnější jazyk chemiků – strukturní teorie – je svým formalizmem klasických strukturních vzorců velice blízká topologickému myšlení. Tuto bezprostřední analogii ještě podtrhují nedávné teoretické práce, v nichž se podařilo prokázat jednoznačnost přiřazení mezi strukturními formulemi a molekulárním grafem jak na úrovni klasického popisu, tak v rámci tzv. kvantové topologie. Dalším nezanedbatelným faktorem podmiňujícím zřejmou výhodnost topologického jazyka pro popis chemických jevů je jeho značná obecnost. Typickým příkladem, kdy se tato obecnost projevuje naprosto bezprostředně, je např. invariance strukturního, tj. v podstatě grafového popisu molekulární struktury, vůči detailnímu geometrickému uspořádání. Z této invariance grafového zápisu molekulární struktury vůči geometrickým deformacím pak pramení často užívaná intuitivní paralela, charakterizující topologii jako tzv. „gumovou geometrii“. Přestože z rigorózního matematického hlediska je takováto intuitivní paralela jistě poněkud zjednodušená, v aplikacích na teorii reaktivity se právě takovýto kvalitativní přístup ukazuje jako velice užitečný.... Současné snahy o nalezení paralel mezi kvalitativními pojmy organické chemie a abstraktními topologickými

charakteristikami jsou proto velice užitečné a pro další rozvoj teorie reaktivity mohou být velice inspirativní.“

Model geometrického obrazce na elastické podložce je symbolickým zpředměněním topologické geometrie, která klade důraz na možné spíše než na konkrétní, jisté. A to je podstatný znak formálního operačního myšlení. Euklidovská geometrie klade důraz na přesný obraz tvarů, které pozorujeme, a tím splňuje zásadu konkrétního operačního myšlení.

Topologie má v chemikových myšlenkových pochodech důležitou roli a aniž by si to uvědomoval, je mu vlastní. Zabývá se „podobností“ matematických forem a dává nám návod k určení, zda dvě různé matematické formy jsou nebo nejsou stejné. Určení se provede mapováním topologicky rovnocenných vlastností z jedné formy na druhou. Je-li pro daný jev zvolen konkrétní topologický model, pak mohou být všechny topologicky relevantní aspekty modelu zobrazeny (mapovány) na studovaný jev (a obráceně).

MYŠLENÍ



Schematické znázornění vztahů mezi topologickými prostory, grafickými formami, geometrickými formami a geometrickými útvary. Graf je matematická struktura sloužící k modelování skutečnosti, že mezi prvky nějaké množiny X existují určité vztahy. Prvkům množiny X odpovídají vrcholy grafu V , vazbám hrany grafu E . R^n je euklidovský n -rozměrný prostor ($n = 1, 2, 3$). Do vztahů vstupuje metrika M . Mapovací proces je označen m . Elastická geometrie je topologie.

Citovaní autoři definují Fukuiho funkci vztahem $f(r) = [(\delta\mu / \delta\nu(r))]_N$ a s využitím Mullikenovy populační analýzy proponují FF na atomu k takto:

$$f_k^+ = q_k(N) - q_k(N+1) \text{ a}$$

$$f_k^- = q_k(N-1) - q_k(N),$$

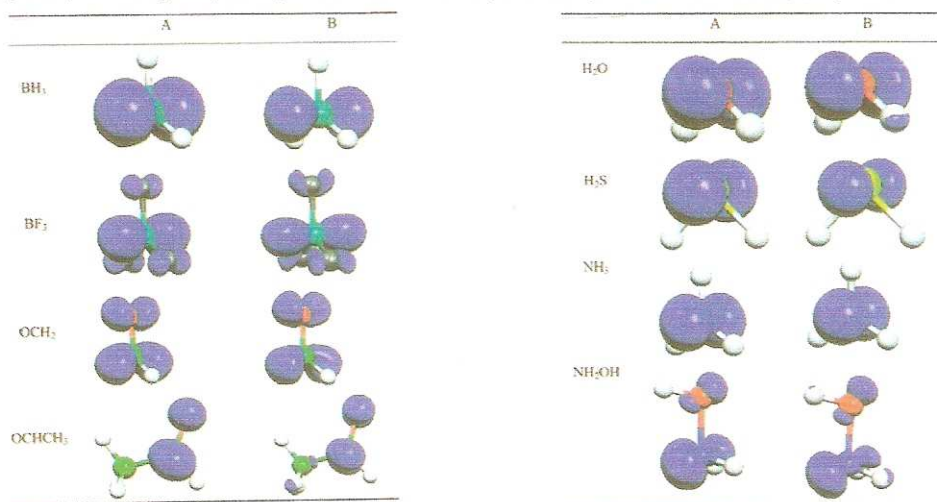
jsou-li $q(N+1)$ a $q(N-1)$ náboje na atomu k aniontu, neutrální formace a kationtu.

V aproximaci FMO není uplatněna podmínka píku, jestliže orbital má uzel jen v poloze atomu. Topologický přístup zavádí pro hustotu zobecněnou podmínku píku závislou na tom, kolik prostorových uzlů se protíná v poloze atomu. Jiný kvalitativní rozdíl je v tom, že Fukuiho funkce se počítá jako druhá mocnina FO jen při symetriích neredukovatelné reprezentace, zatímco Fukuiho funkce počítané jako rozdíly hustoty má všechny molekulární symetrie pro nedegenerované stavy. Oblasti f -lokalizace jsou definovány jako objem obalený izopovrchem $f(r) = f$. Obsahuje všechny body pro které $f(r) > f$. Každý atraktor charakterizuje jeho jáma, představovaná množinou bodů, které leží na trajektoriích končících v e výchozím atraktoru. Protože jsou Fukuiho funkce pro donor, f^- , a pro akceptor f^+ , uvažují se dvě rozdílné množiny jam, Ω_k^\pm a jim odpovídá rozdílná chemická interpretace výsledných čísel, N_k^\pm , podle toho, je-li centrum uzpůsobené náboj přijmout nebo odevzdat. Index N_k normalizuje k počtu elektronů, zatímco Fukuiho funkce normalizuje k 1. Pokud jde o vztahy hodnot N_k k souborné Fukuiho funkci, platí vztah

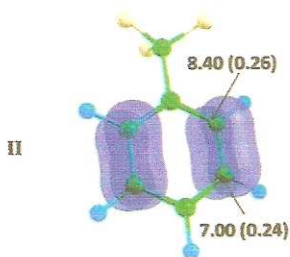
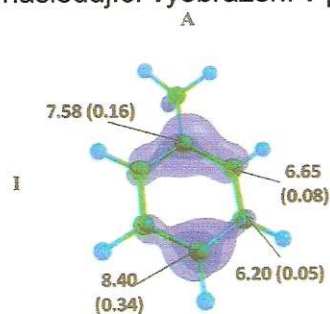
$$f_k^\pm = N_k / N.$$

Molekulární geometrie byly optimalizovány metodou funkcionálu hustoty B3LYP. Pro některé molekuly jsou znázorněny reprezentativní izopovrchy donorů a akceptorů Fukuiho funkce. U všech jsou si kvalitativně funkce podobné a napovídá to vysokou míru podobnosti ploch hraničních orbitalů. Samozřejmě se chemici setkávají s nepodobností některých systémů. Pro úplnější vyhodnocení je třeba použít metodologie kvantifikace Fukuiho funkce na reaktivních lokalitách molekul – a to může umožňovat právě zmiňovaná topologická analýza Fukuiho funkce.

Na levém obrázku jsou znázorněny izopovrchy Fukuiho funkce donoru jako druhé mocniny HOMO (A) a jako rozdílů hustot (B). Obrázek vpravo představuje izopovrchy Fukuiho funkce akceptoru také jako čtverce HOMO (A) a jako rozdílů hustot (B):



Jinou ukázkou izopovrchů a hodnot souhrnných Fukuiho funkcí (aproximace A a B) C₆H₅CH₃ (pro reaktivitu v *o*- a *p*-polohách) a C₆H₅CF₃ (*m*-reaktivity) jsou následující vyobrazení v partiích I a II,



Hodnoty souborných Fukuiho funkcí byly získány řešením vztahů

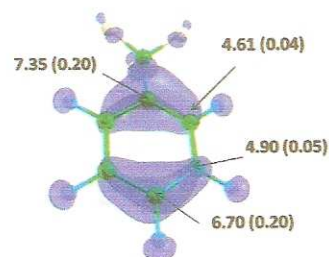
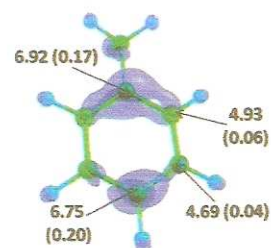
$$N_k = \int_{\Omega} \rho(r) dr$$

$$f_k^{\pm} = N_k / N$$

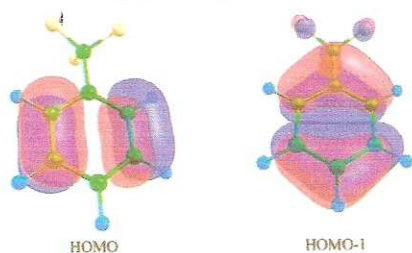
a Atomy uhlíku v polohách *o*- a *p*- jsou reaktivní, v *p*-poloze ztelně reaktivnější (to je zcela v souladu s experimentálními zkušenostmi).

Analýzou výpočtů pro C₆H₅CF₃ (vpravo) – týkají se *m*-poloh, se ukázaly rozdíly mezi oběma metodami. Řešení se zaměřilo na energie nejnižších orbitalů. Na následujícím vyobrazení izopovrchů

HOMO a HOMO-1 orbitalů můžete srovnávat s popisovanými Fukuiho funkcemi.



V předchozí legendě zmíněné izopovrchy HOMO a HOMO-1 orbitalů molekuly C₆H₅CF₃ uvádíme jejich topologiemi:



Izopovrchy HOMO a HOMO-1 molekuly C₆H₅CF₃ na úrovni výpočtů B3LYP/6-311++G**

(Obrázky Fukuiho funkcí jsou převzaty z publikace Fuentealba P., Florezii E., Tiznado W., J. Chem. Theor. Comput. 2010, 6, 1470.)

Topologická analýza Fukuiho funkce umožňuje také řešení existence oblastí s negativní hodnotou FF. Ukázkou jste mohli číst ve vyobrazení HC≡CH a nesymetrické molekuly HC≡CF na straně 152. (K tomu zobrazení ještě dodatek: modrou barvou jsou uvedeny kladné, červenou záporné hodnoty FF. Model A odpovídající zmrazenému orbitalu zobrazuje pouze kladné hodnoty; v modelu B zachycujícím relaxační efekty, jsou i regiony záporné). Můžeme shrnout meritum předchozí ukázky: Topologická analýza Fukuiho funkce, srovnávaná s tradiční soubornou funkcí, umožňuje definovat jámy odpovídající různým oblastem prostoru a platí o ní vše, co bylo napsáno v úvodu této statě.

Příklady ověření funkčnosti Fukuiho funkce v praxi najdete v literatuře mnoho. K tomuto tvrzení jen dodatek: adice na nesymetrické alkeny, probíhají podle Markovnikova nebo anti-Markovnikova. Rovnice najdete v textu. Aizman se spolupracovníky (2002) ověřovali pravidlo regioselektivity aplikací modelu aktivace reakčního centra zavedeném už zmíněnými Li a Evans (v literatuře Li-Evans selektivity rule, jehož platnost je omezena na serie sloučenin s podobnými hodnotami měkkostí) a Fukuiho funkcemi. Výsledky výpočtů lokální reaktivity pro elektrofilní a nukleofilní adici na propen, 2-methyl-2-buten, styren, 2-fenylpropen a 1-kyanopropen (na úrovni B3LYP/6-3111G** podle Markovnikova (C1) a anti-Markovnikova (C2) při reakci HCl s propenem uvádějí autoři hodnotami

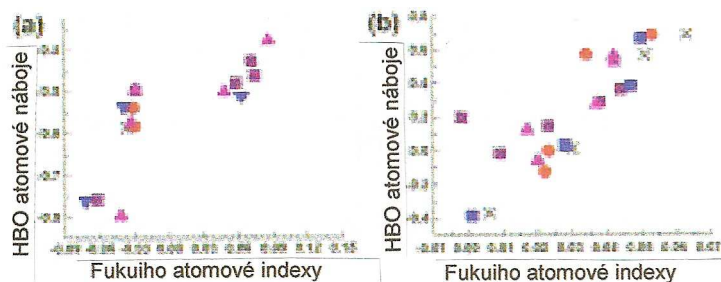
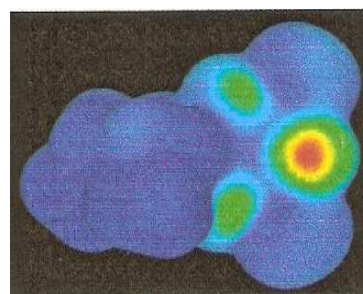
Struktura	S	RC(k)	f_k^-	f_k^+
GS1	7,291	C1	0,499	0,471
		C2	0,399	0,460
TS(M)	16,978	C1	0,109	0,064
		C2	0,021	0,641
TS2(AM)	15,102	C1	0,026	0,638
		C2	0,137	0,085

Analýza regionálních elektrofilních a nukleofilních funkcí, jak můžete srovnávat se svými znalostmi problému, je zcela v souladu s experimentálními danými. Energie a tvrdost základních stavů (GS) ve vztahu ke strukturám přechodových stavů (TS) se shodují s principem maximální tvrdosti, MHP.

Probíráme-li indexy reaktivity, pak k těm prvořadým patří **Fukuiho indexy**. Něco jsme si už uvedli, a vzhledem k jejich významu se k nim vracíme v doplňující úvaze. Tak ve stručnosti: poskytují nám užitečnou informaci o atomech v molekule, které mají výraznější tendenci pozbyt nebo získat elektron a my chemici tuto schopnost interpretujeme jako možnost nukleofilního nebo elektrofilního útoku. Souvislost s tendencí molekuly být polarizována působením vnějšího pole i se změnou elektronové hustoty čtenář vnímá bez upozornění. Klíčovým slovem je izoelektronová hustota. Fukuiho idea splývá s konceptuální FT.

Fukuiho funkce, indikátor reaktivity DFT, umožňuje predikce regioselektivity molekul (Ayers 2010).

Ayers a Russo (2009) uvádějí příklad výpočtů lokálních atomových Fukuiho indexů a orbitální tvrdosti adeninu, thyminu, guaninu a cytosinu metodou DFT, aby prokázali význam vlastností těchto systémů.



Náboje atomů získané analýzou NBO (Natural Bond Order) vs. Fukuiho funkce byly vypočteny pro (a) atomy dusíku a (b) pro atomy uhlíku ve jmenovaných sloučeninách: (Čtverce pro adenin, kolečka pro thymin, křížky pro uracil, trojúhelníčky pro guanin a obrácené trojúhelníčky pro cytosin.)

Při výpočtech **Fukuiho indexu** přiřazeného atomu se používá metoda konečných rozdílů (FDM, Finite Difference Method).

Elektrofilicita atomu A v molekule M obsahující N elektronů je

$$f_A^+ = P_A(N+1) - P_A(N),$$

nukleofilicita atomu A v molekule M obsahující N elektronů je

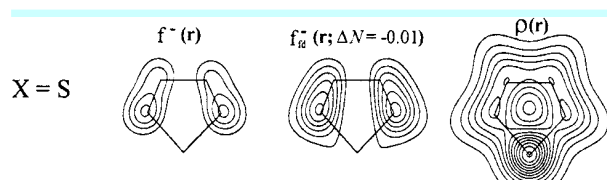
$$f_A^- = P_A(N) - P_A(N-1) \text{ a}$$

adaptabilita atomu A v molekule M s N elektrony k radikálovému ataku je

$$f_A^0 = \frac{1}{2}[P_A(N+1) - P_A(N-1)], \text{ když } P \text{ vyjadřuje populaci atomu A v molekule M.}$$

Ze zkušeností některých autorů vybírám připomínky: Procedury při řešení ff iontových systémů jsou stejné, ovšem N je počet elektronů v původním iontu. Populační analýza + a – systémů se provádí pro stejnou rovnovážnou geometrii jakou má výchozí molekula. O záporných indexech bude zmínka. Obsazovací čísla každého atomu ff indexů jsou velice citlivá na změny v základní množině a neměla by být brána jako absolutní, spíše jako srovnávací parametry v tomtéž systému. Je také vhodné použít k výpočtům několika metod. Přirozená populační analýza a AIM jsou mnohem robustnější než Mullikenova populační analýza. Jednou z metod výpočtů Fukuiho indexů je MOPAC 7 (Bandeira 2006).

Příklad z praxe: Diagnóza reaktivity molekuly thiofenu při elektrofilním ataku pomocí Fukuiho funkce $f(r)$ a jí odpovídajících indexů a charakteristik tvrdosti/měkkosti je uvedena hodnotami N_A^{HOMO} pro množství přeneseného náboje a f_A^- v tabulce. Prognóza preferuje atom C_α (jako u furanu a pyrrolu).



Prohlédneme si konturové diagramy elektrofilní diferenciace $f(r)$, $f_{id}(r)$ („finite difference“) aproximace Fukuiho funkce a elektronové distribuce $\rho(r)$ thiofenu: přístup elektrofilního reagentu k π -elektronovému systému, jehož důsledkem může být elektrofilní substituce, není v obrazu $\rho(r)$ diferenciován, velká elektronová hustota na atomu síry napovídá, že interakce s elektrofilny bude snazší na atomu C_α . Fukuiho funkce zobrazené vlevo od $\rho(r)$ o tom vypovídají jednoznačněji.

Při posouzení vztahu thiofenu k elektrofilům a při vysvětlení regioselectivity a efektů směřování reagentů máme v metodice DFT k dispozici další deskriptory, celkovou tvrdost η , atomové Fukuiho funkce f^{nd} a AIM měkkosti s ; první dva parametry známe, AIM měkkost s se počítá jako prostá funkce Mayrových indexů řádů vazeb a Mayrových atomových valencí pro potenciální reakční centrum.

V tabulce opět porovnáme hodnoty uvedených parametrů thiofenu, furanu a pyrrolu: η vyjadřují konkrétně míru lokalizace volných elektronů heteroatomů, nejvíce u furanu ($\eta = 6,625$ eV, a víme, že furan se z uvedené trojice pětičlenných heterocyklů nejvíce přizpůsobí chování dienu. Pyrrol a thiofen se prosazují spíše jako areny.

Deskriptory reaktivity pro elektrofilní atak dávají informace: nejtvrdší HOMO, tj. nejnižší hodnota f_H , určí optimálního partnera H^+ (srv. hodnoty η). Pro polohy C_α mají indexy f_{C_α} nejvyšší hodnoty (jsou měkčí než polohy C_β), AIM měkkost s_{C_α} (vs. s_{C_β}) označuje za nejslaběji vázaný atom také polohu C_α .

Deskriptory reaktivity pro pyrrol, furan a thiofen: Celková tvrdost η (eV), Fukuiho indexy f , AIM měkkost s .

Deskriptor	pyrrol	furan	thiofen
η^a	6,321	6,625	6,064
η^b	7,776	7,946	7,380
$f_{C_\alpha}^b$	0,153	0,141	0,185
$f_{C_\beta}^b$	0,121	0,122	0,100
f_X^b	-0,038	0,086	0,281
$s_{C_\alpha}^c$	3,896	3,882	3,858
$s_{C_\beta}^c$	3,980	3,950	3,998
s_X^c	2,942	2,480	2,486

^apro rozdíl HOMO-LUMO, ^bvypočteny z matice atomové tvrdosti, ^cz Mayrových atomových valencí

Při hledání souvislostí se neopomeneme zajímat o vztahy **Fukuiho potenciálu**, náboje a celkové tvrdosti atomů. Objasnění najdete například v práci Mineva, Russo (2009): V průběhu interakcí reaktantů usměrňuje napadení nukleofilního nebo elektrofilního reakčního centra tvar Fukuiho potenciálu. Uvedení autoři na základě matematického přístupu prokázali vztah Fukuiho potenciálu k tvrdosti a ke schopnosti aim měnit svůj náboj. Kromě nasměrování reakčních center poskytuje Fukuiho potenciál možnost ocenění rozprostření tvrdosti v molekule – z coulombického příspěvku k lokální FO tvrdosti. Fukuiho potenciál u jádra je roven změně chemického potenciálu s nábojem jádra a je tedy mírou citlivosti systému na změnu druhu atomu. Dobrá korelace tvrdosti vs. Fukuiho potenciál u jádra nabízí vysvětlení, proč může být Fukuiho potenciál alternativní definicí chemické tvrdosti.

Fukuiho potenciál je zpravidla definován jako aproximovaná Fukuiho funkce, definovaná jako derivace elektronové hustoty $\rho(r)$ se zahrnutím celkového počtu elektronů N , počítaná metodou konečných rozdílů aproximované matice hustoty a soustředěná na atomech s využitím Mullikenovy parcelace.

Cárdenas, Tiznado a Ayers (2011) rozvedli ideu Fukuiho potenciálu, navrženého Berkowitzem (1987) a Ayersem (2000), k výpočtům kapacity náboje na reakčních centrech a globální tvrdosti atomů. **Fukuiho potenciál** definují jako

$$v_f^{+/-}(\mathbf{r}) = \int \{f^{+/-}(\mathbf{r}')\} / |\mathbf{r}' - \mathbf{r}| d\mathbf{r}'$$

elektrostatický potenciál daný distribucí náboje, odpovídající Fukuiho funkci. Fukuiho funkcionál má rozhodující úlohu pro selektivitu interakcí. Plochu Fukuiho potenciálu v průběhu reakce považují za faktor směřující reakční centrum reagentu (donoru/akceptoru) na reakční centrum substrátu (akceptor/donor) a vypracovali jeho matematickou charakteristiku. Fukuiho potenciál řídí nejen regioselektivitu, ale také aproximuje distribuci tvrdosti v molekulách.

Operativní jsou čtyři termy: **první term** je určující pro stabilizaci elektrofilu po přenosu elektronu (ET) z nukleofilu a představuje informaci o řízení reakce ET ; je nezávislý na orientaci molekuly, v regioselektivitě tedy nehraje roli. **Druhý term** obsahující nukleofilní Fukuiho funkci, je korekcí na molekulární elektrostatický potenciál (MESP), $\Phi(r)$ (str.183); vystihuje změnu v MESP donoru po přenosu ΔN elektronů na akceptor. Analogická rovnice popisuje tento přenos elektronů pro elektrofil se záměnou indexů. Představuje pouze elektrostatickou interakci a obvykle bývá záporný. **Třetí term** koriguje elektrostatickou interakci na ET mezi molekulami a bývá kladný, tok elektronů z donoru zeslabuje sílu elektrostatické interakce díky vyrovnávání nábojů reakčních center. **Čtvrtý term** je stabilizující a závisí pouze na relativní orientaci „hraničních“ hustot molekul v interakci; reprezentuje regioselektivitu systémů s malým nábojem. Je příspěvkem ET a tedy nejvýznamnější pro reakce měkkých reaktantů. Má rovněž vztah k interakcím tvrdý-tvrdý systém.

Podle citovaných autorů je pro vyhledání reaktivního centra spíše než sama Fukuiho funkce důležitější Fukuiho potenciál. To zejména pro reakce řízené nábojem. Významná je také pro DFT. Ayers ad. se soustředili na studium formálního matematického aparátu Fukuiho funkcionálu se snahou dospět k jeho co nejjednodušší podobě.

Příklady řešení vztahu Fukuiho potenciálu a lokální tvrdosti:

Už předtím jste se seznámili s definicí lokální tvrdosti a v literatuře můžete nalézt řadu způsobů jejího odvození, třeba

$$\eta(\mathbf{r}) = \int \eta(\mathbf{r}, \mathbf{r}') \omega(\mathbf{r}') d\mathbf{r}' ,$$

v níž člen $\omega(\mathbf{r})$ je některá kontinuální hustota náboje s celkovým nábojem $+1$. $\eta(\mathbf{r}, \mathbf{r}')$ je centrum tvrdosti

$$\eta(\mathbf{r}, \mathbf{r}') \equiv \delta^2 F[\rho(\mathbf{r})] / \delta\rho(\mathbf{r}) \delta\rho(\mathbf{r}') ,$$

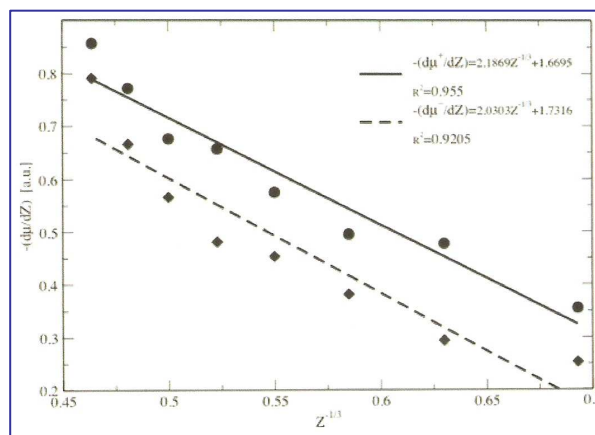
když $F[\rho]$ je univerzální funkcionál v Hohenbergovu a Kohnovu funkcionálu energie.

Maximální uplatnění Fukuiho potenciálu je v blízkosti jádra a se vzdáleností od něj slabne. Citovaní autoři mají řešení pro sílu elektronakceptorních systémů, expanzi na $Z^{1/3}$ a tvrdost atomů a iontů

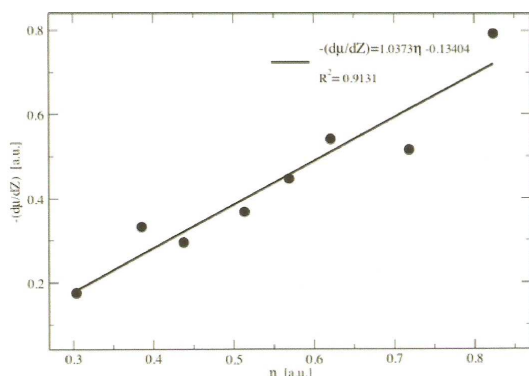
$$\mu \propto N^{1/3} \propto Z^{1/3}$$

V limitním případě velkého protonového čísla Z a při velkém počtu elektronů N v kvaziklasické situaci je rostoucí Z blízké klesajícímu N , protože poruchy obou zvyšují pozitivitu systému. Tal a Bertolotti poukázali na to, že když $F_2(N/Z)$ klesá s N/Z a když $F'_2(N/Z)$ nabude záporné hodnoty $O(1)$ a když $N'_2(N/Z)$ je záporná řádu $O(10^{-1}$ až $10)$, lze dospět ke korelaci mezi $-(\delta\mu^{+/-} / \delta Z)_N$ a $Z^{1/3}$:

Korelace je velice dobrá při výpočtech na nižší úrovni (HF/6-31G(+)).



Fukuiho potenciál nabízí také nalezení vztahu mezi globální tvrdostí atomu $-(\delta\mu/\delta N)_Z$ a parametrem $-(\delta\mu/\delta Z)_N$. (Platí, že čím menší je $-(\delta\mu/\delta Z)$, tím snáze se systém ionizuje.) Korelace je tak silná, že



hodnota Fukuiho potenciálu u jádra může být brána za alternativní definici chemické tvrdosti a může odrážet významné trendy spjaté s koncepcí tvrdosti.

Taková je korelace mezi $-(\delta\mu/\delta Z)_N$ a experimentálními hodnotami tvrdosti η .

Chemickou tvrdost jsme na základě vyjádření mnoha vynikajících teoretiků prohlásili za jednu z významných koncepcí reaktivity atomů a molekul. První místo samozřejmě náleží chemickému potenciálu a v daném kontextu **Fukuiho potenciálu**. Cárdenas a další považují Fukuiho potenciál u jádra za alternativní definici tvrdosti.

Fukuiho potenciál nejen určuje reaktivní místo přenosu elektronu, je rovněž indikátorem rozložení tvrdosti v molekule:
$$v_f(\mathbf{r})\Big|_{\mathbf{r}=0} = \int \frac{f(\mathbf{r}')}{|\mathbf{r}'-\mathbf{r}|} d\mathbf{r}' \propto \eta$$

Z řady ověření plyne, že Fukuiho potenciál úspěšně řeší tvrdost atomů (aim v molekulách). Nejen že „označuje“ aktivní místa pro přenos elektronů (ET), také aproximuje rozložení tvrdosti v molekule – jde o coulombický příspěvek k lokální tvrdosti hraničních orbitalů. Fukuiho potenciál rozložený při jádru je roven změně chemického potenciálu s nábojem jádra, takže jej lze považovat za míru citlivosti systému ke změnám druhu atomu (jeho protonového čísla).

Cárdenas, Tiznado, Ayers a Fuentealba (2010) matematickou charakteristiku Fukuiho potenciálu propracovali a také oni potvrdili jeho úzký vztah k tvrdosti a ke schopnosti atomu v molekule (aim) měnit svůj náboj. Z jejich matematického vyjádření Fukuiho potenciálu je uvedena ukázka vztahů, a protože symbolika je čtenáři známá, snad není třeba rovnice komentovat, stačí náhled, aby si připomněl klubko vzájemných propojení a vztahů. A zájemci o hlubší poznání tohoto úseku teorie si celý článek snadno vyhledají.

$$v_f^{+/-}(\mathbf{r}) = \int \frac{f^{+/-}(\mathbf{r}')}{|\mathbf{r}'-\mathbf{r}|} d\mathbf{r}'$$

$$\bar{f}_{N\text{-phile},\alpha}^+ \int \frac{f_{e\text{-phile}}^+(\mathbf{r}')}{|\mathbf{r}'-\mathbf{r}|} d\mathbf{r}' = \bar{f}_{N\text{-phile},\alpha}^+ v_{f,e\text{-phile}}^+(\mathbf{r})$$

$$\eta(\mathbf{r}) = \int \eta(\mathbf{r},\mathbf{r}') \frac{\rho(\mathbf{r}')}{N} d\mathbf{r}' = \int \eta(\mathbf{r},\mathbf{r}') \sigma(\mathbf{r}') d\mathbf{r}'$$

$$\mu_{\text{neutral}} \propto N^{-1/3} \propto Z^{-1/3}$$

Fukuiho potenciál je rovněž **mírou změn valenčních stavů atomů**. Můžeme jej považovat za míru všestranné odpovědi chemického potenciálu na změny protonového čísla atomů a za vodítko při výběru produktivních všestranných změn v chemickém prostoru.

A poznamenám, že definici Fukuiho potenciálu, založenou na topologické teorii AIM, formulovali Cioslowski, Martinov, Mixon (1993). Topologická analýza Fukuiho funkce je považována za alternativu kondenzované verze FF a její předností je jasná matematická definice, kterou kondenzovaná verze FF postrádá. Jak čtete, tyto matematické definice má propracovány koncepce Fukuiho potenciálu.

Fukuiho matice představuje jednoduchý přístup k analýze Fukuiho funkce a jejího charakteru (Bultinck, Clarisse, Ayers, Carbo-Dorca, 2011). Byla zavedena jako derivace jednoelektronové redukované matice hustoty s respektováním změn v počtu elektronů za konstantního vnějšího potenciálu. Diagonalizací Fukuiho matice se získá řada vlastních vektorů (eigenvectors), Fukuiho orbitalů a jim odpovídající vlastní vektory. Dominantní je jeden vlastní vektor s hodnotou rovnou 1. Ostatní vlastní vektory jsou buď nulové nebo se vyskytují ve dvojicích vektorů stejné velikosti, ale s opačným znaménkem. Analýzou koeficientu molekulárních orbitalů FO se pak dospívá ke zobrazení MO.

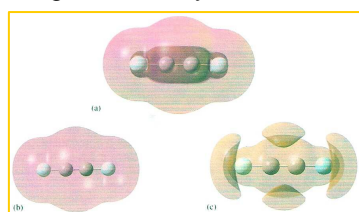
Fukuiho matice je definována $f^\pm(\mathbf{r}, \mathbf{r}') = \left(\frac{\partial \rho(\mathbf{r}, \mathbf{r}')}{\partial N} \right)_{v_{\text{ext}}(\mathbf{r})}^\pm$ tak, že Fukuiho funkce je snadno vyjádřitelná jako $f^\pm(\mathbf{r}, \mathbf{r})$.

Fukuiho funkce je odvozena z přirozených orbitalů

$$P_{ij} = \langle i | \rho(\mathbf{r}, \mathbf{r}') | j \rangle$$

$$\mathbf{f} = \left\{ f_{ij} = \left(\frac{\partial P_{ij}}{\partial N} \right)_{v(\mathbf{r})=v^0(\mathbf{r})} \right\}$$

Diagonalizací výsledné matice \mathbf{f} se získá spektrum. S využitím normalizace musí být stopa matice rovna 1. Z výsledků je patrné, že Fukuiho matice má vlastní hodnoty jak kladné, tak záporné (při výpočtech HF a B3LYP).



10,0002l izopovrchy $f^-(r)$ pro celkovou Fukuiho funkci (a), sumace příspěvků s kladnými vlastními hodnotami (b) a negativní vlastní hodnoty (c) pro molekulu F-C≡C-F. (Bultinck, Clarisse, Ayers, Carbo-Dorca, 2011.)

Fukuiho matice je extenzí Fukuiho funkce podobně jako je matice hustoty extenzí elektronové hustoty. Pomocí Fukuiho matice lze rozdělit Fukuiho funkci na Fukuiho orbitály a jim odpovídající vlastní hodnoty. Je tak možné získat aproximace hodnot hraničních molekulových orbitalů (FMO). V těchto jednoduchých algebraických operacích je také vysvětlení kladných a záporných vlastních hodnot Fukuiho matic. K těmto vývodům dospěli Bultinck a kol. testováním organických i anorganických systémů. Studium vlastních hodnot matic a hodnot koeficientů se získávají užitečné informace o reaktivitě molekul (Alcoba, Tiznado ad., 2011).

Máme-li porovnat Fukuiho funkci s Fukuiho maticí, pak FF je chápána (Bultinck, Van Neck, Acke, Ayers, 2012) jako diagonální prvek Fukuiho matice v poloze prostoru, zatímco Fukuiho matice (FM) je derivací jednočásticové matice hustoty (1DM) s respektováním počtu elektronů. FM nabízí také vysvětlení existence záporné FF některých regionů

prostoru. Významný vliv má elektronová korelace na vlastní hodnoty FM. V matematickém vyjádření mají Fukuiho matice vždy vlastní hodnoty rovny jedné. Konceptu FMO rozvíjí použití Fukuiho matic na vyšší úroveň právě jejím definováním jako vlastního vektoru FM s největší hodnotou „eigenvalue“.

Liu (1997) odvodil matematické vyjádření orbitální tvrdosti ve vztahu k matici orbitální tvrdosti a její inverzní orbitální matici měkkosti a k dalším významným parametrům, k celkové chemické tvrdosti, měkkosti a elektronegativitám molekulárních systémů. (Výpočty publikoval pro molekulu HCN s využitím Kohnovy-Shamovy teorie. Výsledky korespondují s FMO.) Vztah prvků matice orbitální tvrdosti k dvouelektronovým orbitálním integrálům odpovídá poznatku, že diagonalizace matice orbitální tvrdosti reprodukuje lokalizované orbitály lépe než k nim dospívají Kohnovy-Shamovy orbitály.

Extenzí matic Fukuiho funkce a funkcí duálního deskriptoru (DDF, Dual Deskriptor Function) je možno reprezentovat reaktivitu reakčních systémů aplikacemi vlastních vektorů a získat mnohem komplexnější informace. Numerické zpracování (Alcoba, Tiznado, Oña, Torre, Lain, 2012) při srovnání různých metod prokázalo funkčnost této teorie.

$$f_{ij}(\sigma) = \left[\frac{\partial d_{ij}(\sigma)}{\partial N} \right]_{\nu}$$

$$f_{ij}^2(\sigma) = \left[\frac{\partial^2 d_{ij}(\sigma)}{\partial N^2} \right]_{\nu}$$

Fukui matrix

Dual-descriptor matrix

Srovnání Fukuiho matice a matice duálního deskriptoru je převzato z práce uvedeného autorského kolektivu.

Glosa k termínům: Číslo λ a nenulový vektor \mathbf{v} splňující podmínku $\mathbf{A}\mathbf{v} = \lambda\mathbf{v}$ jsou označovány λ jako vlastní hodnota (eigenvalue) a vlastní vektor (eigenvector) \mathbf{A} . Číslo λ je vlastní hodnota $n \times n$ matice \mathbf{A} tehdy a pouze tehdy, není-li $\mathbf{A} - \lambda\mathbf{I}_n$ reflexivní, a to je ekvivalentní $\det(\mathbf{A} - \lambda\mathbf{I}) = 0$.

Ještě poznámka a příklad k termínu spektrum Fukuiho matice: Získá se diagonalizací výsledné matice \mathbf{f} . S přihlédnutím k normalizaci musí být stopa matice rovna 1. Z úryvku tabulky je patrné, že Fukuiho matice nemusí být vždycky kladná, záporné vlastní hodnoty se získávají často na HF a B3LYP úrovni teorie.

Vlastní hodnoty $f^-(r)$ některých malých molekul.				
Molekula	kladná	záporná	nízká	CFMO
CH ₂ NH	8	7	-0,081	1,000
CO ₂	11	10	-0,079	1,000
HCN	7	6	-0,074	1,000
N ₂ O	11	10	-0,072	1,000
CO	7	6	-0,055	1,000

CFMO je koeficient odpovídajícího FMO ve vlastním vektoru s hodnotou 1

Vztah mezi Fukuiho maticí a Fukuiho funkcí připomíná vztah mezi maticí elektronové hustoty a funkcí hustoty ρ .

O funkci elektronové hustoty ρ jste četli v předchozích statích. Pak zbývá uvést poznámku k nově použitému termínu:

Matice hustoty, také operátory hustoty, slouží jako stavové vektory, diskutované jako kódy dostupné informace o kvantově mechanickém systému. Obráceně „čisté“ stavy, popsané stavovými vektory $\langle \psi |$ Hilbertova prostoru, jsou idealizovanými popisy které nemohou charakterizovat statistické (nekoherentní) směsi, které se často vyskytují v experimentech. Tyto objekty jsou významné pro teorii kvantové informace a kvantovou komunikaci.

Matice hustoty ρ se používá v kvantové mechanice k získání parciálního popisu kvantového systému. V případě kvantového systému sestávajícího ze dvou nebo několika subsystémů se kvantový popis řeší pro jeden ze subsystémů; také je používána v situaci, kdy není znám přesný výchozí stav kvantového systému postačí distribuce pravděpodobnosti. Matice hustoty ρ je kladný operátor, jehož stopa (součet vlastních hodnot) je větší než 1.

Při operacích s Fukuiho maticí je možno rozdělit Fukuiho funkci na Fukuiho orbitály a jejich korespondentní vlastní hodnoty. Tímto způsobem se získá snadno kvalita aproximací hraničních molekulových orbitalů FMO. Na tomto základě lze pochopit, proč může být Fukuiho funkce v některých regionech prostoru negativní a kde ji můžeme očekávat. Manipulace s Fukuiho maticemi jsou velmi jednoduché algebraické operace maticového počtu zahrnující transformace, diagonalizace a inverze matic.

V kontextu se vztahem mezi Fukuiho funkcí a Fukuiho maticí a rovněž se vztahem mezi funkcí hustoty a maticí elektronové hustoty si připomeňme další významný vztah: mezi tvrdostí η a maticí tvrdosti η_{ij} . Matice tvrdosti je definována (např. Senet 1997) jako derivace elektronové energie relativně k obsazovacím číslům

$$\eta_{ij} = \partial^2 E / \partial n_i \partial n_j.$$

S celkovou tvrdostí η je matice tvrdosti propojena vztahem $\eta = \sum_i \sum_j \left[\frac{\partial n_i}{\partial N} \right]_{v, \dots} \left[\frac{\partial n_j}{\partial N} \right]_{v, \dots} \eta_{ij}$

Matice tvrdosti je intrinsní vlastností atomu představující změnu ve vlastní hodnotě jako odpověď na změnu v uspořádání elektronů (elektronové konfiguraci). Matice chemické tvrdosti může být podle Liu (1995) snadno inkorporována do formalismu metody těsné vazby (TB, Tight-binding Method) k určení diagonálních prvků Hamiltoniánu. V kombinaci s Hückelovou teorií pak může být stanoven úplný Hamiltonián. Cohen a Wasserman (2006) definovali matici tvrdosti tak, že kontroluje nejmenší náročnost funkcionálu energie AIM k vnitřním fluktuacím elektronových čísel v různých partiích systému. A pochopitelně může být matice tvrdosti použita k aproximativnímu vyhodnocení chemické tvrdosti atomů nebo molekul (prostřednictvím lokální tvrdosti) nebo pomocí vztahu vyjadřujícího aproximaci zmrazeného orbitalu.

Známe dvojí Fukuiho funkce (str. 5), f_{AK}^+ a f_{AK}^- pro přijetí nebo předání elektronu reakčnímu partneru (radikálové procesy zde neuvažujeme). Martinez-Araya (2011) navrhl třetí dimenzi, fyzikální interpretaci pro nový lokální deskriptor reaktivity LRD (Local Reactivity Deskriptor), zpracovanou dříve Morellem (2006) $f^{(2)}(r) \equiv \Delta f(r)$. Vychází se z hustot molekulových hraničních orbitalů, FMO, $\rho_L(r)$ pro hustoty LUMO a $\rho_H(r)$ pro hustoty HOMO.

Pak $f^+(r) \approx \rho_L(r)$ a

$$f^-(r) \approx \rho_H(r).$$

Nový **duální deskriptor chemické reaktivity** obě funkce sjednocuje, $f^{(2)}(r) \equiv \Delta f(r)$ (Morell 2005) a v interpretaci Martinez-Araya $f^{(2)}(r) \equiv \rho_L(r) - \rho_H(r)$. Ten také předložil matematický základ této koncepce a z jeho publikace je převzat tento příklad:

Molekula NO je analyzována v jejích multiplicitách základních stavů s nedegenerovanými FMO:

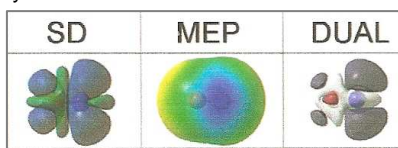
U molekuly NO je N celkový počet elektronů, N_s spinové číslo a M multiplicita:

Schematická reprezentace některých změn elektronů v molekule NO (je zapsána v Lewisových strukturách).

(a) $NO + e^- \rightarrow NO^-$ molekula přijímá elektron při nukleofilním ataku;

(b) $NO \rightarrow NO^+ + e^-$ pro donaci elektronu při elektrofilním ataku; Při obou procesech dochází ke změně spinového čísla vyvolané od $N_s \neq 0$ k $N_s = 0$.

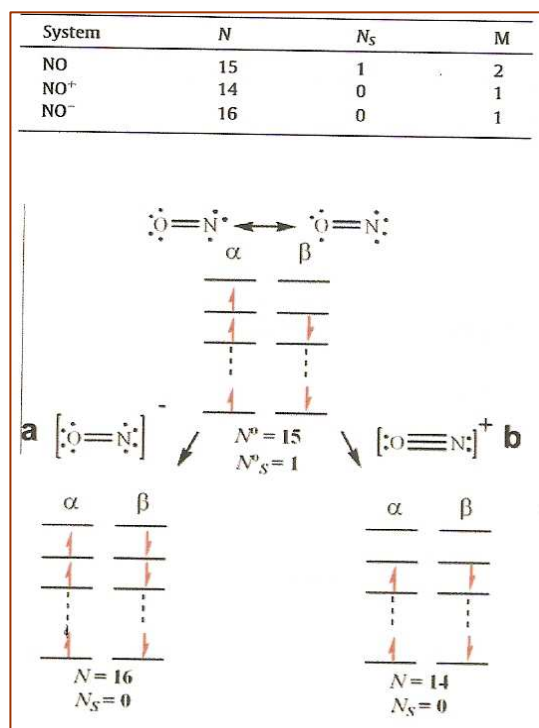
Na vyobrazení jsou všechny izopovrchy uvedeny v 5.10-4 a.j. na třech různých úrovních teorie.



SD odpovídá spinové hustotě $\rho_s(r)$, když $\rho_s(r) > 0$ představují modře vybarvené laloky a $\rho_s(r) < 0$ jsou uvedeny zelenou barvou.

MEP (Molecular electrostatic potential) reprodukuje MEP $\{V(r)_{\min} < V(r) < V(r)_{\max}$ od záporných hodnot (červeně) ke kladným hodnotám (modře).

DUAL (Dual deskriptor) je vyjádřen $f^{(2)}(r)$ závislý na celkové elektronové hustotě, nukleofilní atak je směřován na tmavě vybarvené laloky, elektrofilní ataky se mohou uskutečnit na světle znázorněných místech. (Martinez-Araya 2008.)



Z předchozích informací bychom měli dospět k závěru, že největším ziskem z navržení, rozpracování matematického základu, kvantifikace a dosavadních bohatých aplikací Fukuiho koncepce je jejich využívání k charakterizaci potenciálních reakčních center v reagujících systémech a k **lokalizaci interakcí** mezi reakčními centry reaktantů. Všechno to, čím chemici začínali tuto kardinální otázku řešit, od Pearsonova principu tvrdých a měkkých kyselin a bazí, HSAB, k jeho dospělosti v teorii díky teorii funkcionálu elektronové hustoty DFT, zvládají chemici pomocí výpočtů – a to až po *ab initio* kvantovou chemii – díky Fukuiho funkci samé i v jejích účelových modifikacích. Jak vidíte z výtahu ze skutečně nepřehledného množství publikací s klíčovým slovem Fukui Function, přispívá také ke sjednocování poznatků a ke zjednodušeným řešením dosud složitě zvládaných a časově náročných operací. A to včetně topologické analýzy Fukuiho funkce, která je považována za alternativu kondenzované verze FF a jejíž předností je jasná matematická definice, kterou si verze kondenzované FF buduje.

7.3 V analýze myšlenkových a pracovních postupů odkrývání podstaty chemických procesů je dobré vracet se k Descartovým pravidlům a postupně shromažďovat stále úplnější informace a údaje rozvíjením teorií, pozorováním a pokusem.

V analýze myšlenkových a pracovních postupů chemika jsme postoupili k hlubším poznatkům o třech pilířích, na kterých chemie buduje své teorie, a těmi jsou (ve známých zkratkách) FF, LFER a HSAB.

Růst poznatků v jednotlivých disciplínách přírodních věd je kumulativní: průběžně nově získávané poznatky a znalosti staví na (všech) předchozích znalostech a v daném systému jsou navíc obohacovány o další, „nové“ poznatky. O to se postarají jak nové, stále sofistikovanější přístrojové vybavení laboratoří, tak také vytváření dosud „cizích“ pojmů. Pojmy jsou jakýmsi elementem vyšších forem myšlení. V obsahu pojmu se odrážejí podstatné vlastnosti objektů, a ty jsou poznávány se stále větší přesností a ve stále širších spojitostech s jinými (někdy zdánlivě nesouvisejícími) pojmy. Psycholog řekne, že pojmy se vytvářejí skládáním představ, ale i skládáním abstrakcí. Představy jsou vždy názorné, pojmy názorné nejsou, ovšem se schematickými představami splývají jedinečné pojmy. A tou názorností se myslí obraznost: obraz, model, matematický výraz, chemická rovnice jsou odrazem objektu a mají také schematický obsah. V průběhu poznávacího procesu chemika se obrazy spojují se sémantickými, slovními označeními a chemie dospívá k pronikání názorných a abstraktních obsahů a k vytváření nových pojmů. Ještě tohle stojí za připomenutí:

Realita mikrosvěta, vlastně jeho modely, obrazy o něm, vykazuje komplementaritu: svět kolem nás interpretujeme dvěma obrazy vzájemně se vylučujícími, každý je však vnitřně konsistentní. (Princip konsistence formuloval Niels Bohr (1927) a jako princip komplementarity je to základní princip kvantové teorie, vysvětlující mnohé fenomény, tehdy dualitu vlna-částice ad.). **Princip komplementarity** vypovídá, že některé objekty mají několikeré stránky a vlastnosti, které se zdají být i kontradiktické. Filozof si o tom myslí, že všechno dění v přírodě je výsledkem vnitřní protikladnosti objektů, a ta je zdrojem a hybnou silou změn, které v jejich souhrnu a souhře studuje chemik jako vývoj v reakční soustavě, jako chemickou reakci.

(Ve fyzice a v chemii jsou takovými duálními pojmy hmota–vakuum, náboj + – , proton–elektron, atomové jádro–elektronový obal, elektronegativita–elektropozitivita, ionizační potenciál–elektronová afinita, tvrdost–měkkost ad.)

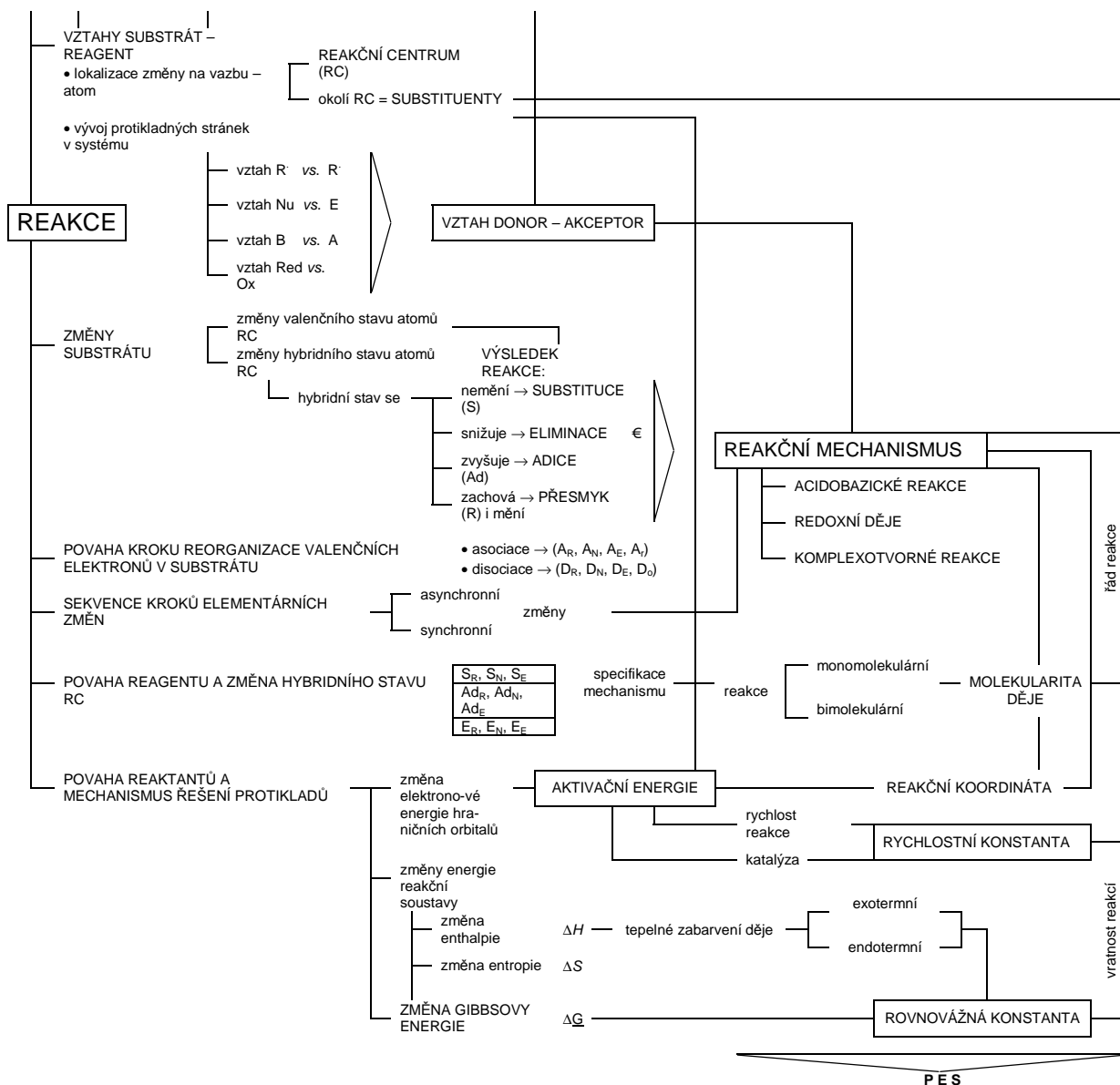


Ze staré východní filozofie připomíná princip protikladnosti zpopularizovaný symbol jin a jang.

Sesbírané poznámky k cestám za poznáním v chemii směřují k cíli: tím je chemická reakce. Porozumět chemické reakci předpokládá znalost dominantních interakcí, které determinují hyperplochu potenciální energie, *PES*, a co nejspolehlivější – byť pomocí modelů – popis dynamiky přeměny eduktů v produkty. Kombinací stále dokonalejších metod teorie a experimentálních prostředků se dosáhlo zásadního pokroku v poznání jednoduchých reakcí. Když mohla být poznána i složitost skládání proteinů, potvrdilo se, že základní obecné principy, umožňující porozumění jednoduchým reakcím, platí také v každé složité oblasti – samozřejmě s přihlédnutím k dalším faktorům.

V závěru 20. století se na symposiu *Computing in the 21th Century: How Far Can Chemistry Go with the Hardest Orbitals?* shodli chemici na názoru, že nové architektury počítačů budou moci odpovídat programy s nově formulovanými teoriemi a zadáními úloh k řešení. Pro ně lze pak vypracovávat modely organické chemie mnohem bližší složité chemické realitě, od součinného řešení multiplicitních excitovaných stavů, velmi realistických přesných výpočtů energií včetně sloučenin přechodných prvků, výpočtů elektronové struktury pro každý atom v molekule a substrukturu s reakčními centry a při jejich interakcích k *ab initio* řešení velkých biomolekul, k využití molekulové dynamiky k testování afinity iontů kovů k biomolekulám, k simulaci skládání proteinů a k modelování funkcí katalyzátorů v bioorganické chemii a v chemii materiálů.

Naše poznání je horizontální a vertikální. V horizontálním přehledu pojmů chemie dospíváme v následujícím návazném svodném grafu k soubornému přehledu, který má svým způsobem funkci generální mapy. V dalším tématu, soustředěném rovněž na vertikální průhled do jednotlivin, se podíváme blíže na míru změn, které v jednotlivých parametrech provázejí průběh a výsledek chemických reakcí.



Naše cestování chemickým prostorem spěje k heslu plocha potenciální energie, *PES*. Při pročítání svodného grafu se setkáváte s pojmy, které byly už předtím někdy povšechně, někdy podrobněji zmíněny. Při vertikální analýze (také se hovoří o metodě majáků) nás upoutala triáda teorií, pokrytých teorií DFT – (stačí ve zkratkách) FF – HSAB – LFER. V následujícím tématu bude mít v návaznosti na Fukuiho funkci více prostoru korelační analýza chemických systémů.

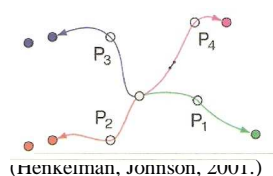
Složitost, **komplexita** je jedním z významných pojmů současné vědy, a to ve všech jejích oblastech. To je ovšem její výhoda, jenom multidisciplinární výzkum přináší konkrétní výsledky a jejich syntézou se dospívá ke všeobecným principům a zákonům.

Složitě problémy nabízejí **komplexní systémy**, sestávající ze samostatných částí, a obtížným úkolem věd je rozplétat jejich vzájemné interakce. Čtenáři se jistě vybavuje v paměti schéma vztahů mezi holismem a redukcionismem: právě při posuzování systému jako celku se vyjevuje jeho strukturování, postižitelné například síťovými grafy, sítěmi, a úsilí vědců o rozpoznávání cílů výzkumu komplexních soustav. Těmi cíli jsou spolupráce s takovými systémy na různých úrovních, porozumění jednotným principům vnitřní organizace systémů s velkými objemy informací, a porozumění i řešení komplikovaných interakcí mezi

komplexními systémy a prostředím. Komplexní adaptivní systémy mívají mnohoúrovňovou strukturu s decentralizací na každé úrovni a zákonitě mění svou strukturu v odpovědi na existenci a změny okolí a vnějšího prostředí. (Tomu odpovídá i strukturování Excerpt.)

Naše brouzdání chemickým prostorem dospívá k heslu **plocha potenciální energie, PES**. Z informací, které jste četli v předchozích tématech, si připomeneme: Plocha potenciální energie je mnohorozměrná zvlněná plocha, na které každý energetický stav vyznačený bodem odpovídá možné konfiguraci reagující soustavy. Jsou to místa (regiony) ve kterých systém pobude nejdéle z celkového času, v němž reakce probíhá. Tyto polohy jsou obvykle lokálními minimy nebo oblastmi s nízkou energií, vyznačující se stabilními konfiguracemi systému (ve vyobrazení jsou minima zakreslena zelenými kotoučky). V sedlových bodech (označených zelenými kotoučky se zdržuje reagující systém co nejméně. Z hlediska dynamiky PES systém obvykle vibruje v okolí těchto lokálních minim („basin areas“), aby příležitostně přebíhal z jednoho lokálního minima do druhého. Ono přeskokování pak přispívá největším dílem k procesu, který označujeme jako dlouhodobá dynamika (LTD, Long Time Dynamics) chování systému na časové škále. Podle teorie přechodového stavu (TST) projde systém nejvyšším bodem na PES a z pohledu statistiky jde v terminologii teorie reakční rychlosti o rychlostní konstantu za dané teploty.

Pro výpočty minim a TS se užívá souboru harmonické aproximace *hTST*, který v kombinaci s kinetickou simulací Monte Carlo (KMC) poskytuje rychlé výpočty rychlostních konstant v metodě TST.



LTD problém bývá redukován na vyhledání sedlových bodů pro danou konfiguraci. Empirické potenciály jsou počítány metodami DFT. (Podle Xu, Terrell, Chill, Welborn, kteří vypracovali a poskytují program eOn.)

Ve vyobrazení představují kroužky sedlové body, vybarvené kotoučky minima na PES.

Tak se konečně blížíme ke startu vstupu do rozhodující fáze naší analýzy metodologie chemie: je jí teorie reakčních mechanismů, fundamentální část modelu chemické transformace, která sleduje cestu od eduktů k reakčním produktům.

8. Sledování míry změn, ke kterým dochází v průběhu chemické reakce u jednotlivých parametrů.

Pokud je uvedeno určení, že budeme sledovat, jak se mění vlastnosti jednotlivých parametrů na cestě konverzí valenčních stavů reakčních center od eduktů k produktům, vzpomenete si asi na schema v úvodu 4. tématu: chemik se ve svých analýzách prodírá od holismu k redukcionismu a obráceně. Redukcionismus chápeme jako přístup, při kterém vysvětlujeme složitý systém chováním jeho částí a jejich interakcemi. V předchozím tématu zmíněná Beňušková považuje v souvislosti s rozbořením paměti neuronových sítí redukcionismus za základní metodologický postup, jako dynamický interaktivní proces mezi teorií a empirií, umožňující transformování pojmů na všech úrovních popisu složitých soustav. Přesto, že termín sám svádí k etymologii slova redukovat něco do jednodušší formy, v kognitivních vědách je jednou z forem vnímání a poznávání. Nám v tomto tématu jde o kombinování metod, které nám umožní na příkladech z praxe naplňovat dvě kategorie kognitivních věd – **vztahy a souvislost**, abychom se propracovávali k porozumění chemickým reakcím v jejich celistvosti.

8.1 V prováděném rozboru změn v reagujících soustavách začít s uvážením nejdříve těch faktorů, které jsou považovány za podstatné a nezbytné pro rozvíjení analýzy.

Chemickou reakci posuzujeme jako **organizovaný systém**. Organizací systému rozumí kognitivní vědy strukturu vazeb mezi částmi systému. Pro chemika jsou oněmi částmi systému parametrizované termíny představované faktory, vlastnostmi, veličinami a vztahy, takže se jedná o prostorové uspořádání, o dynamiku interakcí a vzájemné vztahy mezi všemi podchycenými částmi systému. Rozhodujícím je pojem systémové komplexity: komplexní systém je podle Baka složen z velkého množství navzájem zpětnovazebně interagujících částí, takže je neskutné synopticky popsat chování systému jako celku. Můžeme ovšem popsat chování jednotlivých částí systému i jejich vzájemné interakce a závislosti. A až na základě skládání těchto interakcí získáme obraz chování systému jako celku. Předpovídat tyto interakce dopředu je obtížné, ale z části lze tuto úlohu svěřit prostředkům výpočetní chemie. Co můžeme bez velkých rizik omylu a s jistou mírou přesností provádět, je jejich modelování. K čemu se soudobá chemie také dopracovala, je zkoumání obecných pravidel, kterými se řídí některé charakteristiky chování systému jako celku.

Schopnost transformovat, převádět data na informace a posléze na využitelné znalosti výrazně změnila povahu chemikovy činnosti. Jeho schopnost vytvářet, získávat, modelovat, reprezentovat a aktualizovat stále složitější a také interdisciplinární data a informace z vysoce sofistikovaných experimentů a z počítačových databází a programů, stále narůstá.

Znalost z hlediska znalostních systémů je charakterizována jako ucelená soustava mnoha poznatků, kterých lze využít k řešení problémů určitého typu. Samozřejmým předpokladem je jistá spojitost, návaznost množiny prvků, a ty je obtížné oddělovat od sebe. To je skrytá duální vlastnost částí: na jedné straně je chápeme jako rozdílné a samostatné (v té souvislosti vzpomeneme na redukcionismus) a na druhé straně s nimi operujeme jako se spojitými (opět: holismus). Z toho kognitivní vědy vyvozují zásadu, že skutečně složitý systém (jakým je každá reakční soustava) není možné analyzovat jako množinu nezávislých částí bez toho, že bychom systém rozbourali. Kognicionisté jdou proto dál: vytvářejí přístup, který využívá obě filozofie a složitý systém chápou jako síť (network). (Kant a také Hegel chápali vztah částí a celku jako jednotu protikladů; teprve jejich řešením se můžeme dopracovat k hlubšímu poznání a pochopení skutečnosti.) My si v pomáháme často fragmentací

systému na subsystémy, obsahující o něco méně prvků a ty jsou proto snáze a přehledněji řešitelné.

Pro podrobnější analýzu úlohy a uplatnění základních strukturních parametrů a indikátorů reaktivity potřebujeme zvýraznit hlediska souvislostí a vztahů.

Přístupem DFT jsou zpřístupněny velice zajímavé a významné **souvislosti**: byly zjištěny například souvislosti tvrdosti, polarizovatelnosti a molekulární valence při chemických reakcích (Ghanty, Ghosh, 1996), a závěr zní, že stav minimální polarizovatelnosti je spjat s větší stabilitou – tedy s maximální tvrdostí. Z DFT výpočtů orbitalových energií anorganických a organických molekulárních systémů byly získány údaje o molekulárních vlastnostech ionizačního potenciálu, elektronové afinity, o elektronegativitě, tvrdosti a elektronové excitační energii; vypočtené hodnoty byly v souladu s experimentálními daty:

Doplňující extempore: Různé formy souvislosti objektivního světa a jeho poznání vyjadřují filozofické kategorie jednotlivého, zvláštního a obecného: Jednotlivé vyjadřuje relativní samostatnost, odloučenost jevů, věcí a dějů v prostoru a v čase, jistou jedinečnost, neopakovatelnost v kvalitativní i kvantitativní určenosti. Přitom jednotlivý objekt nebo děj je opět množinou vlastností a každá z nich vystupuje jako jednotlivost. Kategorie zvláštního vyjadřuje reálný systém jako vyšší celek v jednotě a vzájemných vztazích jeho protikladných momentů. Zvláštní je považováno za most mezi jednotlivým a obecným. Obecné se vyjadřuje v jednotlivém a jeho prostřednictvím (Aristoteles: obecné i jednotlivé existují jen v nerozlučné spojitosti.)

Kategorie jednotlivého a zvláštního jsou v metodologickém postupu tím, co umožňuje v první fázi hledání specifčnosti objektů, jevů a procesů, jejich vztahy, a proces poznávání obecného je cestou od zkoumání jednotlivého a zvláštního k obecným zákonitostem.

Ještě se zeptáme logika na kategorii vztahů: existuje vztahová logika, která studuje rozsahové vlastnosti vztahů a důsledkové vztahy a logicky významné vlastnosti vztahů, které nám umožňují rozlišovat různé typy vztahů. Formální vlastnosti vztahů určují, jaké důsledky můžeme vyvozovat z premis, které obsahují příslušný vztahový predikát.

Pro chemika jsou **vztahy** neodmyslitelným a snad nejdůležitějším prostředkem jeho pracovních metod. Hledá, odkrývá, formuluje a kvantifikuje sféru příčinných vztahů, snaží se vystihovat objektivitu příčinně – následných dějů a jejich obecnou povahu a ví, že by to nezvládal bez důvěry v **princip kauzality**. O kauzální analýze byla zmínka v předchozích tématech. V chemii jsou operativními prostředky poznávání vnitřních souvislostí především **korelační vztahy** a jejich lineární podoba. Korelace je měřením vztahu mezi dvěma proměnnými. Tyto proměnné veličiny jsou společné souborům zvolených stránek objektů (spektrálních dat, hodnot rychlostních konstant, rovnováh ad.), jejich vlastností (termodynamických parametrů, všech fyzikálních vlastností,...) nebo účinků (efektů). Korelační vztahy vystihující korespondenci mezi dvěma proměnnými měřitelnými parametry charakterizuje povaha vztahu nebo jeho vyjádření matematickými prostředky. Zpravidla popisují nejen korespondenci, ale také příčinné vztahy mezi veličinami. Podle toho se rozlišují korelační vztahy a **kauzální vztahy**. Ovšem to, že dvě proměnné veličiny korelují neznamená ještě, že jedna je příčinou výskytu druhé. Obecně platí, že korelace nemusí vyjadřovat příčinnost.

8.2 Korelační vztahy vystihující korespondenci mezi dvěma proměnnými měřitelnými parametry je možno vyjádřit matematickými prostředky

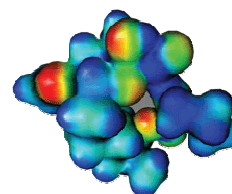
Zalistujete-li v chemické literatuře (nebo ve své paměti), uvědomíte si úlohu a význam korelačních vztahů. Obecně platné lineární korelace existují mezi vypočtenými energiemi HOMO a vypočtenými i experimentálními hodnotami IP . Také byly potvrzeny lineární korelace mezi vypočtenými energiemi LUMO a EA (pro vázané aniontové vztahy), mezi rozdíly $|E^{HOMO} - E^{LUMO}|$ a vypočtenými i změřenými prvními excitačními energiemi a hodnotami η . Počítané energie HOMO a LUMO mohou být využity k semikvantitativnímu vyjádření IP , EA , χ , η a prvních excitačních energií (Zhan, Nichols, Dixon, 2003).

Skalární vlastností molekuly, která je fyzikálně zjištělná (RTG difrakcí) a přímo odvoditelná z vlnové funkce, a která umožňuje porozumění reaktivitě, mezimolekulovým

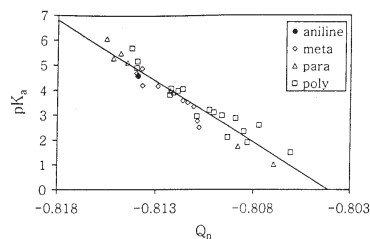
interakcím, elektrofilním a radikálovým adicím, rozpoznávání molekul (máme na mysli fenomén molekulové podobnosti, v. tam) i dalším chemickým fenoménům, je **molekulární elektrostatický potenciál, MESP, také MEP**. Zmíněn je už na str. 84. s navozujícím příkladem.

Jak uvádějí Murray a Das Sen (1996), chemici pochopili a ověřili si význam molekulárního elektrostatického potenciálu jako efektivního nápovědy o molekulárních interakcích asi před třiceti lety, a jak se postupně stávala běžným nástrojem výpočetní technika, rozšiřoval se i dosah jeho uplatnění: od chemických systémů k biologickým strukturám a k jejich interakcím. MEP je aplikován při řešení mechanismů nukleofilních a elektrofilních reakcí a to se zahrnutím solvatačních efektů, při studiu enzymových interakcí, při posuzování reakcí na površích tuhých fází (např. zeolitů), molekulárních klastrů a krystalických fází – a především v prediktivní fázi. Jak si dobývala prostor pro uplatnění teorie DFT, dozrál MEP na novou koncepční úroveň. Dnes je definován v termech DFT a zahrnuje zajímavé topologické charakteristiky, vyplývající z jeho základů, vystihujících protichůdné příspěvky atomových jader a elektronů.

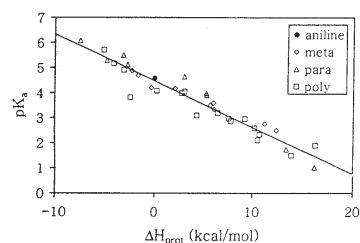
Povrchy elektrostatických potenciálů se uplatňují zejména v počítačových návrzích léčiv při optimalizaci elektrostatických interakcí mezi proteinem a ligandy. Umožňují srovnání různých inhibitorů a přechodových stavů reakcí. Většinou jsou znázorňovány povrchy izokontur nebo mapovány jako molekulární elektronové hustoty počítané kvantově chemickými metodami (Gaussian, MOLDEN). MOLDEN počítá elektrostatický potenciál na základě parciálních nábojů atomů.



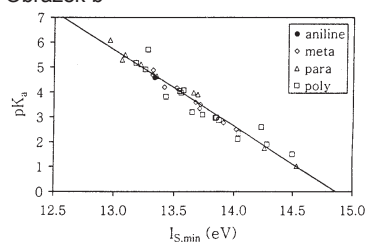
Predikce fyzikálních a chemických vlastností molekul využitím van der Waalsových MESP (Molecular Surface Electrostatic Potential) se uplatňuje v laboratořích při hledání hodnot teplot varu, výparných tepel, sublimačních tepel, teplot tání, hustot apod. Pokud jsme zmínili oblast chemických reakcí a jejich klíčových parametrů, máme příklady několika z četných korelací. (Obr. Kahn, 2012.)



Obrázek a



Obrázek b



Obrázek c

O IP atomu nebo molekuly známe vztahy k elektronegativitě, k elektronovému potenciálu μ , k tvrdosti η a k polarizovatelnosti α . Reaktivita je zaostřena na určité reakční centrum, a tak lokální IP v teorii HF je dán vztahem

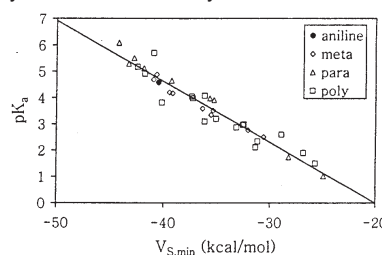
$$\bar{I}(\mathbf{r}) = \sum_i \frac{\rho_i(\mathbf{r})\epsilon_i}{\rho(\mathbf{r})}$$

($\rho_i(r)$ je elektronová hustota i -tého atomu AO nebo MO v místě r , ϵ_i je orbitalová energie, $\rho(r)$ souhrnná funkce elektronové hustoty); $I(r)$ lze považovat za míru lokální

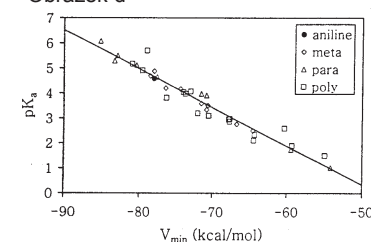
polarizovatelnosti v molekulách. $I_{S,min}$ jako zobrazení $I(r)$ na povrchu molekuly umožňuje předpovědi aktivačních-deaktivačních vlivů substituentů na jádře i o -/ p -nebo m -dirigující tendence. Korelace $I_{S,min}$ vs. pK_a je uvedena na obr.c. $V(r)$, elektrostatický potenciál, který se vytváří v okolí molekuly díky jejím nukleonům a elektronům, je

$$V(\mathbf{r}) = \sum_A \frac{Z_A}{|\mathbf{R}_A - \mathbf{r}|} - \int \frac{\rho(\mathbf{r}') d\mathbf{r}'}{|\mathbf{r}' - \mathbf{r}|}$$

(Z_A je náboj jádra A v místě \mathbf{R}_A ; znaménko $V(r)$ vyjádří převahu jádra nebo elektronů.) Parametr $V(r)$ umožňuje identifikovat, a v případě více center odstupňovat elektrofilní atak z lokalizace a velikosti nejvíce negativních hodnot (minim) $V(r)$. Lze ho použít při analýzách biologických interakcí a nekovalentních vazeb. $V_{S,min}$ koreluje s bazicitou H-vazby a s pK_a (obr. d).



Obrázek d



Obrázek e

V textu najdete termíny vnitřní chemický potenciál, vnější chemický potenciál, snad tedy nebude zbytečná vysvětlivka: Existuje-li rozdíl chemických potenciálů mezi dvěma lokalitami v molekule, pak ten, který je spojený s vnějšími silovými poli (jsou to rozdíly elektrické potenciální energie, gravitační potenciální energie apod.), je vnější, a potenciál spojený s vnitřními faktory (hustotou, teplotou apod.) je vnitřní chemický potenciál. Celkový chemický potenciál $\mu_{\text{tot}} = \mu_{\text{int}} + \mu_{\text{ext}}$ a $\mu_{\text{ext}} = qV + mgh + \dots$ (q a m jsou náboj a hmota species, V a h jsou napětí a výška prostoru, g je zrychlení dané gravitací).

Ještě doplňující poznámka k interakcím řešeným MEP: Přibližující se elektrofil má tendenci nejprve směřovat do regionů, v nichž $V(r)$ dosahuje nejvyšších záporných hodnot (jsou to lokální minima), které jsou v daném vztahu dominantní. Rešerší byste zjistili, že těchto interakcí využívají s úspěchem zejména biochemici studující vztahy mezi substrátem a lékem, mezi substrátem a enzymem apod.

Uváděné vztahy vyjadřují vždy jednu ze stránek kauzality, kterou Max Born (1949) charakterizoval jako **příčinnost** (doslova kauzalitu, která říká, že výskyt určitého objektu, entity, stránky B závisí zákonitě na výskytu objektu, entity, stránky jiné třídy A. A je příčina, B následek); **předchůdnost** (antecedence tvrdí, že příčina nemůže následovat po důsledku) a **souvislost** (kontiguita předpokládá, že příčina a důsledek se musely v daném prostoru setkat, třeba i zprostředkovaně dalšími entitami). Relativistická fyzika tento výměr klasické fyziky upravila. Kvantová chemie zachovává koncepci kauzality na úrovni amplitud pravděpodobnosti v systému nenarušeném měřením, ne však už na úrovni měřitelných výsledků. Naše úvahy korespondují se stanoviskem Ili Prigogina: kauzalita je důležitým faktorem, který umožňuje teoretický přechod od matematické formulace fyzikálních zákonů, která je nezávislá na směru toku času (zákony klasické mechaniky a elektrodynamiky), k vysvětlení makroskopické fyzikální realizace pouze jednoho z možných řešení.

Co si pamatujete:

Jsou dány předpoklady, které je nutno splnit, aby korelace měla fyzikální smysl:

- korelovaná vlastnost musí být lokalizovaná na určité místo v molekule a to je společné celé reakční sérii,
- korelovaná veličina musí být zavedena jako vhodná funkce, kterou lze srovnat s hodnotami volných energií a
- fyzikální veličina musí být řízena stejnými vlivy .

Korelace spektrálních parametrů, u kterých jsou tyto podmínky splněny, se σ -konstantami jsou uváděny příležitostně.

Známe závislost $\Delta E_{1/2} = \sigma\rho$. V polarografii bývají korelovány půlvlnové potenciály $E_{1/2}$ se σ -konstantami při redukci i při oxidaci. Souvislost s rovnovážnými konstantami (u vratných procesů) a s rychlostními konstantami (u nevratných procesů) napovídá, že vlastně jde o chemickou reakci s definovaným činidlem za konstantních podmínek. Potenciály $E_{1/2}$ jsou korelovatelné samozřejmě s kvantově chemickými parametry elektronových stavů molekul. Pro přenos elektronu je určující elektronová konfigurace a elektronová hustota reakčního centra.

Stanovení termodynamických parametrů podstatných pro elektrochemickou reaktivitu umožňuje určit v molekule elektrochemicky aktivní reakční centrum, adaptabilní pro redukci nebo pro oxidaci. Pro tento přenos elektronu, ET , je určující elektronová konfigurace a elektronová hustota v místě interakce a ta souvisí se strukturou molekuly, z ní plynoucí povahou a pevností vazeb, elektronovými efekty, sterickými efekty a také s uspořádáním solvátového obalu.

Změna $E_{1/2}$ ke kladnějším hodnotám je způsobena substituenty elektronakceptorními, s $-I$, $-M$ efekty, zatímco elektrondonorní substituenty s $+I$, $+M$ efekty si vynutí změny $E_{1/2}$ k zápornějším hodnotám.

V reakčních sériích sloučenin vykazujících elektrochemickou reaktivitu lze zjistit korelace Hammettova typu, $\Delta E_{1/2} = \sigma\rho + a$, které vystihují jak vlivy substituentů (v konstantách σ), tak povahu procesu (v konstantách ρ).

Máme na paměti teoretický význam veličin, které souvisí s elektronovou hustotou a jsou ovlivňovány elektronovými efekty substituentů: to jsou například parciální dipólové momenty

a elektronegativity. Elektronegativity se získají mj. z hodnot ionizačních potenciálů a elektronových afinít; proto mají smysl korelace parametrů IP se σ konstantami.

Stechiometrie reakcí, jejich stereochemický průběh, kinetická rovnice a stanovení struktury intermediátů jsou předpoklady návrhů reakčních mechanismů. Princip podobnosti se uplatňuje v důsledcích empirického poznatku, že podobné látky reagují podobně a také že podobné změny ve struktuře reaktantů způsobují podobné změny reaktivity. Změny struktury eduktu se odrazí ve změnách Gibbsových energií ΔG ; logaritmy rovnovážných i rychlostních konstant reakce jsou přímo úměrné rozdílům ΔG mezi výchozím stavem, přechodovým stavem a konečným stavem systému.

8.3 Kauzalita umožňuje teoretický přechod od matematických formulací fyzikálních zákonů k vysvětlení makroskopické fyzikální realizace jednoho z možných řešení

Proto jsou účinným prostředkem pro studium reakčních mechanismů **lineární vztahy volných energií, LFER**, chápané jako součást **korelační analýzy** (Exner), nacházené v definovaných reakčních sériích strukturně podobných eduktů. LFER mají implikace v reakčních mechanismech v tom smyslu, že je-li splněna lineární závislost $\log k/k_0$ vs. σ , operuje stejný mechanismus v celé sérii (a podobný mechanismus v podobných sériích).

Sedmdesát pět let je široce využívána a teoreticky dopracovávána **Hammettova rovnice**, jeden z nevýznamnějších lineárních vztahů pro změny volné energie. Její aplikace jsou příležitostně zmiňovány v předchozích tématech a ještě se k ní budeme vracet. Počítačové modelování energetiky a dynamiky chemických reakcí v roztocích a proteinech je polem intenzivní aktivity chemiků, řešících základní koncepce fyzikální organické chemie; do těchto aktivit spadá také vystižení mikroskopického základu LFER. To se teorii DFT podařilo u Marcusovy rovnice a krátce si všimneme, které parametry vyvozené na fenomenologickém základu korespondují s parametry na mikroskopické úrovni u LFER. O interpretaci substitučních efektů kvantově mechanickými termíny se první pokusil Jaffé (1954). Rozvoj teorie DFT zahrnul do svých ambicí také řešení LFER. K využívaným strategiím výpočtů změn energie například podle vztahu

$$\Delta E = E[n_s + n'] - E[n_s] = \mu_s N' + \int dr n_s(\mathbf{r}) v'(\mathbf{r}).$$

(Simon-Manso 2005) přispívá Baderova teorie parcelace kvantového systému na dobře definovatelné subsystémy. Posouzení náboje umožňuje Mullikenova populační analýza. Autor uvádí několik příkladů výpočtů HOMO a LUMO energií, nábojů na substituentech, elektronových chemických potenciálů a efektů pole (F-efektů) a srovnání experimentálních hodnot konstant σ s vypočtenými parametry σ' . Odvodil uvedenou rovnici, srovnatelnou se vztahem Li a Evanse pro relaci mezi hraničními orbitály (FMO) a teorií HSAB. Rovnici považuje za vhodnou pro výpočty analogů Hammettových σ parametrů a z korelací získal samozřejmě také parametry ρ' , konstanty reaktivity. Simon-Mansoovo řešení lze považovat za novou korelační analýzu využívající *ab initio* výpočtů. Je příspěvkem k hlubšímu vhledu do původu a podstaty LFER a dokládá zároveň, že efekty substituentů jsou složitým fenoménem, k jehož řešení přispívá teorie DFT i při vysvětlování odchylek od linearity, diverzity parametrů a vlivů rozpouštědel.

Připomenme si klasické využívání Hammettových závislostí:

- k výpočtům k nebo K specifické reakce specifické sloučeniny:
 - známe-li ρ dílčí reakce, můžeme vypočítat rychlostní nebo rovnovážnou konstantu substituentu
 - v relaci k nesubstituované sloučenině (protože známe σ substituentu)
- k získání informace o reakčních cestách:
 - velikost a znaménko ρ informují o vývoji náboje na reakčním centru
 - pokud σ^+ nebo σ^- poskytují lepší korelaci než σ , znamená to významné uplatnění konjugačních efektů při reakci
- významné výpovědi o mechanismech reakcí poskytují odchylky od linearity.

V literatuře můžete nalézt řadu prací soustředěných na exploataci parametrů LFER pomocí parametrů získaných kvantově chemickými výpočty. Tak např. Gross a Seybold (2001) soustředili své studium na substituované aniliny a fenoly a dospěli k závěru, že parametry vyvozené kvantově chemickými výpočty jsou dobrými příspěvky k analýze pK_a i dalších parametrů. Pět počítaných kvantit, Q_n , ΔH_{prot} , IS_{min} , V_{min} a $V_{s,min}$ srovnávali s konstantami σ v jejich vyjádření korelací s pK_a . Hodnoty náboje Q_n , energie HOMO a energie PT jsou vyšší ve srovnání se standardními hodnotami konstant σ . Podobných příspěvků k danému srovnávání a korespondenci parametrů přibývá a vytváří se základna pro další posun teorie LFER.

Pro popis chemické reaktivity je podstatné porozumět vztahu mezi profily adiabatické volné energie chemických reakcí a jim příslušejícím diabatickým stavům. Diabatické stavy tvoří teoretický základ vztahů pro změny volné energie, LFER, takže v teoretické a fyzikální chemii mají významné postavení. Teoretické podložení těchto implicitních vztahů LFER se hledá v kvantově chemických studiích. Rosta a Warshel (2012) navrhli metodu *ab initio* „zmrazené“ teorie DFT, (FDFT), umožňující vyhodnocení diabatických i adiabatických povrchů volné energie a jim odpovídajících prvků matic pro série S_N2 reakcí. Dospěli k významnému zjištění, že mimodiagonální prvky matic jsou pro nukleofily a odstupující skupiny stejné, mění se však s reakčním centrem substrátu. Jsou také stejné pro reakce v plynné fázi i v roztocích (je-li solvent implicitně zahrnut v *ab initio* výpočtech). A co je v dané souvislosti podstatné – FDFT diabatické profily jsou parabolické s dobrou aproximací a to přispívá k pochopení původu LFER. Nadto je tu shoda s empirickým řešením VB teorie.

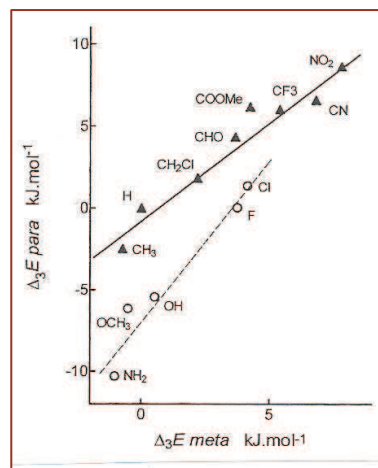
Na straně 136. je poznámka, že k postižení základů Hammettovy rovnice, také prostředky DFT, přispěli Böhme a náš světově známý odborník v teorii LFER profesor O. Exner (2002). Hlavní přínos Hammettovy rovnice, kterou transponovali do podoby

$$\log K_{i,X} - \log K_{i,0} = \rho_i \sigma_X,$$

vidí tyto autoři v její obecné platnosti v rozpětí daného rozsahu pro všechny substituenty (X) a pro většinu přesně definovaných reakčních sérií (index i).

Reakční enthalpie jsou přístupné experimentálně z tvorných enthalpií. V metodě DFT užili autoři výpočty reakčních energií Δ_3E a Δ_4E pro 25 benzoových kyselin substituovaných v *meta* a *para* polohách; Δ_2E je jejich rozdíl.

Závislost *meta/para* vypočtených energií Δ_3E substituovaných benzoových kyselin: substituenty bez volného elektronového páru v α -poloze Δ , substituenty nesoucí volný pár elektronů \circ (Exner, Böhme, 2011.)



Autoři se soustředili na *meta*- a *para*-substituované benzoové kyseliny a všimli si toho, že k dosažení kvalitních výsledků postačují výpočty na nižší úrovni (CNDO, a pro *para*-substituenty dokonce HMO).

Warshel se spolupracovníky vystačili při studiu klasických a kvantověmechanických rychlostních konstant přenosu hydridového iontu (HT) v analogických strukturách NAD^+ také s výpočty na nižší úrovni (EVB) a s modifikovanou Marcusovou rovnicí; svou simulační metodou vyhodnotili klasické funkce pro volnou energii s EVB Hamiltonianem H_{12} , způsobilým reprodukovat zjištěné LFER v sérii šesti HT reakcí. Máme-li si všimnout podobností, pak uvedené příklady upozorňují na některé podstatné souvislosti s parametry MS (Molecular similarity).

Při každé příležitosti si připomínáme zájem chemiků o provázanost jednotlivých koncepcí, principů a teorií, o hledání vztahů které přispívají k vytváření komplexnější teorie chemické reaktivity. Jeden z mnoha příspěvků k této problematice je zaměřen na LFER založené na Marcusově teorii.

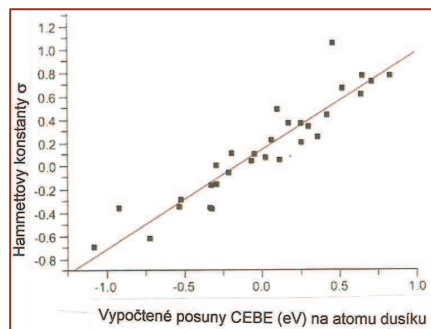
Perlinger, Venkatapathy, Harrison (2000) zpracovali transformační reakce C₁ a C₂-polyhalogenovaných alkanů R-X (X = H, F, Cl, Br), PHA, v modelových soustavách obsahujících redukovadla a ET-mediátory. (Práce je motivována studiem ekologických systémů.) Testovali sedm *ab initio* výpočetních teorií a hledali tu, která by byla rychlá, přesná a způsobilá vystihnout disociační energie R-X pro TS, obsažený energetický term v Marcusově teorii. Parametr ΔG^\ddagger je standardní volná energie jednoelektronové redukce, LUMO jsou počítány pro každý PHA; koeficienty byly významné. Výsledky potvrdily předpoklad, že rychlost určujícím krokem reakcí v obou modelových systémech probíhajících homolyticky je disociační jednoelektronový jednoelektronový přenos.

Popsané výsledky odpovídají předchozím studiím dokládajícím, že term celkové reorganizační energie v Marcusově rovnici je složen přednostně z disociační energie vazby.

Teoretické predikce LFER s využitím nukleomerů protonu publikovali La Macchia, Gagliardi, Jay, Carlson, Davis, Cramer (2007): Navrhli a experimentálně doložili, že nahradí-li se hodnoty σ a σ^+ atomů vodíku v *p*-poloze nukleomery (atomy vodíku s protonovým číslem větším jak 1), hodnoty ρ pro reakční i extratermodynamické vlastnosti (vibrační frekvence apod.) lze počítat standardními postupy a srovnání výsledků s typickými *p*-funkčními skupinami jsou kvalitativně shodné (kvantitativní shoda je slabší).

Řada publikací se zabývá specifikacemi původní Hammettovy rovnice (uvedme třeba rovnice Swainovu-Luptonovu, Grunwaldovu-Winsteinovu, Taftovu nebo Yukavovu-Tsunovu). A najdete rovněž mnohé vztahy a souvislosti:

Energie vazby mezi core a elektrony (CEBE, Core-electron binding energy) koreluje lineárně se σ konstantami v substituovaných benzenech ($\Delta\text{CEBE} \approx \kappa\sigma_p$; $\kappa = 2,3kT(\rho-\rho^*)$) a v řadě dalších arenů a heteroarenů).



Výsledek přesného výpočtu N1s a C1s vazebných energií core substituovaných pyridinů. Je uvedena korelace s Hammettovými konstantami substituentů. (Takahata, Wulfman, Chong 2006.)

Pro připomenutí doplním krátký komentář: Kombinací spektroskopických technik (X-absorpční spektroskopie XAS, fotoelektronové a emisní spektroskopie XPS, také Augerovy elektronové spektroskopie) je možno experimentálně excitací elektronů obsažených v core získat elektronovou strukturu i dynamické informace o molekulách v plynné a kapalné fázi (také na adsorbovaných površích). Korelace CEBE se stala významnou fyzikální kvantitou a chemické posuny core IP pomocí ESCA slouží v elektronové spektroskopii k analýzám.

Interakční energii substituentů (SIE) definovali

Guo ad. (2004, již citovaní citovaní autoři Quing-Xiang ad.) jako změnu energie izodesmické reakce $X\text{-skeleton-Y} + \text{H-skeleton-H} \rightarrow X\text{-skeleton-H} + \text{H-skeleton-Y}$. Pro SIE odvodili jednoduchou rovnici $\text{SIE}(X,Y) = -k\sigma_X\sigma_Y$, v níž je k konstanta závislá na systému a hodnota σ je uvedena v jisté stupnici konstant elektronových efektů substituentů. Autoři uplatnili rovnici na disubstituované benzeny, etheny, butadieny, hexatrieny a bicyklo[2,2,2]oktany a soudí, že Hammettova rovnice může být odvozena z jimi navrženého vztahu. Další vyvozený poznatek je také zajímavý: je-li „skeleton“ roven nule, je rovnice matematicky shodná s Paulingovou rovnicí elektronegativity a také že Paulingova zobecněná rovnice může být použita na různé $X\text{-skeleton-Y}$ systémy. („skeleton“ je označena substruktura, např. $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ apod.)

Autoři upravili rovnici ještě na separování efektů pole, indukčních a konjugačních,

$$\text{SIE}(X,Y) = -k_1F_XF_Y - k_2R_XR_Y - k_3(F_XR_Y + R_XF_Y),$$

a také na řešení polysubstituovaných sloučenin.

K molekulárnímu základu LFER se pokusili propracovat Gironés, Carbó-Dorca a Ponec (2003) modelováním elektronových substitučních efektů pomocí parametrů kvantové podobnosti fragmentů molekul (MQS-SM, Quantum Self-Similarity Measures). Výpočty začínají v oblasti Fermiho jam a podle názoru autorů dospěli k novým teoretickým deskriptorům, které by mohly nahradit Hammettovy σ konstanty v modelech QSAR. V testovaných sériích ověřili přesnost predikční síly metody srovnatelnou např. se Sullivanovou studií (na rozdíl od té, vyžadující v korelační rovnici pět parametrů, vystačí Gironésova metoda s jedním parametrem $Z_{AB}(\Omega)$). Zcela v duchu úsilí o poznání mikroskopického obrazu je i uvedená studie soustředěna na odvození korelací Hammettových σ konstant s nejnámější kvantitou, s elektronovou hustotou ne molekulárních celků, ale pouze jejich substruktur. Metoda je to nesporně zajímavá, zejména pro QSAR, a třeba se k jejímu rozkladu v jiném kontextu vrátíme.

Hodnota reakční konstanty ρ udává míru citlivosti děje (jevu) na polární vlivy vyvolané substituentem X (svou absolutní hodnotou: Čím je míra citlivosti větší, tím významněji reaguje proces na působení X). Konstanta ρ závisí na povaze sledované reakce (jevu), na podmínkách reakce (činitel, rozpouštědlo, teplota) a na povaze reakčního centra (i na způsobu a cestě přenosu vlivů substituentu X na toto reakční centrum).

Reakční konstanta ρ vystihuje citlivost reakce na působení substituentů při srovnání s ionizací benzoových kyselin. Poskytuje informaci o reakci a s ní spjatým mechanismem. Tak

je-li $\rho > 1$, je reakce vnímavější ke vlivům substituentů než benzoová kyselina a v průběhu reakce se vytváří záporný náboj;

je-li $0 < \rho < 1$, není reakce tak vnímavá na substituenty ve srovnání s kyselinou benzoovou a vytváří se záporný náboj;

je-li $\rho = 0$, nemají substituenty vliv na reakci ani na náboj;

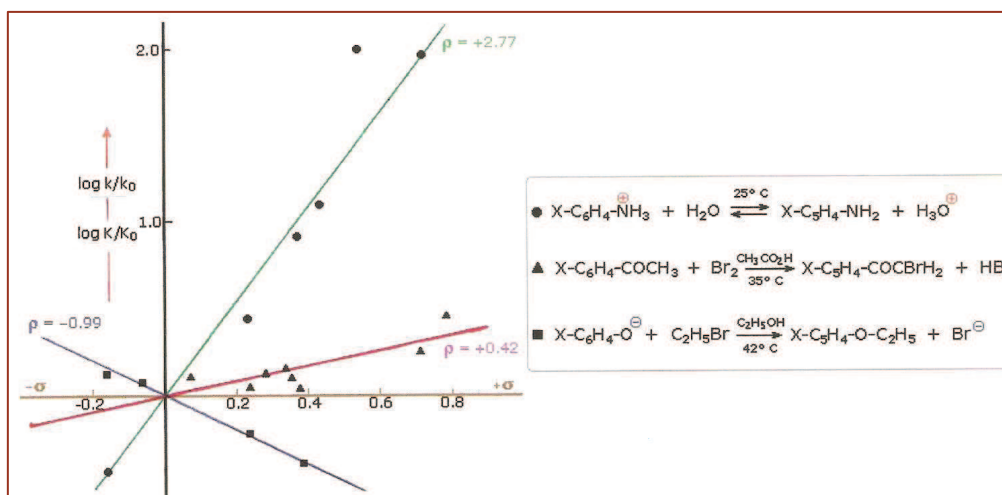
je-li $\rho < 0$, vytváří se při reakci kladný náboj.

Tyto vztahy nabízejí vhled do mechanismu reakce. Má-li hodnota ρ vztah k formování náboje v rychlost určujícím kroku, můžeme z této informace vycházet při vytváření obrazu reakčního mechanismu. Když se rozhodujeme mezi dvěma náměty mechanismů, a jeden z nich předpokládá (vyžaduje) vytváření náboje, nacházíme opěrný bod v hodnotě ρ konstanty; a obráceně nevykazuje-li LFER korelace vytváření náboje (to čteme ze směrnice přímk, která je kolem nuly), můžeme odmítnout mechanismus, který vyžaduje vznik náboje. V tom je příspěvek Hammettovy rovnice k analýze **reakčního mechanismu**.

A ještě jednou: K dokreslení předchozích tezí uvedu diagram, v němž jsou znázorněny lineární závislosti pro reakční rychlosti nebo rovnováhy vs. σ konstantám. Směrnice vyjadřují ρ konstanty pro reakce uvedené v legendě grafu. Jsou-li konstanty ρ a hodnoty K_0 nebo k_0 reakcí známy, pak je snadné vypočítat hodnoty K nebo k z konstant ρ .

Příklad dokládá tvrzení, že reakční konstanty jsou užitečnými indikátory poptávky o elektrony na reakčních centrech. Kyselost aniliniového iontu (zelená linie) koresponduje s vysokou hodnotou $+\rho$: to je důkaz větší angažovanosti substituentů přitahujících elektrony (EWG). Alkylaci fenolátového aniontu (modrá linie) odpovídá mírně záporná hodnota ρ , je zpomalována substituenty EWG, ovšem urychlována donací elektronů skupinami EDG. Pro kyselé katalyzovanou hydrolyzu benzamidu je reakční konstanta blízká nule – proces je relativně netečný pro meta a para substituce na benzenovém kruhu

Stále máme na paměti, že je nezbytné sledovat všechny reakční proměnné, pokud pak jde o reakční konstanty, víte, že jsou citlivé na změny teploty a rozpouštědla. Z měřených údajů bylo zjištěno, že kyselost aniliniových iontů roste z +2,77 ve vodě na 3,57 v 70 % směsi dioxan/voda při 25°C, a uvedené závislosti byly naměřeny i u řady dalších reakcí.

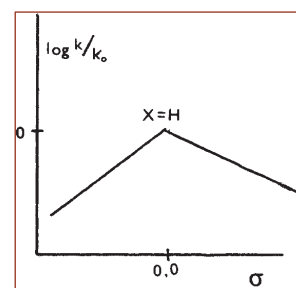


(Fuentealba, 2010.)

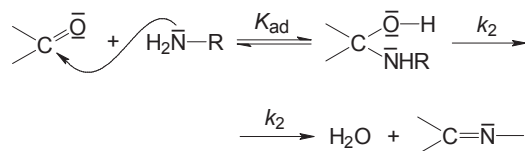
V graficky vynesené závislosti je očekávána typická linearita s kladnou nebo zápornou směrnici, (také s $\rho \sim 0$), která koreluje hodnoty konstanty ρ . Ovšem s nelinearitou korelace se setkáváme, když substituent ovlivňuje rychlost reakce nebo změny rychlost určujícího kroku, nebo mechanismus reakce. Pro případy odchylek bylo zavedeno několik stupnic σ konstant (σ^+ , σ^- ad.)

Například při nukleofilní substituci acylu efekt substituentu X na neodstupující skupinu může urychlit rychlost Ad_N , je-li X typu EWG. Vysvětluje se to rezonančním příspěvkem skupiny EWG na elektronovou hustotu, což zvyšuje citlivost karbonylové skupiny pro nukleofilní atak. Stejně tak byly sledovány vlivy substituentů EDG.

A ještě jednou ve snadno zapamatovatelné skice: Nekatalyzovaná reakce substituovaných benzaldehydů s butylaminem (prováděná v MeOH) má **nelineární** průběh závislosti σ - ρ s maximem pro benzaldehyd. Nelinearita závislosti je způsobena tím, že rychlosti individuálních stupňů reakce nemohou být studovány separátně, takže naměřené hodnoty k jsou často složené. Ukázka byla uvedena také na straně 135.



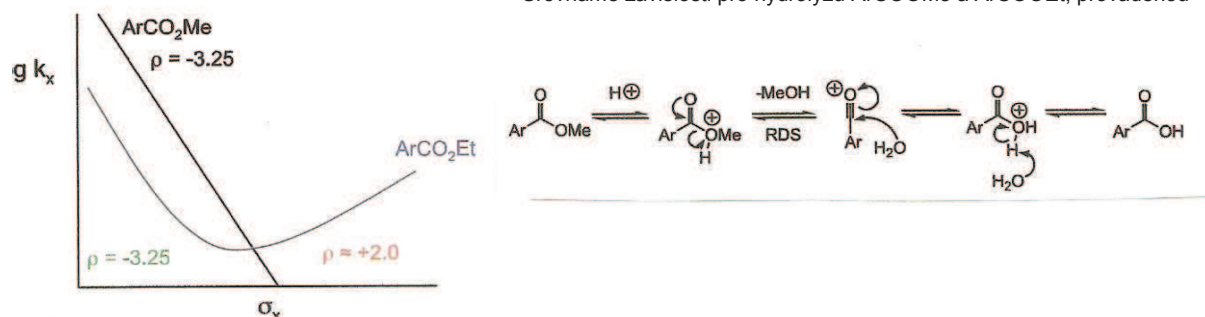
Kladná hodnota konstanty ρ odpovídá substituentům se zápornými hodnotami σ konstant (levá větev) a elektronegativní substituenty charakterizované kladnými konstantami σ leží na úsečce se zápornou hodnotou $-\rho$ (pravá větev). Konstanta reakce ρ je ovšem těsně spjatá s reakčním mechanismem a tak zlom v grafickém uvedení závislosti σ - ρ signalizuje zpravidla i **změnu mechanismu reakce**.



Uvedený příklad můžeme stručně uzavřít konstatováním, že krok adice a krok odštěpení vody z karbinolaminu se liší rychlostí průběhu a oba jsou vystaveny opačnému ovlivnění substituenty z p -polohy benzaldehydu.

V publikacích můžete potkávat odchylky od linearity – vždyť to byl původně empirický vztah, vystavovaný občas kvůli postulátu linearity pochybnostem. Odchylky jsou zdůvodněny a k vysvětlení můžeme zvolit třeba tento příklad:

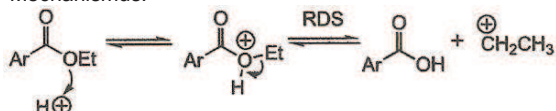
Srovnáme závislosti pro hydrolýzu ArCOOMe a ArCOOEt, prováděnou



za kyselých katalýz. Kladný náboj se vytváří v kroku určujícím rychlost a reakci urychlují ED substituenty. Substituent Me ladí s očekávanou korelací $\rho = -3,25$. (Meek, 2004.)

A jak se mění průběh závislosti pro ethylestery? Kladný náboj reakčního centra se snižuje v rychlost určujícím kroku, tomu odpovídá kladná hodnota ρ . Et-estery vytvářejí stabilnější karbokation CH_3CH_2^+ , zejména v bezvodém prostředí. Pro EWG substituenty klesá kladný náboj v náběhu kroku určujícího rychlost a konkávní tvar křivky je zpravidla zprávou o změně reakčního mechanismu. Ethylestery vykazují očekávanou korelací $\rho = -3,5$ obracející se k hodnotě $\rho = +2,0$.

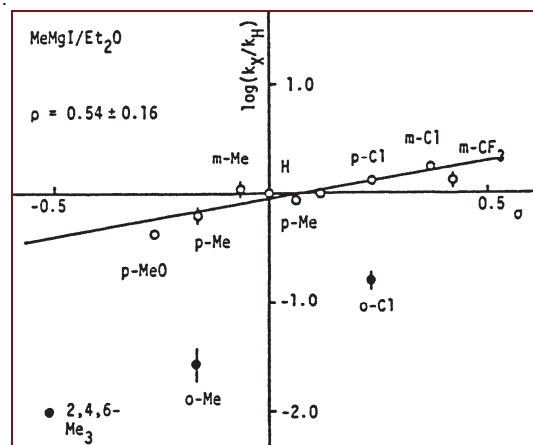
Mechanismus:



Jednu z nepřeborných ukávek využitelnosti

Hammettových konstant uvedu příkladem studia reakcí substituovaných benzofenonů s Grignardovými činidly, spojeného s využitím **kinetického izotopového efektu KIE**.

Krokem určujícím rychlost reakce na základě kinetického izotopového efektu, KIE (tabulka) se ve sledovaných soustavách jeví krok asociace s tvorbou C–C vazby (elektrofilním reakčním centrem byl $^{14}\text{C}=\text{O}$). Substituční efekty ovlivňující reaktivitu benzofenonů s *tert*-BuMgCl vyjadřuje $\rho = 3,0$ (s dalšími substráty jsou konstanty ρ uvedeny v tabulce) a $\log k_x/k_H$ proti σ konstantám vykázaly uspokojivou lineární závislost (pro simulované *ortho*-substituované systémy samostatnou). KIE, umožňující odlišit proces ET od kroku asociace vedoucí ke vzniku C–C vazby, má v uvažované soustavě hodnoty blízké 1 a výpočty MNDO naznačují, že transitní stav se geometrií podobá substrátu; proto také jsou efekty substituentů pro krok přenosu elektronu, ET, malé



Závislost reaktivity na σ konstantách reakcí substituovaných benzofenonů s MeMgI v diethyletheru. Hodnoty KIE, $\log k_x/k_H$, jsou vyneseny proti standardním σ konstantám.

Kinetický izotopový efekt reakcí benzofenonů s Grignardovými reagenty RMgX.

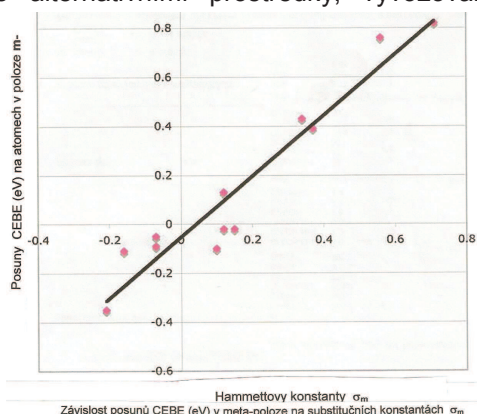
reagent / solvent	$^{12}k/^{14}k$	hodnota ρ
MeMgI/Et ₂ O	1,056 ± 0,002	0,54 ± 0,16
MeMgBr/Et ₂ O	1,050 ± 0,011	
MeMgBr/THF	1,056 ± 0,004	0,90 ± 0,11
PhMgBr/Et ₂ O	1,056 ± 0,004	0,59 ± 0,10
2-CH ₃ C ₆ H ₄ MgBr/Et ₂ O	1,060 ± 0,014	
PhCH ₂ MgBr/Et ₂ O	1,024 ± 0,007	
CH ₂ =CHCH ₂ MgBr/Et ₂ O	0,999 ± 0,003	-0,02 ± 0,09
CH ₃ CH=CHCH ₂ MgBr/Et ₂ O	0,999 ± 0,002	0,01 ± 0,03
<i>t</i> -BuMgCl/Et ₂ O	1,010 ± 0,007	3,0
<i>t</i> -BuMgCl/Et ₂ O ^b	1,004 ± 0,0	

Při hledání vztahů a závislostí mezi operačními parametry teoretické chemie jsme se soustředili na jeden z podstatných vztahů – na lineární vztahy pro změny volné energie LFER ve verzi Hammettovy rovnice. Zmiňme ověřené a využívané korelace jen namátkou: Parametry Hammettovy rovnice korelují se spektroskopickými přechody, s měřeními a vypočtenými hodnotami spekter NMR, IR, UV, ze σ konstant jsou predikována hmotnostní spektra, mnoho příkladů se najde o závislostech σ a pH, pK_a , H_o , polarizovatelnosti a molární

refrakcí, parachorem a molárním objemem, s elektronovými hustotami, protonovou afinitou, hydridovým přenosem (*HT*), dipólovými momenty, byl zjištěn vztah mezi kříženými konstantami ρ_{ij} a přechodovými stavy reakcí, mezi molárním objemem, funkcemi kyselosti a bazicity, disociačními energiemi vazeb, protonovými afinitami (*PA*), křížené konstanty ρ_{ij} koreluje s transičními stavy a také s energiemi hraničních orbitalů atd.

O **QSAR** (Quantitative structure-activity relationship), v němž je chemická struktura kvantitativně korelována s biologickou aktivitou nebo chemickou reaktivitou, bude psáno později. V příhodné souvislosti si vzpomeňte na závislosti reakčních konstant na teplotě a rozpouštědlech.

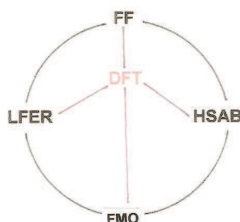
Jsou také méně známé **korelace mezi strukturou a reaktivitou** (SAR) a molekulárními deskriptory, většinou počítanými kvantově mechanickými metodami; ovšem, jak uvedli Costa a Takahata (2002), vztahy mohou být vyvozovány také alternativními prostředky, vyvozovanými teoretickými metodami. Jeden příklad snad stojí za uvedení: V substituovaných derivátech benzenu koreluje energie vazby mezi core a elektrony (zminěná CEBE, Core-Electron Binding Energy) s Hammettovými σ konstantami; X ve strukturách Ph-X byly OH, NH₂, NO₂, Me ad. (Obr. podle Keenan ad., 2008.)



Jakkoliv tu uvádím mnohé z příkladů využití Hammettovy rovnice a jejích analog, a záběr možností je skutečně široký, nebudeme si myslet, že všechny reakční série jsou jimi korelovatelné. Faktorů, které jsou v této souvislosti ve hře, je mnoho a ne vždy jsou postřehnuty nebo zváženy.

Přesto jsme si z předchozího excerpta museli vyvodit představu o úloze LFER a kvantové chemie v kinetické analýze a v teoretické chemii a především o úloze indexů reaktivity, které popisují významné strukturní, elektronové, energetické a dynamické stránky chemických dějů odvíjejících se mezi edukty, přechodovými stavy (a intermediáty) a reakčními produkty. Cituji Neurocka a Kleina, kteří považují LFER za koncizní organizační sumář vybraných úseků chemie.

Vztah LFER je jedním z řady **indikátorů reaktivity**, kterými dnes chemici disponují. Jestli si mohou dovolit přirovnání, v našem těle je každý důležitý orgán sám o sobě nezbytný pro funkci organismu jako celku, ale zároveň je řadou vazeb a vztahů propojen s mnoha ostatními funkcemi a právě to zajišťuje fungování celku. V chemickém systému jako celku vyzvedáme určitou funkci a jejímu uplatnění v celkovém procesu máme na paměti její provázanost podstatnými funkcemi. Vývoj stále hlubšímu poznávání jejich transformací a zákonitě překonané teoretické konstrukce, často odlehlé teoretické s nimi rady. Za pilotní teorie, dnes už navzájem provázané a aplikované v účelné symbióze, můžeme považovat HSAB, Fukuiho funkci, LFER, poněkud upozaděnou teorii hraničních molekulových orbitalů (FMO) – a pro všechny (samozřejmě i další) má účinná řešení teorie funkcionálu elektronové hustoty, DFT.



Průlomový pro stmelování dílčích teorémů, principů a teorií v chemii byl nástup **kvantové mechaniky** do chemie a v její metodologii postup od vysoce sofistikovaných *ab initio* řešení ke stále jednodušším, rychlejším a méně náročným metodám v rámci příslušných teorií (DFT).

8.4 Deduktivní sjednocování zkušeností si vynucuje nahrazování empirických postupů exaktními řešeními a jejich semikvantitativní procedury kvantitativními metodami

V daném kontextu se tato téze týká principu tvrdých a měkkých kyselin a bazí, HSAB.

K tomu několik hesel, pro mnohého čtenáře asi zbytečných:

Kvantová chemie má aplikovat kvantovou mechaniku do fyzikálních modelů a experimentální chemie. K tomu experimentální kvantová chemie využívá spektroskopické metody poskytující informace o kvantifikování energie na molekulární úrovni. Teoretická kvantová chemie spadá dnes do počítačové chemie, aby umožnila výpočty predikcí kvantové chemie. U chemických reakcí studuje kvantová chemie základní stav (GS) jednotlivých atomů a vyšších celků sestávajících z atomů, excitované stavy a přechodové stavy vyskytující se na cestě od eduktů k produktům. Výpočetní složka provádí kvantově chemické studie využitím semiempirických a dalších metod založených na kvantově mechanických principech.

Stanovení elektronové struktury (obvykle řešením Schrödingerovy rovnice nebo Diracovy rovnice v relativistické kvantové chemii) operuje s elektronovým molekulárním Hamiltoniánem. Elektronová struktura molekuly v sobě zahrnuje její chemické vlastnosti.

Vlnový model je základem kvantové mechaniky a kvantové chemie. Síla tohoto modelu je v jeho prediktivní schopnosti.

Metoda VB (Valence Bond), také Heitlerova-Londonova-Slaterova-Paulingova metoda (HLSP) je soustředěna na interakce mezi atomy a je blízká klasické formulaci chemické vazby.

Molekulový orbital popisuje elektrony matematickými funkcemi nelokalizovanými nad molekulou. Metoda MO dává ve spektroskopii lepší výsledky než VB metoda. Je základem Hartreeho-Fockovy metody (HF).

Thomasův-Fermiho model pro teorii funkcionálu elektronové hustoty, DFT popisuje mnohaelektronový systém na základě elektronové hustoty (místo vlnové funkce). Dnes je DFT v přesnosti srovnatelná s MP2 a CCSD metodami a pro chemiky je mimořádně atraktivní.

Řešení Schrödingerovy rovnice s úplným molekulárním Hamiltoniánem umožňuje studium pohybu molekul. Je kvantová molekulární dynamika, aproximace semiklasická molekulární dynamika a molekulární dynamika (MD). Mezi statickými postupy si připomeňme metody Monte Carlo.

V adiabatické dynamice jsou meziatomární interakce představovány jednoduchými skalárními potenciály – plochami potenciální energie (*PES*).

Ještě je neadiabatická dynamika, představující interakce mezi několika spřaženými *PES*. Odpovídají různým elektronovým kvantovým stavům molekuly).

Dynamické stránky chemických koncepcí v DFT jako jsou hraniční orbitály (FO, HOMO/LUMO), chemický potenciál, tvrdost, index elektrofilicity, elektronegativita, chemický potenciál, globální a lokální tvrdost a měkkost, Fukuiho funkce, teorie HSAB, princip maximální tvrdosti (MHP) a některé další koncepce jsou podle Shubin Liu (2005) řešeny v kontextu Bornovy-Oppenheimerovy **kvantově molekulární dynamiky** s využitím molekulárních konformačních změn. Obecně platí tvrzení, že koncepce DFT a indexy představují (v současné době) dokonalý základ pro pochopení molekulárních konformačních změn a ostatních dynamických fenoménů. Vycházejí z nich teorie aromaticity, přechodového stavu, elektrofilicity apod. Studie koncepcí založených na DFT operující s vývojem v čase už nejsou řídké. Podstatné pasáže tohoto důležitého tématu řešícího QFDFT (Quantum Fluid DFT), které zobecňují numerickým řešením nelineární Schrödingerovu rovnici, vycházejí od týmu Chattaraje (2004); Vuilleumier a Spring (2001) se zabývají řešením elektronové struktury tvrdých a měkkých iontů s využitím Carovy-Parinellovy (1985) molekulární dynamiky; dynamické chování Fukuiho funkcí a metodu ekvalizace chemického potenciálu řešili York a Yang (1996). Je dobré znát jména aspoň těch hlavních průkopníků propojování významných dílčích koncepcí s teoriemi kvantové mechaniky. Ostatně s některými jste se už mohli setkat v předchozích tématech.

Řekne-li chemik struktura, má na mysli především elektronovou strukturu sloučenin, která je jejich fundamentální kvantitou. Ona také „zodpovídá“ za sílu chemických vazeb, za jejich prostorové uspořádání, chemické chování a vůbec za všechny fyzikálně chemické vlastnosti. Převáděno do jazyka kvantové mechaniky pozorovatelné (= vlastnosti) jsou očekávané hodnoty odpovídajících operátorů aplikované na molekulární vlnové funkce. Máme pro to i akronym SPR (Structure-Property-Relations), SRR (Structure-Reactivity-Relationships) a SAR (Structure-Activity-Relationships), setkáváte se s nimi při formulování predikcí o nových vlastnostech, reaktivitách a (zpravidla biologických) aktivitách nových struktur. Ostatně většina našich soudobých znalostí v chemii vychází z empirických a semiempirických vztahů, které nebyly vyvozeny z kvantové mechaniky. Donedávna k nim patřil i **princip tvrdých a měkkých kyselin a bází**, který se inkluzí HSAB do kvantové chemie stal teorií. Bögel, Laube a Hansen (2008) vypracovali program pro grafickou reprezentaci tvrdosti a měkkosti na molekulárním povrchu molekul a odvodili numerické hodnoty programem CSA_VIEW provozovaným s X-Windows na grafické UNIX soupravě. Barevné sféry jednotlivých atomů jsou na úrovni zobrazení MEP (Molecular Electrostatic Potential) nebo MLP (Molecular Lipophilic Potential), standardně využívané v molekulárním modelování.

Chandrakumar a Pal (2002) upozornili na to, že teorie DFT, teoretická báze mnoha koncepcí používaných v chemii, operuje s deskriptory, které reflektují především energii systému odpovídající změně počtu elektronů N při konstantním vnějším potenciálu v . Tento potenciál dvou systémů určuje tok elektronů. Na druhé straně chemická tvrdost η z HSAB je definována jako rezistence vůči přenosu náboje. Lokální deskriptory jako Fukuiho funkce a lokální měkkost s , které vystihují vztah ke změně elektronové hustoty $\rho(r)$ se změnou počtu elektronů, a rovněž chemický potenciál μ , pak popisují reaktivní místa systému. Kvalitativně je možná aplikovatelnost deskriptorů globální a lokální reaktivity a v praxi je uplatňována. Výpadky při aplikacích v některých souborech byly podnětem Palovi a jeho spolupracovníkům k návrhu nových deskriptorů reaktivity opírajících se o nukleofilicitu a elektrofilicitu reakčních center. (Jména dalších aktérů v tomto malém labyrintu uvedu v jiné souvislosti.)

Při neustávající snaze o hledání a nalézání vztahů a souvislostí v chemickém prostoru jsem už zmínil jména Li a Evans, kteří doložili jednu z významných koncepcí – že jí je Fukuiho funkce v propojení teorie FMO (hraničních molekulových orbitalů) s teorií HSAB. Z této téze vyšli Gasquez a Mendez při formulování **principu lokální HSAB**: Interakce mezi dvěma molekulami nemusí nastávat nutně jen mezi jejich nejměkčími reakčními centry, ale spíše mezi atomy reaktantů, jejichž Fukuiho funkce jsou podobné. Z výsledků prověřování této téze lze dospět k závěru, že při interakcích reakčních center převažuje proces přenosu náboje (CT) nad průběhem zpětného přemísťování náboje.

Rovnice popisující princip lokální HSAB jsou založeny na poruchové teorii a na využití deskriptorů reagujících systémů. Pro slabé interakce navrhl Pal **lokální deskriptory reaktivity**, LRD; v rovnici zavedl parametr λ (na jehož obsah byly vysloveny podnětné názory, o Palově poslední interpretaci se zmiňuji).

Výraz pro term λ lze psát jako rozdíl elektronové hustoty systému A před a po interakci.

$$\lambda_A = \sum_{i=1}^P \rho_{Ai}^{eq} - \sum_{i=1}^P \rho_{Ai}^0 \quad (9a)$$

Při výpočtech principu lokální HSAB se vychází ze základního vztahu pro ΔE_{int} a předpokládá se, že interakce mezi systémy A a B probíhá ve dvou krocích: v prvním se odehrává při konstantním externím potenciálu vyrovnáním chemického potenciálu ΔE_v a ve druhém kroku se A a B posouvají k rovnovážnému stavu změnami elektronové energie celkového systému při konstantním chemickém potenciálu ΔE_μ . Ten druhý krok reflektuje princip maximální tvrdosti, MHP.

Parrova koncepce řeší zavedením principu lokální HSAB také násobné vazby mezi partnery A a B. Jednotlivá reakční centra jsou x, y, z atd. a k, l, m, n, \dots . Za předpokladu, že interakce nastávají simultánně mezi různými dvojicemi reakčních center dvou systémů ($x-k, y-l, z-m$ atd.)

takže je možno je situovat na určité partie (substruktury) reaktantů, se dospívá ke dvěma modelům: nejjednodušší verzí je lokalizovaný reaktivní model (LRM-I), jehož celková interakční energie např. pro komplex AB je dána sumací interakcí způsobovaných každou partií interagujících atomů A a B. Celková interakce se získá logickou extenzí „jednomístného“ principu lokální HSAB na násobná centra a výraz pro interakční energii uvedli Pal a Chandrakumar výrazem

$$\Delta E_{int} \approx \frac{-(\mu_A - \mu_B)^2}{2} \left(\frac{S_{AS} S_{BS} f_{AS} f_{BS}}{S_{AS} f_{AS} + S_{BS} f_{BS}} + \frac{S_{AS} S_{BS} f_{AS} f_{BS}}{S_{AS} f_{AS} + S_{BS} f_{BS}} + \dots \right) - \frac{2}{4} \left(\frac{1}{S_{AS} f_{AS} + S_{BS} f_{BS}} + \frac{1}{S_{AS} f_{AS} + S_{BS} f_{BS}} + \dots \right) \quad (10)$$

Zájemce o jeho rozšířování odkáží na sdělení J.Phys.Chem. A, 2002, 106, 55737.

Ke studiu uplatnění principu lokální HSAB na interakce reaktantů s více reakčními centry jsou uplatňovány různé přístupy. Každý z nich má svůj okruh uplatnění. To byl důvod pokusit se o navržení prototypového modelu interakcí s využitím už poznaného obrazu interakcí ve většině molekulárních celků. Z posouzení topologického uspořádání komplexních systémů vyplynulo, že je třeba je utřídit rozlišitelným způsobem:

V některých systémech jsou interagující atomy přímo vzájemně spojeny, takže jejich reaktivita je určena jen množinou těchto atomů. Jejich asociace lze vystihnout aditivními kooperačními efekty vyvolaných jinými reaktivními atomy a ty v asociačním procesu dominují. V těchto případech se při predikci stability komplexů dobře uplatní obecný model LRM-II.

V případech reakcí probíhajících mezi oddělenými atomy je celková interakce dána součtem jednotlivých interakcí, které se prosazují v celých molekulách reaktantů. Pro popis se v těchto situacích, kdy se interakce prosazuje jen mezi dvojicí reakčních center, se osvědčuje LRM-I.

Jsou případy, kdy interakce nastávají mezi všemi atomy přítomnými v systému a pak se LRM-II redukuje na model **globální HSAB**: ten se zpravidla zcela osvědčuje. Je tedy zřejmé, že při řešení různých typů specifických interakcí na mnoha centrech může být operativním nástrojem jak globální, tak také lokální princip HSAB.

Zmíňme některá omezení spojená s aplikacemi principu lokální HSAB. Operativní rovnice byly odvozeny metodami poruch druhého stupně a při použití deskriptorů pro izolované reaktanty, je účinné využívat těchto modelů pouze pro řešení slabě interagujících komplexů. V případech silných interakcí je vzájemné ovlivnění zúčastněných složek silné, takže je třeba uplatnit termy poruch vyššího řádu. Za uvedených předpokladů je možno řešit intermolekulární interakce uplatňující se s různou silou.

Fukuiho funkce je normalizována na hodnotu jedna, takže lokální měkkost sdružuje celý prostor v celkové měkkosti. Fukuiho funkci můžeme považovat za funkci obsahující tytéž informace jako lokální měkkost – obě veličiny jsou propojeny konstantou S. Problém však podle Favera a Merze (2010) dosud není zcela dořešen. Funkční jsou rovnice DFT, které vedou k Fukuiho funkci poskytující deskriptory identifikující nejměkčí (nejtvrdší) regiony v molekule. Predikce jsou už na tomto základě uspokojivé.

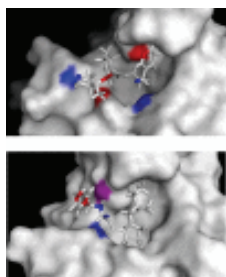
Několikrát citovaný Chattaray napsal (2001), že globální princip HSAB a teorie hraničních orbitalů přesně odrážejí Klopmanovy myšlenky vyslovené už v roce 1968 o reaktivitě a selektivitě chemických reakcí. (Vzpomeňte si – interakce měkký-měkký jsou řízeny hraničními orbitály a jsou v podstatě kovalentní, a je preferováno místo s maximální hodnotou Fukuiho funkce, zatímco minimální hodnotu Fukuiho funkce mají místa, na kterých se uskutečňují přednostně interakce tvrdý-tvrdý a svou povahou jsou řízené nábojem.)

Jedním z důvodů a z pozitiv propojení HSAB s kvantovou chemií a s kvantovou mechanikou je mazání rozdílů mezi tradičními obory organickou, bioorganickou a anorganickou chemií.

K tomu příklad: Lopachin ad. (2012) seznamují čtenáře v souvislosti s metabolickými procesy v organismech s užitečností studia toxicity molekulárních mechanismů, vycházejícího z klasifikace měkkých a tvrdých xenobiotických elektrofilů. V rámci teorie HSAB zjistili, že tvorba kovalentních vazeb může být popsána vlastnostmi hraničních orbitalů. Protože energie FO většiny sloučenin mohou být počítány kvantově mechanickými modely, autoři kvantifikovali relativní měkkosti (s) a relativní tvrdosti (η) elektrofilních a nukleofilních reaktantů a na tomto základě navrhli použitelné indexy reaktivity.

Užitečnost Fukuiho funkce oceňují a využívají jí velmi často biochemici k řešení biologických problémů jako jsou zakotvení ligandů, zjištění aktivního místa na molekule i skládání proteinů. Skórovací funkce je založena na principu lokální HSAB společně s Fukuiho indexy. (Faver, Merz 2010). Doménou výpočetní biochemie a metod kvantově mechanických výpočtů jsou bez sporu malé až středně velké molekuly, pro mnohaatomové systémy, proteiny a podobné, jsou nejčastěji využívány prostředky modelování třeba z molekulární mechaniky. Jejich slabostí je ignorování elektronové struktury, která je signifikantní informací právě v uvažované oblasti. Bioorganičtí chemici se k těmto informacím dostávají prostřednictvím konceptní teorie elektronové hustoty (CDFT, Conceptual density functional theory), která disponuje spoustou deskriptorů reaktivity (můžeme je hledat v pracích například Geerlingse, De Profta, Langenaekera a řady dalších autorů). Lze tak řešit nacházení metabolických míst v molekulách léčiv, poznávání vazeb kovových iontů na porfyrin a enzymovou katalýzu. Používané deskriptory reaktivity většinou pracují s kvantitami založenými na elektronové hustotě, které lze získávat některou kvantově mechanickou metodou.

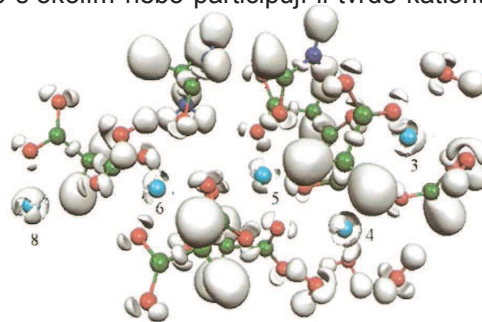
Experimentální stanovení i výpočty elektrostatického potenciálu jsou široce využívány zejména v bioorganické chemii a v biologii. Například studie ukotvení systémů protein-ligand (Faver 2010 popisuje FKBP12 proteázy viru typu 2 NS3 a polymerázy poly ADP-ribosy) významně lokalizují vazebná místa; k tomu příklad:



Je zobrazen komplex FKBP/GPI. Aktivní místa hledejte na bílém povrchu a ligand je zvýrazněn jako trčící bílé body. Atomová reakční centra uplatňující výrazná tvrdá/měkká spojování jsou vybarvena modře, koordinace slabých tvrdých/měkkých partií červeně.

Faver, Merz 2011

Navážeme dalším příkladem: Kationty kovů se profilují interakční hustotou s biologickými ligandy. de Courcy, Pedersen ad. (2010) navrhli pro kationty kovů koncepci „subvalence“, podle které každý kation je způsobilý rozložit elektronovou hustotu své vnější sféry do „subvalentních“ jam – podle toho, je-li uzpůsoben pro vytváření parciálních kovalentních vazeb s okolím nebo participují-li tvrdé kationty na elektrostatických interakcích. Použili techniku QCT (Quantum Chemical Topology), konkrétně QTAIM a ELF, k analýze selektivity kationtů Mg^{2+} a Ca^{2+} vůči enzymům (γ -karboxyglutamová kyselina, GLA se podílí na koagulaci krve) a vlastně jejich afinity ke GLA. Studovali také aktivní místa ADH(alkohol dehydrogenazy) s uvedenými ionty a přerozdělení elektronových hustot volných párů ligandů vlivem kationtů podle jejich tvrdosti a měkkosti.



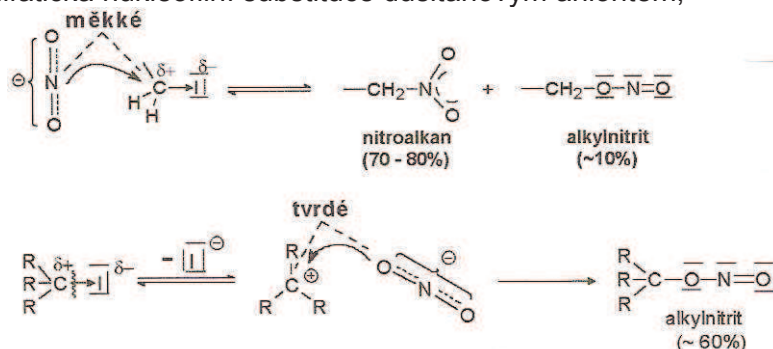
Topologická analýza pěti centrálních Ca^{2+} vazebných míst v prostoru GLA. Vyobrazení objasňuje síť interakcí CT mezi pěti Ca^{2+} kationty a volnými elektronovými páry atomů kyslíku z fragmentů GLA dvou horních R-helixů, a také atomů kyslíku Ala1 (v základní struktuře), Asn2 (boční řetězce) a Gla6 a Gla7 (v dolní smyčce). Kationty Ca^{2+} vykazují rozdílné formy svých subvalencí související s různými valenčními stavy (koordináčnými čísly). (de Courcy, Pedersen, 2010.)

Funkcí lokální měkkosti jsou určeny nejměkčí regiony v molekule. Celková měkkost systému S je v molekule rozprostřena funkcí $f(r)$, Fukuiho funkcí, kterou lze získat z rovnic DFT a která je považována za deskriptor identifikující nejměkčí (nejtvrdší) oblasti v molekule. a tedy za term umožňující formulování predikcí o chemické reaktivitě.

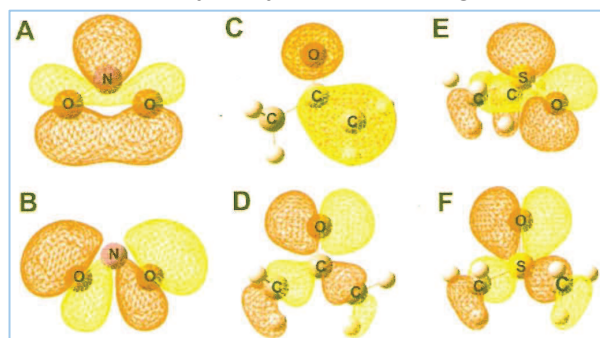
$$f(r) = \left(\frac{\partial \rho(r)}{\partial N} \right)_{v(r)} = \frac{s(r)}{S}$$

V literatuře se traduje, že maximum Fukuiho funkce je nejlepším indikátorem pro reakce řízené hraničními orbitaly, tedy ve zkratce „měkké-měkké“ reakční centrum, zatímco u reakcí řízených nábojem („tvrdý-tvrdý“) je preferováno reakční centrum na kterém je největší náboj a to nemusí být spojováno s minimem Fukuiho funkce. Chattaraj (2000), který se angažuje také ve studování HSAB principu, dospěl k názoru, že k interakcím měkký-měkký dochází v lokalitě s maximální hodnotou Fukuiho funkce a místo s minimální hodnotou Fukuiho funkce je „připravené“ pro interakce tvrdý-tvrdý systém. A tyto projevy hledáme v hraničních molekulových orbitalech, FMO.

V chemii se setkáváme s řadou ambidentních struktur, většinou aniontů, disponujících vůči reakčnímu partneru dvěma donorními centry s nestejnou tvrdostí (měkkostí). Školský příklad je alifatická nukleofilní substituce dusitanovým aniontem,



Z desítek ambidentních aniontů si můžete vzpomenout třeba na kyanátový ion ONO^- a jeho analog thiokyanátový ion SCN^- , $\text{CH}_3\text{COCH}_2^-$ nebo DMSO. O nich naznačím v krátkosti podstatu koncepce FERMO (da Silva, Santos, Ramalho a Figueros-Villar, 2006). Autoři ji naroubovali s úspěchem na Personovu koncepci HSAB při vyvozování prognózy situování interakcí ambidentních iontů s elektrofilu, když rozdíl energií HOMO-LUMO sám k tomu nepostačuje. Koncepce FERMO (Frontier Effective-for-Reaction Molecular Orbital), úspěšná při řešení reakcí na FMO, poskytuje korektní posuzování měkkých a tvrdých reakčních míst, shodná se závěry získanými metodami KS a HF. Molekula má tolik FERMO, kolik je MO aktuálně zapojeno do interakcí. Energetické rozdíly FERMO-LUMO místo HOMO-LUMO jsou adekvátní pro systémy, při jejichž řešení samy HOMO nepostačují. Autoři považují koncepci FERMO za řešení alternativní metodě Fukuiho funkce, s níž má shodné výsledky.



Z práce da Silvy a kol. jsou převzata vyobrazení ambidentních iontů NO_2^- , $\text{CH}_3\text{COCH}_2^-$ a dimethylsulfoxidu DMSO: (A) v NO_2^- atom N-FERMO, (B) NO_2^- atom O-FERMO, (C) $\text{CH}_3\text{COCH}_2^-$ atom C-FERMO, (D) $\text{CH}_3\text{COCH}_2^-$ atom O-FERMO, (E) DMSO atom S-FERMO, (F) DMSO atom O-FERMO. V souladu s výsledky HF a KS metod je v NO_2^- atom dusíku měkký, atom kyslíku tvrdý; v $\text{CH}_3\text{COCH}_2^-$ je atom C měkký, atom kyslíku tvrdý; v DMSO je atom S měkký a atom O tvrdý.

Vypočtené hodnoty rozdílů $\frac{1}{2}$ FERMO-LUMO jsou například pro NO_2^-

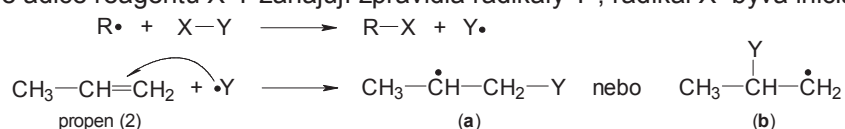
pro atom dusíku N^s DFT 2,5 HF 6,3
pro atom kyslíku O^h 3,1 7,1 (hodnoty pro 6-31G**).

Vezmete-li v úvahu parametry, které jsou výchozími operátory teorie HSAB, chemický potenciál (μ), elektronegativitu (χ), tvrdost (η), měkkost (s) a d., a vybavíte si obraz reakčních mechanismů, jak jsme si je postupně modelovali, budete nepochybně hledat **souvislost mezi tvrdostí a mechanismy chemických reakcí**. Lze mluvit o novém statutu, vřazujícím uvedené kvantitativní údaje do lineárních odpovědí elektronové hustoty na změny vnějšího potenciálu (v) a počtu elektronů (N). Globální parametry jsou vhodné pro první orientaci, k řešení konkrétních systémů, kdy nás zajímá povaha a možný osud reakčních center, selektivita a regiochemie, je pozornost

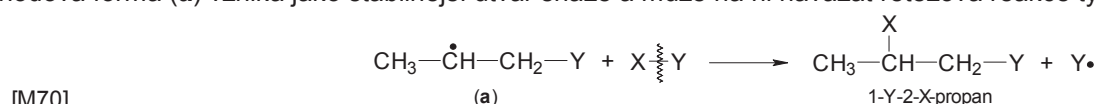
nezbytné soustředit pozornost na lokální parametry. Pouze ty poskytují solidní informace pro racionalizaci, interpretaci a predikce podstatných aspektů chemické vazby a reakčních mechanismů. Matematický formalismus je propracováván z různých náhledů řadou pracovních týmů i mnoha jednotlivci. Z publikací Chandry a Nguyena (2002) navedu vaši pozornost na dva z řady navržených a používaných indexů pro řešení reakčních mechanismů, na Fukuiho funkci a lokální měkkost, jejichž spjatost byla popisována v předchozích statích.

Využití lokální měkkosti k interpretaci reakčních mechanismů uvedu ukázkou převzatou ze studie Chandry a Nguyena. Z řady systémů, které spočítali, bude snad vhodné zvolit ten nejjednodušší, kterým autoři ověřovali soulad metody se známým řešením adice radikálů na olefiny. V této souvislosti se vám vybavuje jméno Markovnikova:

Radikálové adice reagentu X-Y zahajují zpravidla radikály Y•, radikál X• bývá iniciací blokován:

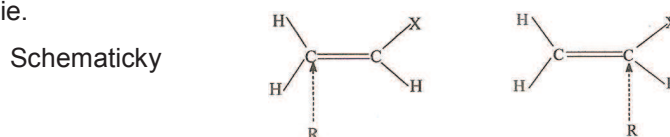


Přechodová forma (a) vzniká jako stabilnější útvar snáze a může na ni navázat řetězová reakce typu:



[M70]

Je-li na nesymetricky substituovaný alken adován například bromovodík elektrofilním procesem, dostaneme produkt odpovídající Markovnikovovu pravidlu, zatímco při radikálových podmínkách adice vzniká produkt „anti-Markovnikovův“ – mluví se o Kharashově efektu. To je výklad ze základního kurzu organické chemie.



A co se autoři dozvěděli z výpočtů lokálních měkkostí posuzovaných systémů: Oba indexy, $f(r)$ i $s(r)$ poskytují v podstatě stejnou informaci.

Molecule	S	Atom ^{a)}	f^0	s^0
H ₂ C=CHF	2.00	C ¹	0.528	1.056
		C ²	0.215	0.429
H ₂ C=CHCl	2.19	C ¹	0.537	1.175
		C ²	0.050	0.109
H ₂ C=CHCH ₃	2.11	C ¹	0.545	1.148
		C ²	0.212	0.446
H ₂ C=CHCF ₃	2.08	C ¹	0.510	1.061
		C ²	0.257	0.534
H ₂ C=CHNH ₂	2.23	C ¹	0.524	1.169
		C ²	0.049	0.108
H ₂ C=CHOH	2.11	C ¹	0.531	1.120
		C ²	0.198	0.419
H ₂ C=CHCN	2.36	C ¹	0.369	0.873
		C ²	0.213	0.504
H ₂ C=CHNO ₂	2.48	C ¹	0.258	0.639
		C ²	-0.020	-0.050
H ₂ C=CHCHO	2.59	C ¹	0.286	0.740
		C ²	0.019	0.050
CH ₃	2.30	C	1.130	2.593

V tabulce jsou uvedeny hodnoty kondenzované Fukuiho funkce (f^0) a měkkosti (s^0) pro radikálový atak dvou atomů uhlíku substituovaných olefinů. K výpočtům byla použita B3LYP ve spojení s 6-31G(d,p) bazí, Fukuiho funkce jsou vyjádřeny z elektrostatického potenciálu (ESP). Atom C¹ je místem bez substituentů. (S je globální měkkost.)

Ve všech systémech jednoduchých alkenů H₂C=CHX vykazuje méně substituovaný atom uhlíku větší lokální měkkost pro radikálový atak. Stejný trend shledáte v řadě fluorovaných sloučenin (CH₂F, CHF₂, CF₃). Obecně platí, že chemické potenciály (μ) alkenů jsou vyšší (méně negativní) než radikálů. Odpovídá to skutečnosti, že C=C substrukture se prosadí jako donory a jejich partnery jsou elektrofilní radikály, a konvenčnímu přisouzení dominantního uplatnění HOMO-SOMO v intencích FMO teorie.

Na druhou stranu jsou methylové radikály podle výpočtů tvrdší (mají vyšší hodnoty η) než alkeny, jejichž π -elektrony jsou měkkčí. Výpočty μ a η ve dvou strukturách TS napovídají, že transitní stav nejvíc favorizovaný pro adici na méně substituované alkeny je spojen s nemnoho vyšším chemickým potenciálem a s větší tvrdostí; to je v souladu s principem maximální tvrdosti, MHP. Výpočty byly v souladu s relací měkký donor – měkký akceptor. Ovšem přenos náboje (CT) není jediným faktorem zodpovědným za selektivitu (kompetitivně se uplatňují sterické, termodynamické a polární faktory). Přesto podle autorů uvedené studie dominuje v posouzení selektivity a regiochemie lokální měkkost, doplněná pro vysvětlení některých mechanismů analýzou senzitivity náboje (CSA, Charge Sensitivity Analysis).

Uvádí se, že $s(r)$ a $\eta(r)$ obsahují tutéž informaci a to implikuje význam HSAB. Jsou formulovány tyto závěry:

- Pro reakce řízené hraničními orbitalů typu HSAB lze rozsah přenosu elektronů (ET) vyjádřit η a S a regioselektivitu je možno popsat buď deskriptory korespondenční koncentrace $\eta(r)$ nebo $s(r)$.
 - Interakce řízené orbitalů podle HSAB se vyskytují v maximech Fukuiho funkce ať už jsou povahy měkký-měkký neb tvrdý-tvrdý.
 - Reakce řízené nábojem nemohou být popsány deskriptory η , S, $\eta(r)$ a $s(r)$ a nelze je rozebírat na bázi HSAB principu.

Je-li reakce řízena nábojem, termy η , S, $\eta(r)$ a $s(r)$ se při reakci neuplatňují. Dominantní jsou elektrostatické efekty a ke slovu přichází Parrova-Pearsonova definice globální tvrdosti s její přibližností.

S tvrdostí jsou spojeny dva důležité principy vypovídající o reaktivitě. Zopakujme si v této souvislosti **princip maximální tvrdosti**, PMH, a **princip minimální polarizovatelnosti**, PMP.

Graf v němž je vynesena energie proti celkovému počtu elektronů v systému je konkávní funkcí. Za konstantního vnějšího potenciálu je chemický potenciál směrnici v bodu N a tvrdost je zakřivením v tomto bodu. Ze vztahu $\Delta N = (\mu_j^0 - \mu_i^0) / (\eta_j^0 + \eta_i^0)$ můžeme usoudit, že tvrdost je mírou rezistence přenosu náboje. Změna počtu elektronů v tvrdém systému (to napovídá strmé zakřivení E vs. N) je energeticky náročné a proto má takový systém snahu poskytnout nebo přijmout elektrony. Znáte aproximaci konečného rozdílu $\eta = IP - EA \cong E^{\text{LUMO}} - E^{\text{HOMO}}$ rozdílu energie mezi oběma hraničními orbitaly: velká hodnota η signalizuje stabilní, tedy nepříliš reaktivní systém. A *vice versa*, vždyť měkkost S je inverzní hodnotou tvrdosti.

Změny v chemickém systému se za dané teploty vyvíjejí ke konfiguraci s maximální absolutní tvrdostí, η , za předpokladu, že potenciál daný jádrem a externí potenciál a elektronový chemický potenciál zůstávají konstantní. V terminologii MO teorie vypovídá největší hodnota η o největším energetickém rozdílu mezi LUMO a HOMO. Tato hodnota koreluje se stabilitou systému. IUPAC 2012.

Princip minimální polarizovatelnosti, MPP (Chattaray, Sengupta 1996) je empirickým inverzním vztahem mezi tvrdostí a polarizovatelností α , $\alpha(t) = |D_{\text{ind}}^z(t) / E_z(t)|$. Chemický systém se přirozeně vyvíjí ke stavu minimální polarizovatelnosti. D_{ind}^z je podíl na indukovaném dipólovém momentu, $E_z(t)$ je složka vnějšího coulombického pole. Polarizovatelnost určuje dynamickou odpověď vázaného systému na vnější pole a umožňuje vhléd do vnitřní struktury molekul.

MHP: Molekulární systémy v rovnováze mají tendenci dospět do stavu maximální tvrdosti (η).
 MPP: Na základě inverzního vztahu mezi tvrdostí a polarizovatelností byl formulován princip minimální polarizovatelnosti – přirozeným vývojem spěje systém k minimální polarizovatelnosti

Byly studovány také třetí derivace elektronové energie E základního stavu podle počtu N elektronů a/nebo podle vnějšího potenciálu v v intencích teorie DFT. Ta operuje s prvními derivacemi tvrdosti η . Fuentealba a Parr (1991) sestavili Legendery transformace $\eta[N, v]$, odvodili korespondenční Maxwellovy vztahy a při tom získali různé nové funkce a vztahy, například pro většinu sférických atomů. Dospěli rovněž k jednoduchým analytickým reprezentacím studovaných funkcí spojených s HSAB teorií.

Téma můžeme uzavřít základní rovnicí.

Minimalizace funkcionálu energie vzhledem k elektronové hustotě. $\delta E_v[\rho] = 0$, se provádí se zřetelem k zachování N-reprezentovatelnosti během optimalizačního procesu. Předpokládá to zavedené restriktce pomocí metody Lagrangeových neurčitých multiplikátorů.

Je-li v následující rovnici μ Lagrangeův multiplikátor a má-li význam chemického potenciálu, dospěje se k podmínce minimalizace a dospěje se k minimu hodnoty μ

$$\mu = \frac{\delta E_v[\rho]}{\delta \rho(\vec{r})} = v_n(\vec{r}) + \frac{\delta F_{\text{HK}}[\rho]}{\delta \rho(\vec{r})}$$

Základní rovnice chemické změny je pak

$$dE = \mu \cdot dN + \int \rho(\vec{r}) \cdot \delta v(\vec{r}) \cdot d\vec{r}$$

a představuje podklad pro přesnou formulaci koncepcí vztahujících se k chemické reaktivitě. Diferencováním $\mu [N, v]$ se získá

$$d\mu = \left(\frac{\partial \mu}{\partial N} \right)_v dN + \int \left(\frac{\delta \mu}{\delta v(\vec{r})} \right)_N \delta v(\vec{r}) d\vec{r}$$

Definování následujících funkcí

$$\eta = \left(\frac{\partial \mu}{\partial N} \right)_v$$

$$f(\vec{r}) = \left(\frac{\delta \mu}{\delta v(\vec{r})} \right)_N = \left(\frac{\delta^2 E}{\delta v(\vec{r}) \partial N} \right) = \left(\frac{\delta^2 E}{\partial N \delta v(\vec{r})} \right) = \left(\frac{\partial \rho(\vec{r})}{\partial N} \right)_v$$

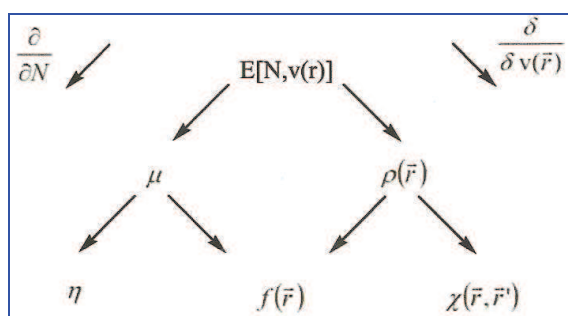
$$d\mu = \eta dN + \int f(\vec{r}) \delta v(\vec{r}) d\vec{r}$$

vede k výrazu

$$d\mu = \eta dN + \int f(\vec{r}) \delta v(\vec{r}) d\vec{r}$$

jak se mění chemický potenciál se změnou tvrdosti systému, který vystihuje,

Od elektronové energie jsou odvozeny základní termy. Vlevo jsou parciální derivace k počtu elektronů N , vpravo jsou derivace podle vnějšího potenciálu $v(r)$.



Nic není dokonalé a nic není „na všechno“, tak k předchozím referencím o úspěšném využívání teorie HSAB při predikcích reaktivity přidávám odkaz na rozsáhlou studii Mayra ad. (2011) uvedenou dramaticky výrazem „farewell“ v souvislosti s doloženou nespolehlivostí HSAB při hodnocení ambidentních nukleofilů. Zatím je to jeden případ, ovšem vybavíme si v duchu Popperův princip falzifikace...

9. Prohlubování poznatků podstatných pro stále preciznější analýzu průběhu chemických reakcí.

„Chemie je věda o změnách, o transformacích. Každá věda začíná s axiomy o integritě některých svých objektů. Inženýr věří v integritu ocelového nosníku. Chemik věří, že porozumí látkovým změnám za předpokladu, že se dějí mezi dvěma dokonale definovanými stavy. Zásadními předpoklady chemie jsou integrita atomů, fragmentů, funkčních skupin, molekul, a přenositelnost, transferabilita jejich stránek a projevů“. (R. Hoffmann, P. László 1991).

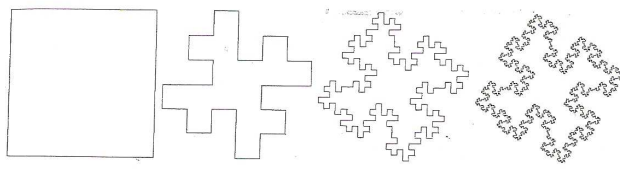
Předchozí témata měla poslání jakési předmluvy – repetice k hlubšímu uvažování nad základní teoretickou výbavou chemika snažícího se přibližovat se ke stále zpřesňovanému obrazu intimního dění, které probíhá pod povrchem chemických rovnic. Co čeká čtenáře následujících témat, mohou parafrázovat myšlenkou R. Bauma: Kouzlem chemie je ponoření do detailů, a na neštěstí je nemožné ono kouzlo chemie sdělit někomu jinému mimo vědu.

Metodologie předpokládá vybudování vyjadřovací soustavy, určení obsahu a významu výrazů a pojmů a stanovení postupů – myšlenkových operací a algoritmů pro správné usuzování a vyvozování závěrů. Uvedený proces uplatňuje chemik v několika etážích – mám na mysli šíři a hloubku obsahu a stále rozvíjeného významu pojmů a termů, kdy se vynořují a jsou popisovány nové obsahy a vzájemná návaznost zavedených pojmů a termů, kdy jsou do teoretické chemie zaváděny nové pojmy, nová matematická řešení a jsou nacházeny (i nečekané) souvislosti s obory „mimo chemii“ (třeba s teorií informací, umělé inteligence, s kognitivními vědami, s integrací kvantové chemie a teorie grafů, se simulací dynamiky chemických reakcí na NMR kvantovém počítači, s parametrizací valenčních stavů atomů využitím metody XANES a Mössbauerovy spektroskopie ad.). Zvláště poslední uváděné příklady vypovídají o obrovském rozmachu přístrojového parku („hloupých geniů“) a o jeho dosahu do aplikací v teoretické a experimentální chemii, která je jen díky tomu doplňována o nové svébytné obory (bioorganickou chemii, femtochemii, nanochemii, chemii materiálů apod.).

V naší analýze myšlenkových a pracovních postupů řešení základních problémů chemie odkloním vaši pozornost k poznatku J. Drobníka (1992), že lidské poznání má povahu **fraktálů**. V neurovědách dospěli badatelé k rozpracování obsahu tohoto pojmu: Fraktál je obrazec „rozervaný“, ale

Z Kvasničkova vyobrazení fraktálové struktury snadno pochopíte,

v detailech stále se opakující (Mandelbrot 1975). Když celek, jakkoliv složitý, rozkládáme na části, má každá část stejně složitou strukturu jako původní celek. Každou část pak zkoumáme zase jako celek.

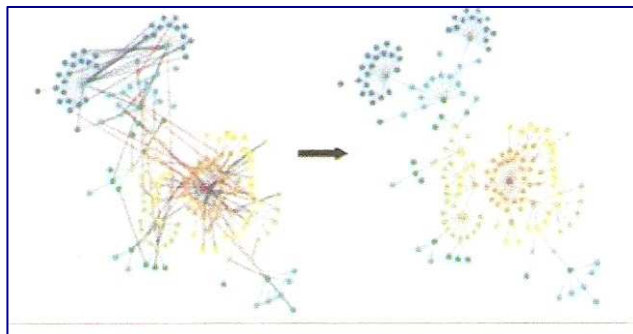


že s rekurzí je možno jít libovolně hluboko.

Fraktál je objekt nebo kvantita, o které platí **efekt sebepodobnosti** („self-similarity“) ve všech jejích subjednotkách. Fraktál posuzují matematici jako geometrický objekt, který je „rozcuchaný“ nebo nepravidelný na všech stupních či délkách. Charakteristické pro něj je, že může být dělen na části se sobě podobnou strukturou a ta se zachovává v různých úrovních zvětšení či zmenšení. Může být vytvářen rekurzivním nebo iterativním procesem. Fraktálová geometrie je matematický obor, který popisuje situace klasickou geometrií nevysvětlené a je aplikována i v technologiích a v počítačové kreaci uměleckých děl.

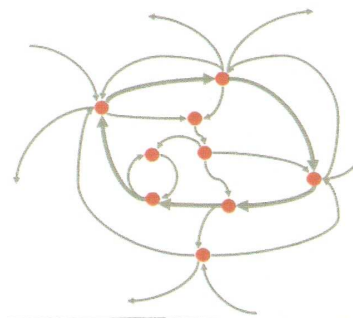
V těchto tématech se vracíme k principům chemické teorie a k jejím základním termům. Co o nich bylo řečeno všeobecně, budeme probírat v postupně podrobnější verzi, metodologie je v podstatě stejná, ovšem půjdeme do stále obsažnějších nuancí, jak to odpovídá vztahu reálného světa a fraktálových sítí.

Fraktálové vlastnosti sítí v chemickém prostoru bývají znázorňovány strukturou stromu. Síť, jak naznačuje vyobrazení, je schematizována skeletem a jeho „úlomky“ (ve slově fraktál je kořenem



latinské sloveso frango – frangere - fractum, lámat). Skelet je speciálním typem košatého stromu, tvořeného hranami s maximální centralitou, ty ostatní hrany sítě jsou krátká odbočení. Každý skelet vykazuje fraktálovou stupnici podobnou měřítku v původní síti. Počet boxů – v našem postupu termů - ve skeletu je stejný jako v našem rozboru.

A ještě jednu paralelu fraktálové geometrie s fraktálovým obrazem myšlení uvedu: V síti se vyskytuje řada bloků a chemických termů a individuí, které na sebe vzájemně navazují, jsou mezi nimi existující a zjištěné vztahy i interakce, jaké jsme poznali v původním bloku termů a pojmů. Vzhledem k povaze procedury mohou být typy interakcí rozdílné, nejspíš ovšem precizněji formulované.



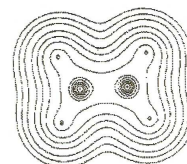
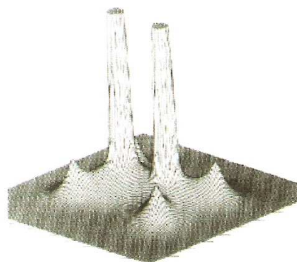
Ve 4. tématu jsme se snažili řešit vztah holismu a redukcionismu v obecné poloze a v chemii. Mohlo by se zdát, že fraktálová geometrie a ji kopírující fraktálové myšlení je příklon k redukcionismu, když od obecného širokého a snazšího poznávání jdeme k rozborům jednotlivin. Nám však nejde o nic jiného než o postupné, ovšem dočasné vyčleňování principiálních pilířů chemické teorie, kterým sledujeme jediný účel: jejich hlubší a přesnější poznávání (to je stejně nikdy nekončícím procesem...). V logickém sledu, naznačeném v několika schématech, začneme u atomu.

9.1 Třetí Descartovo pravidlo: Myslet po pořádku, začít od věcí, které jsou nejjednodušší a nejsnáze poznatelné, a ponenáhu stoupat jako po stupních až k poznání nejsložitějšího...

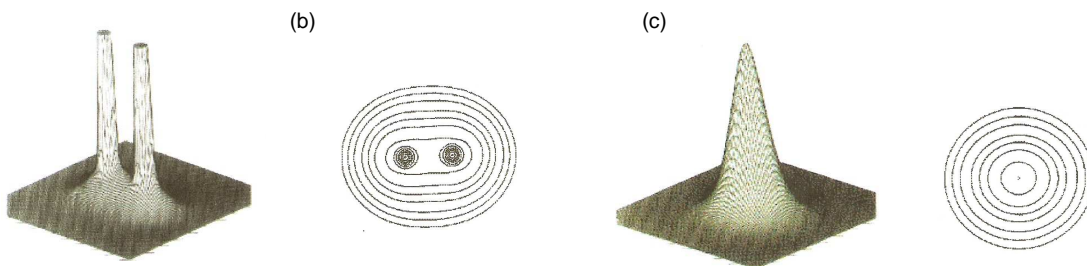
Ne, že by **atom** byl tím nejjednodušším, ale je tím prvním. V tomto kroku se soustředíme na Baderem rozpracovanou teorii **atomu v molekule** (Atom-in-Molecule, AIM), která byla chemiky přijata do jejich pojmového a myšlenkového fondu pro svou názornost operací s charakteristickými vlastnostmi látek a jejich změn. Návazně na předchozí opakování většiny z vás známých pojmů a funkcí se porozhlédneme v prostoru zaujímaném atomy. Všimneme si, jak jsou elektrony rozloženy v prostoru přitažlivého pole vyvolaného jádrem, která se uplatňují jako bodové atraktory vnořené do oblaku záporného náboje, elektronové hustoty $\rho(r)$. A právě elektronová hustota je obrazem způsobu, jakým je náboj elektronů distribuován v reálném prostoru. Je to jedna z vlastností hmotných systémů, která je měřitelná.

Je zobrazena elektronová hustota v rovině dvou atomů uhlíku a čtyř atomů vodíku v molekule ethenu jako projekce do třetí dimenze. Vedlejší konturová mapa doplňuje vaši představu, ve které chybí absolutní maxima $\rho(r)$ v polohách jader atomů uhlíku (jejich hodnoty jsou velké). (Bader, 2005)

(a)

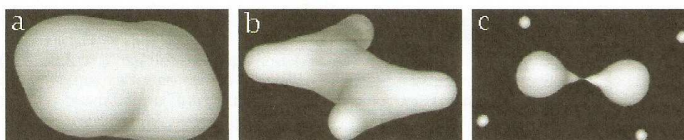


Bader přibližuje projekce a mapy elektronových hustot naší představivosti dalšími ukázkami, tentokrát zobrazením příkladu molekuly ethenu v rovině získané otočením o 90° kolem osy C-C; obsaženy jsou pouze jádra atomů uhlíku (na vyobrazení vlevo).



Zůstáváme stále u zobrazení elektronové hustoty ethenu; obrázek vpravo znázorňuje situaci v rovině kolmé na C-C osu v jejím středu. Co představuje v prvním z obrázků sedlový bod, je nyní maximum v rovině kolmé na osu C-C. Bod uprostřed odpovídá dvěma negativním zakřivením k této ose a jednomu kladnému zakřivení podél osy.

Obálky elektronové hustoty molekuly ethenu pro hodnoty (v a.j.) 0,002 (a), 0,20 (b) a 0,36 (c). Atomová jádra představují body vnořené do prostorové distribuce záporného náboje, který je postupně difuznější pro body postupně odstraňované od jader. (Bader Research Group, 1995.)



Chceme-li pojednat podrobněji o atomu v molekule (aim) v intencích teorie AIM, pak nutně nacházíme souvislost s vazbou (ale té se budeme věnovat zvlášť vzápětí),

s topologickým atomem jako kvantovým atomem,
s Laplacianem elektronové hustoty,
s Lewisovými a VSEPR modely a
s fenoménem přenositelnosti, transferability.

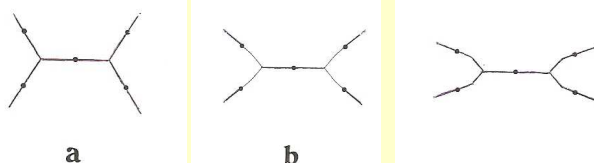
Podstatné informace o nich jste četli v předchozích tématech. Co je třeba ještě dodat, uvedeme si zde. Především se seznámíme podrobněji s tezí, že **topologický atom je kvantový atom**.

O topologii obecně jste mohli číst z citace R. Ponce na straně 169. Tam také jsme se seznamovali s topologickými aspekty interpretace Fukuiho funkce. Jádrem AIM teorie je analýza topologických vlastností rozložení elektronové hustoty $\rho(r)$. Topologické charakteristiky skalárního pole jsou shrnuty ve vlastnostech jejich kritických bodů (cp) a ty jsou základem reprezentace jejich elektronové struktury. Topologická analýza elektronové hustoty je studium prostorového rozložení elektronové hustoty. Topologická analýza umožňuje kvantitativní zpracování informací obsažených na mapách elektronových hustot. Vstupem do topologické analýzy je funkce $\rho(r)$, což je celková elektronová hustota v molekule nebo krystalu a výstupem jsou číselné údaje popisující veličiny jako je řád vazby, dvojný charakter vazby a podobně. Funkci $\rho(r)$ můžeme získat buď z kvantově-chemických výpočtů nebo z multipólového upřesňování, což nabízí se velmi zajímavou možností přímého srovnání teorie s experimentem.

Z funkce $\rho(r)$ můžeme vypočítat řadu dalších veličin, například:
první a druhé derivace: $dr(r)/dx_i$, $d^2r(r)/dx_i dx_j$, gradient a laplacian elektronové hustoty: $\tilde{\nabla}r(r)$, $\tilde{\nabla}^2r(r)$, Hessovskou matici $A(r)$: matice 3x3, jejíž prvky jsou druhé derivace $d^2r(r)/dx_i dx_j$ nebo vlastní hodnoty (eigenvalues) Hessovské matice, tzv. zakřivenosti l_1 , l_2 , l_3 .

Za zvláště významnou stránku funkce elektronové hustoty $\rho(r)$ a jejich derivací při formování struktury molekul považuje Bader možnost využít topologické analýzy této funkce. Ukázal, že struktura mnohoatomového systému s konfigurací jader $\{R\}$ je plně a jednoznačně definována množinou a typem kritických bodů (cp, critical points) elektronové hustoty $\{r_c\}$, ve kterých gradient $\rho(r)$ je nulový [$\nabla\rho(r) = 0$]. Typ cp je definován Hessovskou maticí $A(r_c)$.

Vlastní hodnoty (eigenvalues) matice $A(r_c)$ (hlavní složky zakřivení $\rho(r)$ v kritickém bodu cp) definují typ cp, označený jako (ω, λ) , je-li ω řád matice (počet nenulových vlastních hodnot), a λ je algebraický součet označení vlastních hodnot. V oblasti energeticky stabilních konfigurací jader (kdy síly působící na atomy jsou rovny nule) mají kritické body $\rho(r)$ v molekule pořadí tři. Kritický bod s hodnotou $\omega < 3$ je degenerovaný a nestabilní. V tom případě malá změna elektronové hustoty, kterou je způsoben posun atomů, vede buď k zániku cp nebo k jeho bifurkaci ve stabilní kritické body s $\omega = 3$.

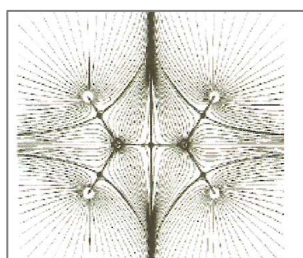


Molekulární graf ethenu (a) v jeho rovnovážné geometrii, HCH=115,6°; (b) HCH =85,6°, o 45 kcal.mol⁻¹ vyšší energie ve srovnání s (a); (c) HCH=58,8°, o 189 kcal.mol⁻¹ vyšší energie než (a). Kritické body vazeb, bcp, jsou vyznačeny tečkami. (Bader, 1995.)

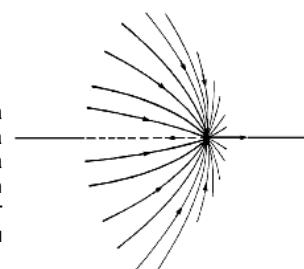
Jsou-li všechny vlastní hodnoty matice $A(r_c)$ záporné, odpovídá kritický bod lokálnímu maximu $\rho(r)$. Když jsou všechny kladné, odpovídá lokálnímu minimu. V případě, že jsou obě vlastní hodnoty záporné (kladné), odpovídá hodnota $\rho(r)$ v cp maximum (minimum) v rovině definované dvěma kladnými (zápornými) vlastními hodnotami λ_i a minimum (maximum) podél osy kolmé na tuto rovinu. Kritický bod typu (3, -3) odpovídá poloze jádra, typ cp (3,+3) odpovídá tvorbě klíčky (polyedrické) struktury, sedlo cp (3,-1) má speciální úlohu ve strukturním uspořádání, protože je indikátorem chemické vazby. Obecně pak platí, že počet a typ cp uplatněných v mnohaelektronovém systému je definován vztahem Poincarého a Hopfa $n - b + r - c = 1$; n je počet jader, b je počet stop vazby (bond path), r je počet kruhů a c počet polyedrických sestav. Pro danou molekulu je množina (n,b,r,c) charakteristická.

Podrobnou charakteristiku distribuce $\rho(r)$ poskytuje vektorové pole $\nabla\rho(r)$. Všechny gradientové linie vycházející z nekonečna končí v cp (3,-3), atomová jádra jsou považována za atraktory vektorového pole. Množina trajektorií končí v kritickém bodu vazby, bcp (bond critical point) a definuje meziatomový povrch. V rovině jeden z párů končících v kritickém bodu, je znázorněn na schématu.

V rovnovážné geometrii se linie maximální hustoty označuje jako stopa vazby (bp, bond path), protože množina bp v dané molekule, molekulární graf, v ní pokrývá síť chemických vazeb (ukázky MG jsou uvedeny pro molekuly ethenu).



Rozložení trajektorií končících v jádru. Množina trajektorií končí v daném jádru – atraktoru a pokrývá jámu atraktoru. Ve vyobrazení je zakreslena množina trajektorií, které končí a začínají v kritických bodech vazby cbp (jsou vyznačeny tečkami). Jen jeden pár (nekonečné) množiny trajektorií končí v kritickém bodu ležícím v této rovině. Modelován je systém ethenu.



Průsečík povrchů s nulovým tokem gradientu $S(\Omega, r)$ mezi dvojicemi sousedních atomů odpovídají existenci cp (3,-1), což je nutná a postačující podmínkou existence chemické vazby (bez rozlišení typu a pevnosti). Trajektorie, které začínají v cp (3,-1) a končí v cp (3,-3) určují linii podél které $\rho(r)$ dosahuje maxima mezi ostatními sousedními body. Jsou-li takové gradientové trajektorie přítomny, odpovídá to soustředění elektronové hustoty v meziatomovém prostoru a je to nutná a postačující podmínka existence chemické vazby.. Pak

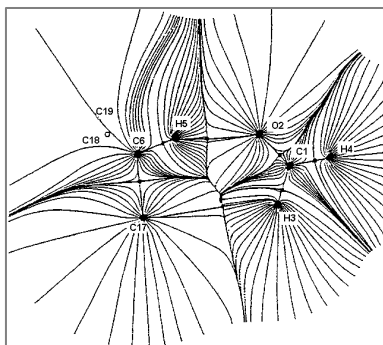
sedlový cp (3,-1) a gradientové linie procházejí tímto bodem, a cp (3,-3) je tím kritickým bodem.

Analýza vlastních hodnot λ_i Hessianovy matice řeší detailní popis charakteru interakcí atomů. Stopa vlastních hodnot je rovna Laplacianu elektronové hustoty v daném cp: $\nabla^2\rho(r) = \lambda_1 + \lambda_2 + \lambda_3$. V cp (3,-1) záporné hodnoty λ_1 a λ_2 odpovídají vlastním hodnotám kolmým na linii vazby, zatímco kladná λ_3 je orientovaná podél linie vazby. Takže λ_1 a λ_2 jsou mírou kontrakce elektronové hustoty ve směru cp (3,-1) podél vazby, naproti tomu λ_3 udává posun elektronové hustoty od cp (3,-1) k jádru atomu.

Poměr vlastních hodnot λ_1/λ_2 odpovídá popisu charakteru interakcí mezi atomy. Z poměru $|\lambda_1/\lambda_2| > 1$, $[\nabla^2\rho(r)] < 0$ vyvodíme, že charakter interakcí odpovídá typické kovalentní vazbě (v AIM termínech jde o „shared interaction“). A je-li poměr $|\lambda_1/\lambda_3| < 1$, $[\nabla^2\rho(r)] > 0$, odpovídá to interakcím s uzavřenými slupkami které jsou charakteristické pro iontové, silně polární kovalentní a vodíkové vazby a také pro van der Waalsovy vazby a pro specifické intermolekulární vazby (například v supramolekulární chemii).

(Podle Bushmarinova, Lysenka a Antipina, 2009)

V následujícím vyobrazení můžeme sledovat trajektorie strmého růstu v $\rho(r)$; chemická vazba mezi dvěma atomy je znázorněna stopou vazby, místo s minimální hodnotou ρ na stopě vazby je kritický bod vazby, bcp, představující sedlový bod $\rho(r)$ (stopa vazby představuje dvojici trajektorií, z nichž každá naznačuje spojení atomových jader s bcp).



Znázornění topologie teoretické funkce elektronové hustoty v systému chloroform / formaldehyd vytvářejícím H-vazbu C-H...O. Hustoty $\rho(r)$. Kritické body cp hustoty $\rho(r)$ jsou maximy a body, jejichž první derivace slábnou.

Jsou čtyři typy cp v trojrozměrném prostoru (rank 3, tj. -3) – ta jsou označena ccp (cage critical point).

Sedlové body, odpovídající minimu v jednom směru v prostoru, a maximum ve dvou kolmých směrech, jsou kritické body vazby, bcp, (3,-1).

Sedlové body představující minima ve dvou kolmých směrech v prostoru, a minimum ve třetím směru jsou „ring kritické body“, rcp, (3,+1). Trajektorie zakončené u jádra atomů představují molekulovou jámu (basin). Jámy dvou sousedních atomů jsou odděleny trajektoriemi, které nekončí u jader („meziatomové povrchy“). (Bader, 1995.)

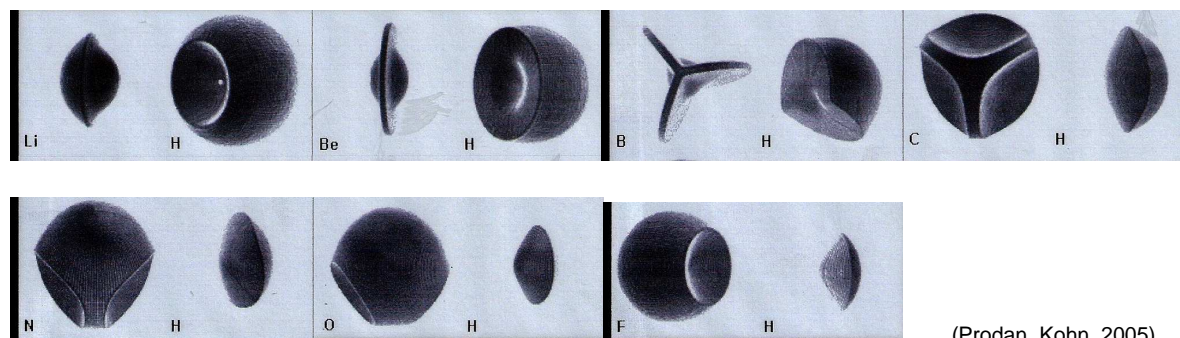
Trajektorie spojující jádra kritickým bodem vazby, bcp, jsou stopy vazeb. Elektronová hustota v bcp je minimem na stopě vazby a maximem na meziatomovém povrchu. Polohy bcp jsou ve zobrazení jako obvykle vyznačeny tečkami.

Definice atomu v termínech topologie elektronové hustoty má smysl, jsou-li jeho vlastnosti predikovány kvantovou mechanikou. Bylo snahou chemiků od počátku oba přístupy a jejich aparáty sjednotit. Atom můžeme definovat jako oblast reálného prostoru ohraničeného povrchy s nulovým tokem v poli gradientu vektoru elektronové hustoty. Meziatomová plocha splňuje podmínku ohraničení nulového toku vyjádřenou rovnicí $\nabla\rho(\mathbf{r}_s) \cdot \mathbf{n}(\mathbf{r}_s) = 0$ pro každý bod \mathbf{r}_s na ploše $S(\mathbf{r}_s)$, $\mathbf{n}(\mathbf{r}_s)$ je jednotkový vektor kolmý na povrch v bodě \mathbf{r}_s . Každý atom vyskytující se i ve víceatomových systémech je otevřený systém s možností toků náboje a momentu v jeho vymezeném prostoru.

Schwingerovo zobecnění principu akce, obsaženého v principu stacionární akce, spolu se stanovením rovnice pole, poskytuje variační derivaci Heisenbergovy rovnice pro pohyb pozorovatelné veličiny \hat{Q} . Tento princip vyjadřuje změnu v uplatnění infinitesimálních interakcí na površích ve vzdálenosti a v čase. Jde o kvantový popis otevřeného systému, jak jej vystihuje fyzika. Otevřený systém splňující podmínku vyjádřenou předchozí rovnicí se nazývá zvláštní otevřený systém. Tak jednoduchý princip fyziky určuje vlastnosti celého systému a atomů v něm obsažených. Vlastnosti topologických atomů se shodují s vlastnostmi atomů zavedených v chemii: Jejich vlastnosti jsou aditivní a přenositelné; experimentální zkušenost vypovídá o transferabilitě atomů a funkčních skupin, takže je

možno stanovovat charakteristické aditivní příspěvky skupin u všech vlastností (objemu, energie, elektrické polarizovatelnosti a magnetické susceptibility – tedy u všech, které jsou uplatněny v modelu atomu v chemii).

Na obrázku jsou elektronové hustoty od hodnoty 0,001 a.j., které obsahují téměř všechny elektronové náboje systému a zároveň vypovídají o jejich van der Waalsových velikostech a tvarech. Průsečíky meziatomových povrchů atomu nebo skupiny s touto obálkou předvádějí skupiny jako prostorové objekty, jak čtete z vyobrazení. Jsou uvedeny hydridy prvků druhé periody AH_n , $A = Li, Be, B, C, N, O, F$. Všimněte si změny velikosti a tvaru atomu vodíku od hydridového iontu v LiF ke struktuře HF, v níž má atom vodíku kladný náboj (i když nemusí vystupovat jako proton) a téměř poloviční elektronovou hustotu.



(Prodan, Kohn, 2005)

Hohenbergův a Kohnův teorém vypovídá o výsadní úloze funkcionálu externího potenciálu při aplikaci na uzavřený systém se stálým počtem elektronů. Ovšem transferabilita jako jedna z fundamentálních vlastností chemie je problémem fyziky otevřených systémů. O sjednocení náhledu na problém se pokusili Prodan a Kohn (2005) a navrhli řešení pro velké molekuly nazvané (volně) sblížení dohlédnutí v elektronových systémech („Near sightedness of electronic matter“, NEM). Tato koncepce může vysvětlit skutečnost, že pro konstantní chemický potenciál závisejí lokální elektronové vlastnosti, zejména hustota $\rho(r)$, na efektivním vnějším potenciálu pouze v blízkosti bodů. Změny tohoto potenciálu překračující vzdálenost R mají omezený vliv na lokální elektronové vlastnosti a s klesající funkcí R se blíží k nule. To je hodnocení z pohledu fyzika. Chemik vyzvedává především úlohu funkčních skupin, o kterých víte, že od konce 19. století představují základní kámen při odvozování množiny charakteristických statických, reakčních a spektroskopických vlastností. V diskuzi o NEM bylo třeba překonat rozdíly ve zmíněných definicích atomu v molekule nebo v krystalu. Umožnilo to rozšíření Schwingerova principu stacionárního působení na otevřený systém. Řešení shrnuje Bader (2008) v definici atomu jako otevřeného kvantového systému. Použitím operátoru Lagrangeovy funkce dosáhl separování gradientu operátoru hustoty. V tomto kroku zůstávají rovnice pohybu nezměněny a získá se třída operátorů umožňujících transformace pro otevřený systém podobné těm pro celkový uzavřený systém. Otevřený systém Ω spjatý s povrchem $S(\Omega, r)$ má toto řešení: $\nabla \rho(r) \cdot n(r) = 0$, $\forall r \in S(\Omega, r)$. Pouze pozorovatelné veličiny jako „vlastní otevřené systémy“ jsou popisovány korektně rovnicemi pohybu a jen takové systémy řeší měřitelnými hodnotami otevřené systémy atomů a funkčních skupin v chemii. Bader uvedl v tomto duchu do chemie kvantovou teorii atomů v molekulách, QTAIM.

Teorie AIM propojuje kvantovou mechaniku se standardními chemickými koncepcemi, kterými jsou především atom a chemická vazba. Teorie je soustředěna na částice (elektrony a atomová jádra) v potenciálovém poli. Standardní chemické znalosti jsou založeny na modelu atomu, takže na jedné straně operujeme ve výpočtech s fyzikálně korektními kvantově mechanickými termíny a na druhé straně máme k dispozici modely pro chemika srozumitelné a vycházející z konvenční chemické intuice.

V teorii DFT i QTAIM je výsadním nositelem informací elektronová hustota. Ta zároveň slouží jako most mezi fyzikálním (NEM) a chemickým (formalismem DFT) posuzováním chemických procesů. Další a další otázky, které se při řešení konkrétních úloh vynořují, je možno řešit v duchu teorie QTAIM, přepisující chemii funkčních skupin do jazyka kvantové mechaniky. Dá se říct, že teorie QTAIM supluje spojení DFT, Lewisovy a Paulingovy koncepce a kvantové chemie.

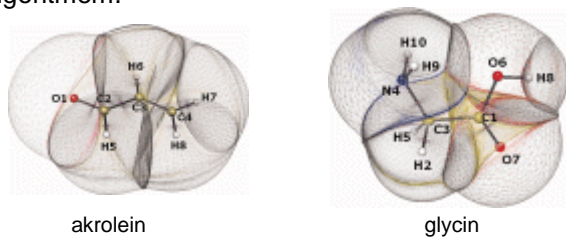
Kvantově chemická topologie si získala postavení metody umožňující chemický vhléd do mnoha různých a přitom rozdílných oblastí jako jsou chemie přechodných kovů a prvků hlavních skupin, biochemie, chemie reakcí na površích, vysoce rozlišující krystalografie a mineralogie, a také do řešení kvantitativních vztahů struktura-reaktivita, van der Waalsových komplexů, reakčních mechanismů a chemie radikálových reakcí – abychom vyjmenovali ty nejzajímavější. Podstatou kvantově chemické topologie je opět gradient vektorového pole, vějíř gradientových stop (GP, gradient paths) v 3-D prostoru. GP je trajektorii nejprudšího stoupání v 3-D funkci – elektronová hustota ρ , její Laplacian L nebo funkce elektronové lokalizace ELP (Effective core potential, v Hamiltoniánu).

U gradientu vektorového pole jsou popsány čtyři typy kritických bodů v 3-D prostoru. Zajímavé je spojení nad objemem topologického atomu, což je atomová jáma, spojující GP začínající v nekonečnu a končící u jádra. Také v této koncepci se setkáváme s kritickými body vazby, bcp. Ty jsou jedním ze dvou typů sedlových cp, nacházejících se mezi dvěma topologicky spojenými jádry. Spojení se účastní dva GP začínající u bcp a v teorii AIM mají své označení – stopa vazby.

K dispozici je několik programů pro QTAIM, nejstarší PROAIM je částí souboru programů AIMPAC, pak IAS, integrace v PROAIM je základem dalších programů, např. FASTIN 10, také TOPXD, VALTOPO a WINPRO a najdete ještě další. (Popelier P., 2007). Původní AIM2000 (Biegler-König, Schönbohm, 2002) je průběžně doplňován a zdokonalován.

Ze sdělení Rafata a Popeliera (2007) o vizualizaci a integraci kvantově topologických atomů prostorovou separací na konečné prvky si můžeme prohlédnout vyobrazení záběrů jam:

Na obrázcích jsou znázorněny záběry atomových jam akroleinu a glycinu zpracované běžným algoritmem.



Jsou uvedena pouze napojení atomů. Červené trojúhelníky patří k partii jam atomů kyslíku, žluté trojúhelníky patří jamám atomů uhlíku a šedé trojúhelníky představují jámy atomů vodíku. Zvětšení je ukončeno při $p = 10^{-3}$ a.j., což je hodnota vnější obálky s konstantní elektronovou hustotou.

Uvedení autoři uvádějí řadu dalších příkladů, na kterých testovali možnosti svého nového algoritmu, a to pro 2-D integrace atomových spojů, pro 3-D integrace jam a 6-D integrace pro Coulombovské interakční energie.

9.2 Postupem od jedné závislosti a vztahu k dalším v jejich vzájemné souvislosti se s prohlubováním poznatků o jednotlivých detailech dospívá k postupnému zobecňování.

Je pochopitelné, že když je elektronová hustota tím ústředním termem teorie chemické reaktivity, nabalují se na tento pojem další parametry reaktivity. Topologie elektronové hustoty úspěšně mapuje koncepce atomů, chemických vazeb a chemické struktury, ale nenabízí pro elektronové hustoty ρ maxima, která by odpovídala elektronovým pářům Lewisova modelu. Ten je pro atomární hypotézu důležitý zejména jako dosud nepřekonaný návod k pochopení chemické vazby, reaktivity molekul a prostorové stavby, geometrie

molekul. O fyzikální bázi tohoto nejvýznamnějšího modelu vypovídá už (na str. 39) zmíněný Laplacian elektronové hustoty $\nabla^2\rho(r)$, jehož charakteristiky si připomeneme:

V regionech s negativním Laplacianem je dominantní potenciální energie a záporný náboj je koncentrovaný. V regionech, v nichž je Laplacian kladný, dominuje kinetická energie a dochází k úbytku záporného náboje. Laplacian pokrývá obálku struktury atomu v podobě alternujících slupek koncentrace náboje a úbytku náboje. Chemická reakce je obrazem kombinace koncentrace náboje v koncentraci náboje valenční vrstvy donoru současně s úbytkem náboje v koncentraci náboje valenční vrstvy akceptoru.

Při posuzování geometrie molekul se chemici vracejí k méně připomínanému modelu VSEPR (Valence Shell Electron Pair Repulsion).

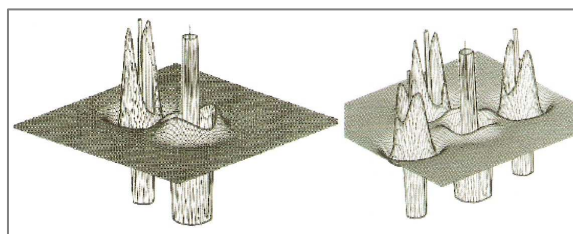
Opět jen pro připomenutí:

Teorie **VSEPR** (*Valence Shell Electron Pair Repulsion*) (Nyholm, Gillespie, 1957) umožňuje určit tvar neiontových molekul sloučenin nepřechodných prvků na základě odpuzování mezi elektronovými páry centrálního atomu. Tvar molekuly ovlivňují pouze valenční elektrony. Rozlišujeme čtyři typy interakcí mezi elektrony v molekule:
 Volný elektronový pár je odpuzován jiným volným elektronovým párem (nejsilnější interakce).
 Volný elektronový pár je odpuzován vazebným elektronovým párem.
 Vazebný elektronový pár je odpuzován vazebným elektronovým párem s interakcí π .
 Vazebný elektronový pár je odpuzován jiným vazebným elektronovým párem (nejslabší interakce).
 Tyto interagující elektronové páry pak musí být v molekule rozmístěny tak, aby výsledné prnutí bylo co nejmenší.

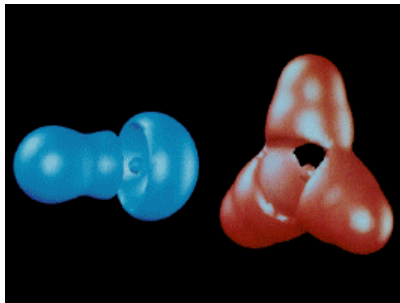
Laplacian je derivací skaláru gradientu vektorového pole elektronové hustoty a vypovídá o místě soustředění elektrického náboje ($\nabla^2\rho < 0$) nebo o jeho úbytku ($\nabla^2\rho > 0$); z lokální koncentrace náboje se vychází při mapování elektronových dvojic Lewisových a VSEPR modelů. Jednotná sféra koncentrace náboje ve valenční slupce volného atomu je předpokladem vytváření lokálních maxim a minim. Počet lokálních maxim v Laplacianu ve valenční vrstvě, což jsou lokální koncentrace valenčních nábojů (vzpomeneme si na rozbor valenčních stavů atomů, VSA) se svými relativními polohami a velikostmi, odpovídá počtu a korespondentním vlastnostem lokalizovaných elektronových párů, které předpokládá model VSEPR molekulární geometrie. Sledujete jistě logickou návaznost koncepcí, modelů a teorií v přirozeném vývoji myšlení chemiků a fyziků.

Promítnutí VSEPR modelu do Laplacianu ρ může s velkou názorností ilustrovat řada modelů; z literatury zvolím třeba tento:

Reliéf Laplacianu elektronové hustoty molekuly ClF_3 v ekvatoriální rovině (vlevo) a (vpravo) v rovině, v níž jsou všechna čtyři jádra. VSEPR model předpokládá T-geometrii této molekuly se dvěma ne vazebnými elektronovými páry. (Podrobnosti můžete nalézt v Baderových publikacích.)



Povrchy s nulovou hodnotou povrchu $\nabla^2\rho$ molekul oxidu uhelnatého CO (modře) a boranu BH_3 (červeně) jsou reprodukovány na následující obrázku. Tyto povrchy obepínají oblasti, ve kterých je elektronový náboj maximálně zkoncentrován a představují tedy reaktivní povrchy. Stejně povrchy naznačují koncentrace náboje vnitřní vrstvy u jader uhlíku a bodu – jsou zřetelně menší. VSCC (Valence shell charge concentration) atomu uhlíku má „výčnělek“ směřující k „jamce“ VSCC atomu boru. Uspořádání VSCC atomu boru ve vztahu k atomu vodíku předurčuje BH_3 k uplatnění jako silné Lewisovy kyseliny. V horním vyobrazení diagram v ekvatoriální rovině vykazuje přítomnost dvou ne vazebných a tří vazebných koncentrací náboje a maximum, které je jiným pohledem na (3,-1) kritický bod mezi dvěma ne vazebnými maximy, je to tedy kritický bod s jedním pozitivním zakřivením. (Batheway, Gillespie, 1995.)



Teorie AIM propojuje kvantovou mechaniku se standardními chemickými koncepcemi, kterými jsou především atom a chemická vazba. Teorie je soustředěna na částice (elektrony a atomová jádra) v potenciálovém poli. Standardní chemické znalosti jsou založeny na modelu atomu, takže na jedné straně operujeme ve výpočtech s fyzikálně korektními kvantově

mechanickými termy a na druhé straně máme k dispozici modely pro chemika srozumitelné a vycházející z konvenční chemické intuice.

QTAIM je účinným a dnes už populárním nástrojem v rukou chemika: Nabízí sjednocující fyzikální pohled do chemie. Obsáhlou informaci může čtenář nalézt například v knize F. Matta, R. Boyd, *The Quantum Theory of Atoms in Molecules*. Wiley 2007.

V této fázi naší analýzy myšlenkových procesů chemika při řešení jeho primárních problémů stačí zopakovat, že přístup v intencích teorie atomu v molekule, AIM, a kvantové teorie QTAIM představuje kvantově chemický model, který charakterizuje chemickou vazbu systému na bázi topologie kvantové hustoty náboje. Výpočty mnoha fyzikálních a chemických entit zavedené teorií AIM vycházejí z parcelace molekulárního prostoru na atomové objemy obsahující přesně jedno atomové jádro. Při dalším rozvíjení a aplikacích teorie může AIM představovat v přeneseném smyslu i víceatomové substruktury, fragmenty a promolekuly. Za poslední desetiletí se rozvinula teorie AIM v jeden z nejužívanějších teoretických nástrojů chemie. Teorie definuje atom jako vlastní otevřený systém, formaci která může sdílet energii a elektronovou hustotu, tedy může být definována terminologií lokálních zakřivení elektronové hustoty. Pro matematiky představují teoremy AIM topologii elektronové hustoty. Pro teoremy QTAIM je molekulární struktura dána stacionárními body elektronové hustoty. Shrnutí:

Molekula může být parcelována na množinu atomových objemů, které jsou rozděleny do serií podle gradientu vektorového pole. Vlastnosti atomů – náboj, dipólový moment a energie jsou počítány integrováním odpovídajících operátorů přes atomový objem.

Mezi dvěma atomy existuje vazba, pokud jejich atomové objemy sdílejí společný meziatomový povrch a na něm je kritický bod $(3,-1)$. Kritický bod definuje Bader jako bod v prostoru, jehož gradient je nulový. V kritickém bodu $(3,-1)$ jsou vlastní hodnoty („eigenvalues“) Hessovské matice negativní, ostatní vlastní hodnoty jsou kladné. To můžeme vyjádřit také takto: kritický bod vazby, cbp, představuje sedlový bod prvního řádu ve skalárním poli elektronové hustoty. Stopa vazby je linie, podél které dosahuje elektronová hustota maxima vzhledem k okolí.

Meziatomové vazby jsou v teorii AIM klasifikovány jako uzavřené nebo sdílené, je-li Laplacian elektronové hustoty v kritickém bodu kladný nebo záporný.

Geometrické pnutí vazby lze měřit zjištěním odchylky bcp od meziatomové vazby mezi dvěma atomy. Velká odchylka odpovídá většímu pnutí vazby.

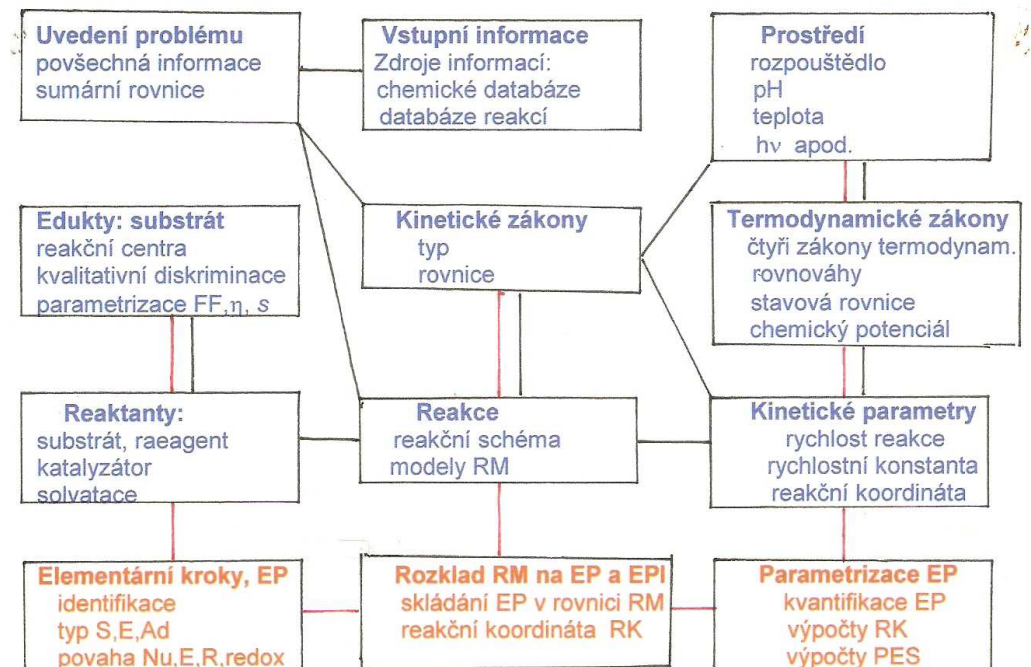
Různé formy souvislosti objektivního světa a jeho poznání vyjadřují filozofické kategorie jednotlivého, zvláštního a obecného. V našich myšlenkových rozborech problému, jak lze dospět k pravdě se blížícímu porozumění podstatě chemických transformací, jsme se nyní soustředili na individuální, jednotlivé poznatky, bez kterých bychom se nedopídili podstaty těchto procesů. Filozofie poznávacího procesu v jeho určité fázi připouští relativní samostatnost, vydělenost jednotlivého, jeho unikátní kvalitativní a kvantitativní určenost. Když kategorie jednotlivého a jedinečného protěže takový metodologický přístup, který hledá specifiku jevů, dějů a jejich hlavních komponent, nezapomínáme na stále platnou devizu, že úplný proces poznání je založen především na cestě od zkoumání jednotlivin přes zvláštní k obecnému poznání jako cíli. Tím cílem je reakční mechanismus. Současný rozvoj teorie a technických prostředků přeje našemu snažení dospívat v poznání jednotlivých momentů a faktorů skladby molekul a průběhu reakcí do dostatečné hloubky, a v oscilování mezi oněmi póly neztrácíme z mysli siluetu Aristotela, který už tehdy věděl, že obecné a jednotlivé existují jen v nerozlučné spojitosti. Tak se podívejme, do jaké hloubky poznání chemie dospěla – bez nároku na úplnost zprávy.

9.3 Prováděný rozbor studovaného reakčního systému je třeba doplňovat především o posuzování postupných změn kvantitativních stránek základních parametrů. Dá se vysledovat, jak překročením míry posuzovaných faktorů se vytváří kvalitativně nový systém – reakční produkty.

Z části intuicí a logickou dedukcí opřenu o bohatou empirii, z části pomocí sofistikovaných matematických modelů, také díky rozvoji a aplikacím teoretické a fyzikální chemie a především kvantově chemickými výpočty se teorie chemie dostala na úroveň, v níž mohou chemici, biochemici, biologové, farmaceutický výzkum a materiálová chemie řešit i

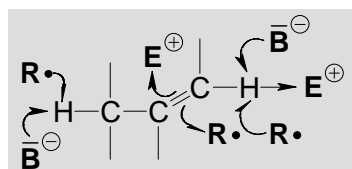
složitě problémy na solidních teoretických základech, umožňujících pravděblízké predikce a cílevědomé řízení reakcí.

Co jsme doposud v předchozích tématech, která mají resumovat metodologii poznávání současného obsahu chemie, rozvedli poněkud obšírněji:



Když v koncentrovaném excerptu uvedu, co je myšleno úvodem této stať, bude to více méně opakováním vám známých operací.

- V zadání úlohy je řečně sloučenina, jejíž molekula obsahuje C=C vazbu. Po ohledání jejího okolí dospějeme k substruktuře až ke skeletu, o kterém intuicí a logickou dedukcí vypovíme toto:



Na C=C vazbách alkenů mohou probíhat adice

především $\text{Ad}_E \quad \text{Ad}_N \quad \text{Ad}_R$

na H-C vazbách lze uskutečnit disociace

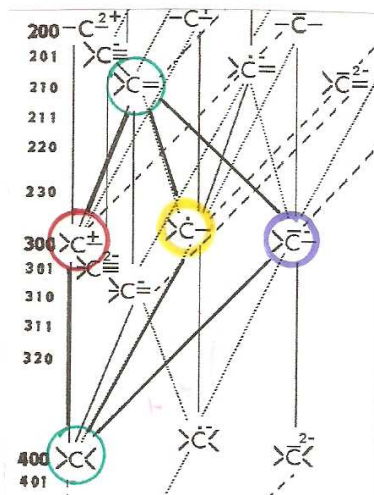
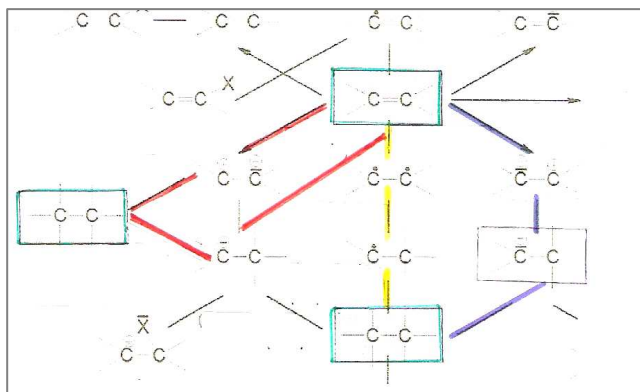
$\text{D}_E \quad \text{D}_R \quad \text{D}_N$

na H-C a C=C jsou možné eliminace

$\text{E} \quad \text{I}$

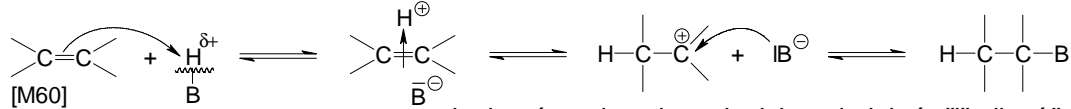
Atomy uhlíku v $>\text{C}=\text{C}<$ vazbě jsou v sp^2 hybridním stavu a v matematickém modelu jsme jim na straně 50 přisoudili vektor 0210, vázané dvojici pak 0210,2,0210. Možné konverze vektoru 0210 můžete vyhledat v grafu CVSA (str.52) a z vyvozených možností ataků reakčních center zvolme charakteristické adice.

Úryvek grafu zvýrazňuje všechny tři možnosti interakcí reakčního centra C=C s elektrofilu, s nukleofily a s radikály. (Atomové vektory v eduktu a v produktu jsou okroužkovány zeleně.)



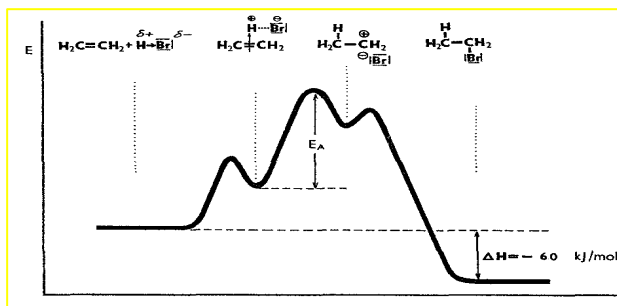
Druhý fragment grafu konverzí VSAV dvouatomového synthonu (vlevo) obsahuje tutěž nabídku reorganizací valenčních elektronů, respektující osudy obou atomů i vazby mezi nimi. V obou subgrafech jsou uváděny meziproducty, které se vytvářejí v prvních krocích změn a ty v dalším kroku (také přes další kroky, jak to čtete o průběhu nukleofilní adice) přecházejí ve stabilní struktury okroužkované nebo ovroubené zeleně).

Z ataků reakčního centra zvolíme pro alkeny typickou elektrofilní adici. Průběh a výsledek elektrofilního napadení C=C vazby, pokud si nejsme jisti, zapíšeme po sesbírání vstupních informací s respektováním supponovaných kroků Ad a D schématem,



ke kterému dovedeme logickou dedukcí přiřadit náčrt reakční koordináty.

V první fázi reakce vzniká (jak je potvrzeno například spektrálními daty) π -komplex. Rozpad π -komplexu spojený se změnou struktury látky (tedy ne na výchozí složky, neboť i tato možnost přichází v úvahu) předpokládá koordinaci páru π -elektronů a protonu jako reagentu prostřednictvím σ -vazby; σ -komplex představovaný karbokationem se může stabilizovat přijetím elektronového páru, kterým disponuje báze IB^{\ominus} . Elektrofilní atak C=C vazby kyselinou H-B končí přechodem obou atomů uhlíku z hybridního stavu sp^2 na hybridní stav sp^3 , tedy adicí. Průběh a výsledek odpovídá elektrofilní adici (Ad_E).



r.k.

Náčrt energetického průběhu adice bromovodíku na ethen: v jamkách jsou lokalizovány vznik π -komplexu a krok připojení bromidového iontu na karbokation. Aktivační energie $E_A = 143 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$, změna aktivační entropie $\Delta^{\ddagger}S$ je $-63 \text{ J}\cdot\text{K}^{-1}\cdot\text{mol}^{-1}$. Exotermickou reakcí se uvolní reakční teplo, jehož hodnota $\Delta H = -66 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ (jiný zdroj uvádí hodnotu $\Delta H = -60 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$).

I když některé reakce jsou součinné, můžeme je v modelu rozfázovat v separátní kroky a tyto kroky formálně uspořádat ve sledu, který obsahuje kineticky rozhodující krok a krok(y) jej předcházející i krok(y) následné. Pro popis mechanismu na vyhovující úrovni je důležité znát reakční centra v molekulách eduktů, posloupnost kroků vzniku (A) a zániku (D) vazeb, řady reorganizovaných vazeb, a intra- či intermolekularitu procesu. Formálně jsou tyto stránky popisovány různými způsoby: Především klasickou Ingoldovou symbolikou. Další podnětné způsoby navrhli a používali Guthrie, Arens, Sinanoglu, Satchell, Nemes, Sana a Leroy, Dubois, Roberts, Littler. V dále popisovaném modelu jsme zavedli podle Ugiho návrhu přepis mechanismů maticemi a přetlumočili jsme je názornou formou grafů, G_{RM} , které jsou doplněny lineárními alfanumerickými kódy (ANCOD). Ty představují úspornou formu přepisu grafových modelů zachovávající všechny důležité informace: V alfanumerickém kódu ANCOD: $G_{RM} \rightarrow S_1, S_2, S_3, S_4$; položka S_1 specifikuje typ EP, $S_1 = x_2^{(1)}x_2^{(2)}\dots x_2^{(n)}$, S_2 násobnost vazeb (1,2,3), řetězec S_3 topologii G_{RM} v obecném označení vrcholů (I,J), (J,N),... a položka S_4 zahrnuje čtyři vstupy čtyřsložkového kódu tak, že specifikuje, zda daný EP nastává/nenastává na dvou vrcholech eduktového molekulového grafu MG.

Klasifikačními hledisky modelu jsou tedy posloupnost kroků, počet komponent, rozhodující kroky, orientace (regioselektivita) a rozpis doplňují heuristiky pro umístění modelů v MOF diagramech.

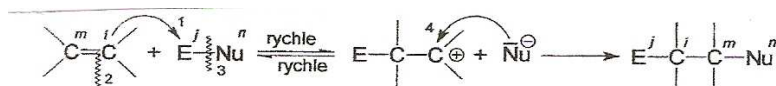
Pro řešené modelování elektrofilních adicí na C=C vazby si uvedeme z banky ANCOD ukázkou:

Řetězce ANCOD elektrofilních adicí na C=C vazby

(ae1)	Ad _E 2	ADAD	1211	(IK)(IJ)(LJ)(LK)	1010
(ae2)	Ad _E 3	ADAD AD	1211 11	(IK)(IJ)(LJ)(LN) (MN)(MK)	1010 10
(ae3)	Ad _E 2	DADA	2111	(IJ)(IK)(LK)(LJ)	0101
(ae4)	Ad _E 3	A DADA D	1 1121 1	(LM) (LK)(IK)(IJ)(LJ) (LM)	1 0101 0
(ae5)	Ad _E 2	ADDA	1211	(IK)(IJ)(LK)(LJ)	1001
(ae6)	Ad _E 3	DAAD AD	2111 11	(IJ)(IK)(LJ)(MK) (MN)(LN)	0110 10
(ae7)	Ad _{Ekarb}	ADA	121	(IJ)(IM)(JM)	100
(ae8)	Ad _E	ADAD ADAD	1211 1111	(IK)(IM)(NM)(NK)(IJ)(IK)(JL)(KL)	1010 1010
(ae9)	Ad _E	ADAD DA	1212 21	(IJ)(IM)(NM)(KJ)(NK)(LK)	1010 01
(ae10)	Ad _{E=C}	ADADAD ADAD	1311111111	(IJ)(IM)(NM)(LJ)(LK)(NK) (IK)(IJ)(LJ)(LK)	101010 1010
(ae11)	1,3-cAd	ADAD	1212	(IJ)(IM)(NM)(JK)	1212

- (ae1) elektrofilní adice s účastí dvou složek (single-step), také s tříčlenným aktivovaným komplexem
 (ae2) elektrofilní adice s účastí tří složek (single-step) s šestičlenným cyklickým přechodovým stavem
 (ae3) elektrofilní adice s účastí dvou složek (multistep) s tvorbou stabilnějšího karbokationtu
 (ae4) elektrofilní adice s účastí tří složek (multistep) s karbokationtem určujícím rychlost
 (ae5) elektrofilní adice s účastí dvou složek (stabilizace karbokationtu asociací nukleofilu)
 (ae6) elektrofilní adice s účastí tří složek (s rychlou tvorbou a rozpadem karbokationtu)
 (ae7) elektrofilní adice karbenů na C=C vazby
 (ae8) solvometalace – karbonylace
 (ae9) hydroxylace C=C vazeb reagenty MnO₄⁻, OsO₄⁻
 (ae10) elektrofilní adice na C≡C vazby (hydratace alkynů solemi Hg²⁺)
 (ae11) 1,3-dipolární cykloadice.

Pro věrohodné přiřazení modelu jednotlivé adiční reakce typu Ad_E k některé kategorii reakčních mechanismů jsou nezbytné experimentální údaje o vlivu struktury substrátu na rychlost reakce a o stereochemii a regiochemii produktů. Jako ukázka stačí tyto příklady:

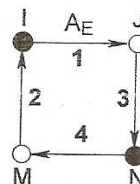


Model mechanismu elektrofilní adice na násobné vazby s karbokationtovým produktem. Krokem určujícím rychlost reakce je A⁴.

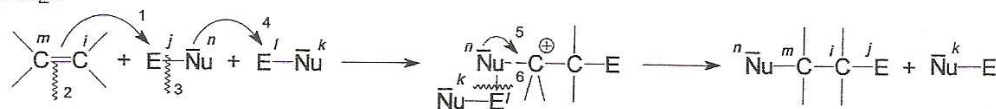
(2-2+), 4RC

ADDA 1211 (IJ)(IM)(NJ)(NM) 1001

MSR: R8



Ad_E3

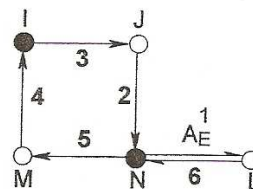


Mechanismus elektrofilní adice na násobné vazby s třísložkovým přechodovým stavem. Tvorba C⁺ určuje rychlost adice, krok D⁶ určuje produkt.

(3-3+), 5RC

A DADA d 1 1121 1 (NL)(NJ)(IJ)(IM)(NM)(KL) 101010

MSR: 1R8



(Vysvětlivky a příklad:

$\frac{DADA}{S_1} \frac{1112}{S_2} \frac{(J,I)(J,N)(M,N)(M,I)}{S_3} \frac{0100}{S_4}$

Poznáme, že čtyřsložkový ANCOD slouží také ke stanovení vektoru vzdálenosti dvou G_{RM}

$$d(G_{RM}, G_{RM}') = (d_1, d_2, d_3, d_4)$$

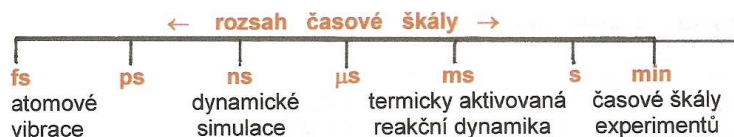
a ke shlukování modelů G_{RM}, založenému na jejich podobnosti.)

Matematický model generuje elementární kroky, kterými se zákonitě a v jednoznačně daných posloupnostech přeměňují valenční stavy atomů reakčních center při reorganizaci valenčních elektronů cestou od eduktů k produktům. Rozvíjení těchto nápovědí v sekvence

epizod, z nichž se posléze skládají náměty modelů reakčních mechanismů, jsme si právě uvedli. Psychologie, která studuje podstatu myšlenkového procesu vedoucího k vyřešení problému, stanoví zásady a pravidla vyvozování důsledků z premis a pracuje s pravděpodobnostním vyplýváním. Takže logickým vyplýváním dospíváme od zodpovězení otázky co se při transformacích valenčních elektronů děje k otázce jak disociace a asociace vazeb probíhají. Je v přirozené zvědavosti chemika docházet při konstruování těchto obrazů co nehlouběji k intimním scénám, v nichž vlastně chemie začíná. Člověk si má klást takové cíle, na které stačí; v naší úvaze tedy na jejichž dosahování má odpovídající technické a teoretické prostředky. Posuďte sami:

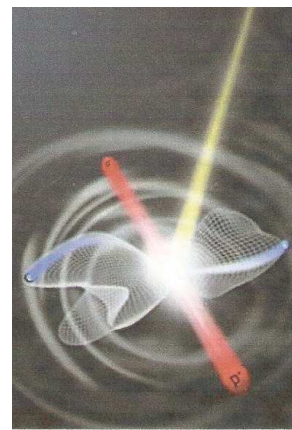
9.4 Jít k podstatě chemických reakcí vyžaduje pochopení podmínek jejich vzniku, poznání zákonitostí jejich průběhu a mechanismu jejich řešení.

K odpovědi si musíme ujasnit, kam až člověk v dnešní době dohlédne:



Chemie dnes disponuje prostředky (třeba LTD, Long time dynamics, a uvedu další), které simulují dynamiku fyzikálních a chemických procesů v časové škále delší než dosavadní tradiční molekulární dynamika, dosahující piko- a nano-sekundové oblasti. Časový záběr je dnes možný na femtosekundové úrovni. Chemici sledují už za hranicemi představitosti a možností – pohyb elektronů.

Ve sledování myšlenkových pochodů chemika v jeho cestě za poznáváním stále důkladnějšího a detailnějšího obrazu procesů probíhajících v reakční soustavě je soudobá chemie již vybavena pro danou dobu dostačujícím teoretickým aparátem a dokonalou technikou. Prostředky dostačujícími k tomu, aby například mezinárodní tým fyziků a chemiků (Weber, Rascingo, Wim Vanroose, McCurdy ad., 2005) mohl napovědět odpověď na stále otevřenou otázku, co drží molekulu pohromadě, jak spleť je tanec elektronů při vzniku chemické vazby, a spočítat, co se odehrává při její disociaci, je-li vystavena například fotofragmentaci. Rekonstrukcí takového procesu se můžeme dopátrat, jak molekula vznikla.

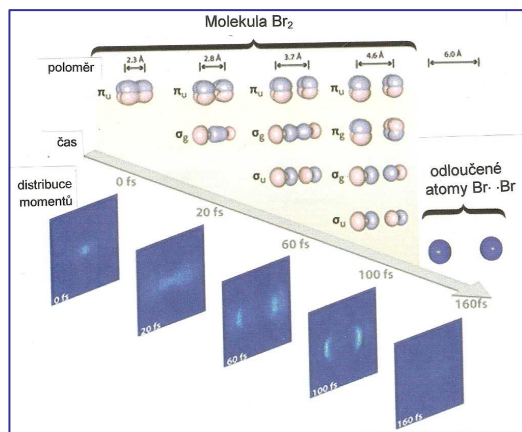


Od Vanrooseho (2005) pochází tento snímek: Molekula vodíku je rozbita vysoce energetickým fotonem. Vymrštěné elektrony (modré) se pohybují po trajektoriích (znázorněných smyčkami) v závislosti na jejich vzdálenosti od jader vodíku (zde červených) v momentu ataku fotonem. V délce vazby se obráží korelace elektronů molekuly H₂.

Sledování a zobrazování změn v molekulách na úrovni elektronů se dají srovnávat s úspěchy v poznávání procesů přenosu náboje (CT) v chemii, ve fyzice, v biologii a nově také v chemii materiálů. Využitím techniky reakčního mikroskopu lze sledovat, jak disociace v celkové elektronové hustotě reorganizuje systém ze stavu molekuly do stavu atomů. Můžeme si uvést příklad sledování osudu valenčních elektronů při disociaci molekuly bromu.

Intenzivní ultrakrátký laserový puls ionizuje molekulu bromu v různých časových úsecích její disociace a dá se měřit celkový signál ionizace a angulární distribuce výtěžku ionizace. Kolektiv autorů (Wen Li, Hogle, Zhou, Becker ad., 2010) tak mohl pozorovat změny elektronové hustoty v neuvěřitelně dlouhém časovém intervalu a zjistit, že elektrony se neumísťují na jednotlivé atomy bromu, dokud fragmenty jsou dostatečně vzdáleny (~ 5,5 Å)

v oblasti, v níž křivky potenciální energie disociace jsou takřka degenerované. Autoři dodávají, že jejich experimenty jsou v souladu s paralelními výpočty rychlostí ionizace molekuly bromu v silném ionizačním poli.

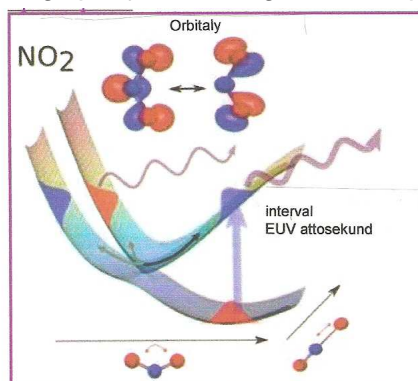


Dynamiku distribuce elektronové hustoty v průběhu reakce lze studovat třemi procedurami. Generování vyšší harmonické může vyvolávat charakteristické stavy díky kvantovým interferencím a difracím elektronu pocházejícího z molekuly a molekulu novou koligací vytvářejícího. Druhý způsob získávání informací o elektronové dynamice spočívá v mapování rozložení elektronové hustoty ve valenční sféře molekuly měřením ionizačního výtěžku fragmentu po vystavení molekuly účinku silného laserového pole. Výsledný iontový výtěžek udává symetrii molekulového orbitalu, z něhož byl elektron ionizován. Třetí způsob je charakterizován kaplingem mezi excitovaným elektronem a pohybu jádra v molekule; to umožňuje fotoelektronová

spektroskopie (Time-resolved photoelectron spectroscopy, TRPES). Získají se údaje o tom, jak se mění vazebné energie elektronů v různých valenčních orbitalech v průběhu disociace molekuly.

V horní půli obrázku jsou vypočtené elektronové hustoty molekulových orbitalů znázorněny jako funkce internukleární separace molekuly bromu; v době po dosažení 400 nm disociačního pulsu dochází k přerušení vazby. V dolní půli pak měřená angulární závislost Br^+ iontu z ionizované molekuly Br_2 je funkcí času po zásahu disociačním pulsem. Jak experiment, tak výpočty dovolují závěr, že elektrony se usazují na individuálních atomech v časové škále ≈ 140 fs po pulsu vedoucím k disociaci.

Pro sledování pohybu elektronů zvolil Wörner se spolupracovníky (2009) attosekundovou spektroskopií a jako model mu posloužila molekula oxidu NO_2 , ve které mají dva stavy elektronů stejnou energii pro jednotlivé geometrie, popisované obvykle jako konický průnik. Elektron v aranžmá k molekule a ztrácí energii světla elektronů získali elektronů a o jeho vývoji nabízí náhled na reakční experimentálními nedostupný. Pokus je počítačové simulace Získané zkušenosti mají konstrukce solárních Chemici získávají modelů reakčních



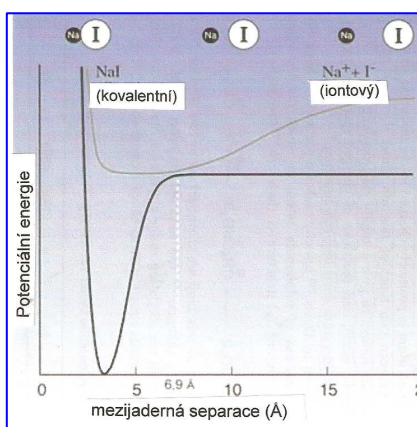
experimentu se vrací ve formě světla. Měření detailní informaci o rozložení v čase. Taková informace mechanismus, technikami do té doby zároveň ideálním rozvinutím fotochemických procesů. výstupy i ve fotochemii, pro buněk a umělou fotosyntézu. podklady pro sestrojování mechanismů. A jak je to

v tomto případě s inspirací podpořenou analogií se vzory z jiné oblasti? Sítnice v našem oku je osvětlena, elektrony se rozpo pohybují a molekuly sítnice (retinal) mění svou formu a tím se posléze přeměnění informace vyvolaná světlem v elektrickou informaci zpracovanou lidským mozkiem. Wörnerův závěr zní: to, že náš experiment je tak důležitý, je potvrzeno verifikací teoretických modelů.

Zopakují, co sami víte: vývoj vědeckého poznání probíhá ve dvou odlišných fázích. Ve „stabilizovaném období“ se poznání vyvíjí hromaděním poznatků až „naráz“, v nazrálé situaci věda dospěje k převratně novému vidění světa. V teoretické chemii bylo takových okamžiků mnoho a vždy došlo k posunu nazírání chemiků na řešené problémy. V roce 1999 bylo takovou velkou chvílí udělení Nobelovy ceny Ahmedu H. Zewailovi za (citují) „jeho studie přechodových stavů chemických reakcí využitím femtosekundové spektroskopie“.

Chemikům tím nabídl porozumění mechanistickému základu Arrheniovy rovnice pro teplotní závislost reakcí a van't Hoffovy rovnice řešící vliv teploty na chemickou rovnováhu.

K Zewailovým prvním experimentům patří záznam disociace jodkyanu a disociace jodidu sodného: První puls excituje iontový pár $\text{Na}^+ \text{I}^-$, jehož rovnovážná vzdálenost mezi jádry je $1,8 \text{ \AA}$, na aktivovanou formu $[\text{NaI}]^*$ a u té se předpokládá kovalentní vazba. Vibracemi molekuly se její vlastnosti mění. V určitém bodu vibračního cyklu při dosažení vzdálenosti jader $6,9 \text{ \AA}$ se stává pravděpodobným pád molekuly do jejího základního stavu nebo rozpad na atomy jodu a sodíku.



Legenda k obrázku:
Křivky potenciální energie znázorňují základní stav a excitovaný stav NaI. Horní křivka odpovídá vibracím molekuly v excitovaném stavu. Je-li vzdálenost mezi jádrem Na a I krátká, převažuje charakter kovalentní vazby, zatímco při větším oddálení dominuje iontová vazba. Jakmile systém projde bodem $6,9 \text{ \AA}$, je pravděpodobnost pohybu systému podle dolní křivky. Podle té se může vrátit k základnímu stavu nebo odstartovat vpravo a rozpadnout se na ionty Na^+ a I^- .

Sledování osudu vazeb mezi partnery probíhá na ultrazvukové časové škále několik femtosekund. Hovoří se o vysokorychlostní kameře, která snímá „filmy“ sledovaných procesů, u kterých přitom jde především o přechodové stavy (intermediáty).

Femtosekundová spektroskopie zcela změnila obraz, který si chemici vytvářejí o chemických reakcích. Platí tu ovšem rčení, že k revoluci došlo skrze evoluci. Všechno získané předtím je v chemtochemii zúročeno. Dnes jsou chemici schopni sledovat pohyby atomů, které si představovali, v reálném čase. Na pomyslné vývojové spirále opět dochází k explozi výzkumů v tomto oboru, přesvědčit se o tom můžete při hledání hesla femtochemie. S takovou kamerou v rukou je to už jen fantazie a představitost, co klade meze chemikům pro navozování nových problémů. A připraveni jsou i vědci přílehlých oborů, medicíny, femtobiologie se již konstituovala, začíná zájem farmakochemie a samozřejmě chemie materiálů. Je potěšitelné, že vybavením pro femtochemická měření již disponuje pracoviště Karlovy univerzity a České akademie věd.

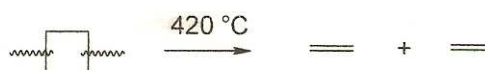
Pokud je toto uvedení vůbec zapotřebí:

Femtochemie je obor chemie studující reakce v časové škále femtosekund ($1 \text{ fs} = 10^{-15} \text{ s}$). Procesy, které probíhají v tomto časovém úseku, jsou pohyby jader (vibrace). Pro ně je charakteristická rychlost ca 1 km/s , pohyby molekul trvají zhruba 10 až několik 100 fs. Kmity molekul při trhání a vzniku vazeb tedy spadají do femtosekundové chemie – femtochemie.

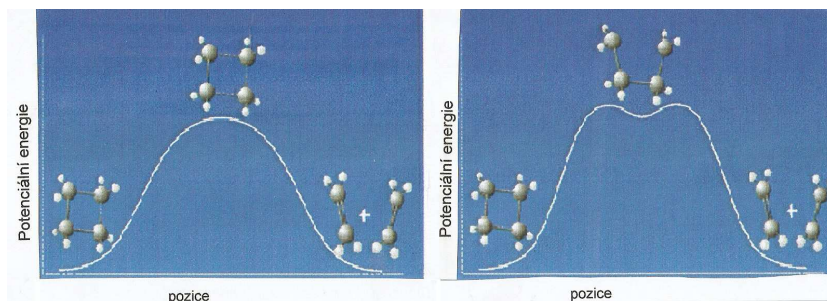
Typický femtosekundový experiment probíhá se dvěma následnými pulsy, nabuzující puls přivádí molekulu do vzbuzeného (dynamického) stavu a druhý časově opožděný testovací puls „odčítá“ dynamické informace systému v různých časových bodech. Typický je to ionizující puls a odečtená informace se měří ve formě fotoelektronů nebo fotofragmentů. Interval mezi oběma pulsy se mění, jeden s malou odklikou se zpozdí o $0,03 \text{ nm}$, to odpovídá rozdílu 100 fs. Informace představuje „otisk prstu“ systému k okamžiku záchytu sdělení.

Matematicky se takové femtosekundové experimenty zpracovávají prostředky časově závislé poruchové teorie. Když byly dány možnosti měření těchto procesů, teorie i experimentální chemici se snažili s nimi manipulovat (například aby mohli zvyšovat výtěžky reakcí). tento úsek bádání byl pojmenován kvantovou kontrolou. od roku 2008 operují chemici laserovými pulsy v trvání méně jak 5 fs, takže se dá pozorovat a ovlivňovat dynamika elektronů. využití mají ultrakrátké, silné a fázově stabilní laserové pulsy v astrofyzice a při vytváření vyšších harmonických.

Již ze základní organické chemie víte, že molekula cyklobutanu se vynucenou fragmentací rozpadá na dvě molekuly ethenu:

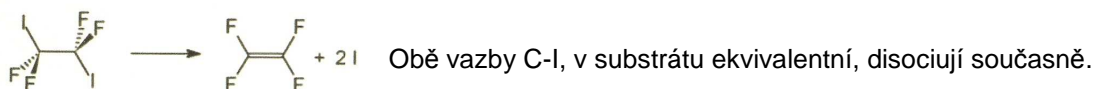


Z jedné z ukázek Zewailových snímkování reakcí se dozvídáme, jaký může být průběh těchto fragmentací:



Na vyobrazení vlevo je znázorněna polohová energie při natahování a trhání obou vazeb C-C, v pravé části záznamu lze sledovat průběh a výsledek fragmentace molekuly cyklobutanu při disociaci vazeb jedné po druhé.

V předchozích statích jsme si uváděli teorie, metody a prostředky, které umožňují chemikům odpovídat na jednu z důležitých otázek – proč jsou některé vazby v reakčních centrech reaktivnější než v jiných nebo za jiných okolností, a také jak tomu je, jsou-li v jedné molekule dvě ekvivalentní vazby. K té druhé otázce máme ilustraci v příkladu fragmentace cyklobutadienu. Také k zodpovězení první otázky přispěli Zewailovi spolupracovníci sledováním průběhu fragmentace tetrafluorodijodethanu; produkty jsou tetrafluoroethylen a dva atomy jodu,

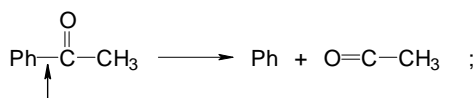


Ideálem chemiků je dopracovat se k možnosti kontrolovat a, ještě lépe, řídit reakce molekul. Předpokladem je znát detaily kvantově mechanické vlnové funkce popisující řešený problém.

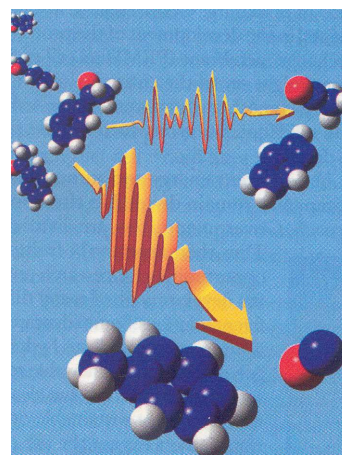
Řešení takového zvládnutí problému vlnové funkce bylo koncem 90. let minulého století zahájeno vyvedením molekuly z její kvantové dynamiky pomocí počítačem řízeného učícího se algoritmu.

Druhým předpokladem zvládnutí problému bylo využití silných laserových polí, vyvolávajících rezonanci energetických hladin molekuly s „barvou“ laserového paprsku. To je náznak způsobu dovolujícího selektivní disjunkci určitých vazeb a vytváření nových vazeb. Podstatné je, že se daří excitovat vazbu volby.

Vše vstupuje do našeho povědomí prvním příkladem, i když ten je posléze v záplavě nových informací zasut novými poznatky. Tím prvním příkladem v tématu „Quantum Control“ je výsledek interakce molekul acetofenonu (na obrázku vlevo nahoře) s intenzivními modifikovanými laserovými pulsy: jedním (horním) pulsem je štěpena zvolená vazba mezi fenylem a karbonylovým uhlíkem



puls (na náčrtku dolní) štěpí i vazbu O=C—CH₃ a dochází k rekombinaci Ph + CH₃ → Ph-CH₃ s odstoupením CO.

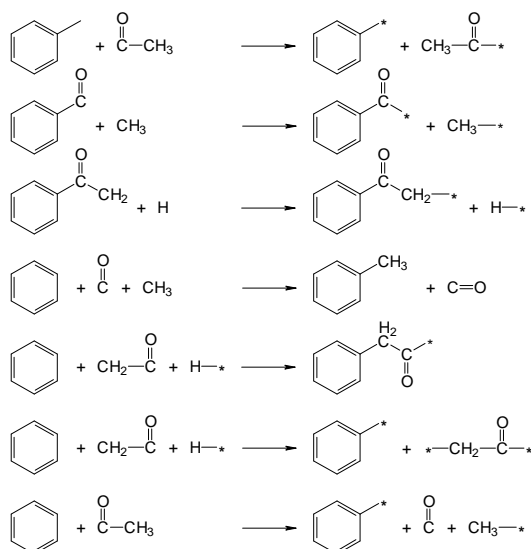
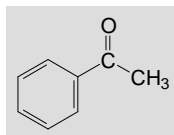


Příklad je zároveň nabídkou k ověření funkčnosti v textu zmiňovaného matematického modelu chemie:

Programu PEGAS byl zadán vzorec acetofenonu s tím, aby hrál o osudy vazeb v zadané struktuře. Nabídka programu byla jako vždy bohatá; z ní jsme vybrali část.

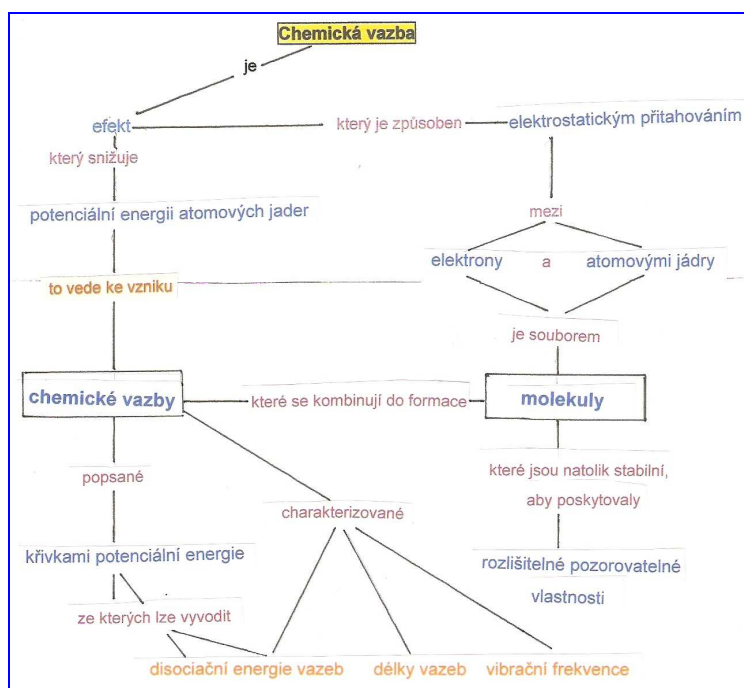
Výpis je zjednodušen, řešení je generováno pro homo- a heterolytické děje; * je označen tzv. virtuální jednovazný atom (reprezentující případně i skupinu), potenciálně stabilizující vzniklý fragment.

Nacházíme i variantu z experimentu Lewisovy skupiny (2001); produkty označili autoři za neočekávané. Raději bychom řekli, že přesahují dosavadní zkušenost i erudovaných chemiků. Teď už je známo, že byly experimentálně realizovány i některé další počítačem generované fragmentace a rekombinace molekul acetofenonu.



To, o čem chemici dosud jen snili, řízeným dějem zasáhnout vybranou partii substruktury v mnohaatomové molekule a k tomu ještě usoudit, jaký optimální typ reorganizace valenčních elektronů (D_N - D_E - D_R , A_N - A_E , A_R , red-ox) zvolit a naaranžovat, už přestává být pouhou tužbou.

Vzpomeňme si na obecnou tézi, že celek je vždycky nějak obsažen v každé ze svých částí. Připomenutím a uvedením „částí“ které ve své souvislosti dávají obraz většího celku, jsme dospěli k pohledu na chemickou vazbu. Znovu, co o ní víme:



Od Lewisovy koncepce elektronového páru a jeho úlohy v teorii chemické vazby se odvíjejí vlastnosti hustoty elektronové dvojice a topologie Laplacianu elektronové hustoty. Tyto funkce se staly mostem ke kvantově mechanickému popisu vazby Feynmanem, Ehrenfestem a viriálním teorémem, pro který představuje vazba důsledek elektrostatických sil, které se uplatňují v molekulárním systému.

Ve zkráceném curricula, uvedeném hesly

1916 ⇒ Lewisovo první sdělení ⇒ Vazebné elektrony ⇒ Feynmanův teorém ⇒ kvantová mechanika ⇒ MO teorie ⇒ model VSEPR ⇒ VB teorie ⇒ Baderova teorie AIM ⇒ Laplacian ⇒ tunelový efekt ⇒ viriální teorém ⇒ VRML ⇒ ... si připomínáme metodou majáků koncepce,

principy, teorie a modely, na kterých dnes buduje a tvoří svou novou ideologii teorie vazby.

9.5 Vazba představuje komunikační systém, v němž se uskutečňuje výměna informací mezi jejími komponentami a energiemi.

Asi bychom měli tuto stat' začít připomínkou klasifikace vazeb a jejich modelů. I ten, kdo o chemii ve škole jen zavádil, umí vyjmenovat základní typy chemických vazeb. Ale vystačí praktikující nebo teoretický chemik opravdu s běžnou klasifikací vazeb, když ta se vyvíjela z aproximativních teorií, je sice vžitá, ale v některých případech málo precizní? A slovo precizní v nás vždy nabudí myšlenku – precizní vědou je matematika, a matematikou podepřená kvantová mechanika - mohly by ty chemikům napovědět něco zásadního ke klasifikaci vazeb?

Z teorií a modelů vycházejících z kovalentních vazeb, od nichž jsou odvozovány výklady iontových a kovových vazeb, bude snad vhodné připomenout především moderní teorie vazby VBT (Valence Bond Theory), LFT (Ligand Field Theory) a MO (Molecular Orbital Theory); ty vycházejí z předpokladu, že vazby mezi atomy zprostředkovávají sdílené elektrony ve směrovaných orbitalech. Tento postulát neobsahuje jednodušší model VSEPR (Valence Shell Electron Pair Theory a CFT teorie (Crystal Field Theory) je aproximací založenou na geometriích *d*-orbitalů odvozených kvantovou mechanikou. Předpokládá, že ligandy destabilizují svou elektronovou hustotou *d*-orbitály kovu a tím přispívají ke snižování energie interakcí. Teorie VBT, od které se vlastně vyvíjela moderní teorie chemické vazby, posuzuje vazby jako slabě překrývané orbitály atomů, které sdílejí elektrony v intencích oktetového pravidla nebo pravidla 18 elektronů. Teorie je blízká Lewisovým strukturám, protože molekulární geometrie molekul je odvozena z hybridizací orbitalů. Teorie VSEPR je z užívaných modelů nejjednodušší. Molekulární geometrii popisuje na podkladě repulzí elektronových polí se zahrnutím vazeb a volných elektronových párů. Obejde se bez respektování tvaru molekul. LFT model je hybridem mezi CFT a MO teoriemi nebo spíše aproximativní aplikací MO teorie na komplexy přechodných kovů. Nejfrekventovaněji využívaná je teorie MO: předpokládá, že vazby jsou dány lineární kombinací atomových orbitalů (AO). Při ní každá dvojice AO zapojená do tvorby vazby vytváří vazebný a antivazebný orbital. Podrobněji jste tohle četli už v 5. tématu. Výpočetní chemie aplikuje vhodné momenty modelů vazeb k simulování různých chemických fenoménů spjatých s vazbami.

O kvantově mechanickém základu chemické vazby (Bader, Hernández-Trujillo, Cortés-Guzmán 2007, J.Comput.Chem. v čísle dedikovaném „90 Years of Chemical Bonding“), sdělují autoři zhruba toto:

O vazbě mezi atomy se uvažuje jako o výsledku uplatnění elektrostatických sil elektron-elektron (e-e), jádro-jádro (n-n) a elektron-jádro (e-n), které se mohou uplatňovat v molekule na kterou nepůsobí žádné pole. Samozřejmě jen síly e-n mohou způsobovat přitažlivost mezi atomy (postulovali Lennard-Jones a Pople). Nelze opomenout tři protichůdné tendence: jádra se vzájemně odpuzují, elektrony navzájem také a při vzniku vazby vzrůstá kinetická energie. Tyto síly jsou určovány operátory potenciální energie v Hamiltoniánu. Podle teorémů kvantové mechaniky výsledná vlnová funkce umožňuje stanovení elektrostatické síly působící na jádra a na elektrony. Síla působící na elektrony (Ehrenfestova síla) je dána rovnicí pohybu operátoru elektronového momentu \mathbf{p} . Síla působící na jádro, Feynmanova síla, se počítá pomocí rovnice pro operátor gradientu jádra. Obě síly přispívají k virialu sil působících na elektrony v intencích tohoto teorému. Teorém molekulárního virialu je ve vztahu k teorémům Ehrenfesta a Feynmana o silách dodávajících elektronům jejich kinetickou energii. Díky těmto teorémům dostává chemik do rukou prostředky nezbytné k popisu sil uplatňujících se v molekule a viriální teorém poskytuje pochopení vztahů mezi těmito silami a energií molekul, jejich kinetickými a potenciálovými příspěvky způsobem, který myšlenkově inicioval Slater.

Hellmannův-Feynmanův teorém je klíčovou složkou kvantově mechanických řešení sil působících na jádra v molekulách a v tuhých látkách. A naopak tyto síly jsou podstatnou

složkou výpočtů *ab initio* struktur v průmyslovém měřítku a dynamiky v chemii, molekulární biologii a v chemii materiálů.

V kvantové mechanice Hellmannův-Feynmanův teorém (1937,1939) dává do vztahu celkovou energii s očekávanými derivacemi parametru Hamiltoniánu pro tž parametr. Nejčastěji je teorém využíván pro výpočty sil v molekulách s předpokladem, že prostorová distribuce elektronů je stanovena řešením Schrödingerovy rovnice; všechny síly v systému mohou být počítány podle koncepcí klasické elektrostatiky. H-F teorém

$$\frac{dE}{d\lambda} = \int \psi^*(\lambda) \frac{d\hat{H}_\lambda}{d\lambda} \psi(\lambda) d\tau,$$

je-li \hat{H}_λ operátor Hamiltoniánu závislý na parametru λ , $\psi(\lambda)$ je vlnová funkce („eigenfunction“) Hamiltoniánu, závislá na parametru λ , E je energie („eigenvalue“) vlnové funkce a $d\tau$ vystihuje integraci nad oblastí vlnové funkce. Například v Hartreeho-Fockově (H-F) teorii je vlnová funkce neplnohodnotnou aproximací skutečné vlnové funkce, protože je optimalizována s respektováním Hamiltoniánu, a to je příležitost k použití H-F teorému. Z topologického hlediska teorém hodnotí D. Carfi a uvádí, že ve své klasické verzi pokrývá teorém funkci Hilbertova prostoru s jeho pozorovatelnými termy. Zavádí novou verzi klasického Hellmannova-Feynmanova teorému, vycházející z námětu A. Bohma o uplatnění topologie v kvantové mechanice. Uvádí ji do vztahu ke dvěma pilířům funkcionální analýzy, kterými jsou Banachův-Steinhausův teorém a Baireův teorém.

Ehrenfestův teorém je považován za most mezi kvantovou a klasickou mechanikou, který dává do vztahu časové derivace očekávaných hodnot k očekávaným hodnotám příslušných operátorů. Hledané hodnoty jsou počítány kvantově mechanickými operátory a výsledky se blíží co nejdříve korespondentním klasickým rovnicím (Gilmore 2010).

V diskuzi o chemické vazbě, jejíž vlastnosti jsou určovány fyzikou otevřených systémů, se uplatňuje síla působící na atom v molekule (aim) a určující potenciální energii spjatou se Slaterovým molekulárním viriálním teorémem: je označována jako Ehrenfestova síla. Působí napříč meziatomovým povrchem vázané dvojice atomů (dvouatomového vektoru, reakčního centra) svým přitažlivým efektem mezi atomy a propojený viriál povrchu je mírou příspěvku k energii vyvolané vytvořením utvářejícího se povrchu a je stabilizujícím faktorem. Ehrenfestova síla určuje adhezivní vlastnosti těchto povrchů. Ehrenfestův teorém pro soustavu elektronů v časově závislé působící vnější síle je vlastně analogem Newtonova druhého zákona pohybu pro interagující klasické částice. Teorém je přeložen do termínů zprůměrované síly vnitřních sil vyvolaných každým elektronem, do vývoje těchto sil v čase a do poloh elektronů. Uvedená charakteristika vychází ze Schrödingerovy teorie v termech polí a jejich kvantovaných zdrojů. V kvantové mechanice je teorém vyjádřen v termech „odpovědí“ elektronů na vnější pole v intencích elektronové hustoty. Struktura vnějších polí je vyjádřena pro základní a excitovaný stav analyticky řešitelného Hookeho atomu. Koncepce vnitřního pole je rozvinuta v kvantované hustotě teorie funkcionálu systému S.

Složky chemické vazby, kinetická a potenciální energie, spojuje virální teorém. V předchozích tématech jsme si opakovali procedury výpočtů vazebných energií a distribuce nábojů v kovalentní vazbě s využitím termínů překryv orbitalů a výměnné interakce. Jde o popis přibližných operací, ovšem o povaze a podstatě samotné vazby mnoho nevyovídají. Ani Schrödingerova rovnice a Hamiltonův operátor nevyovídají o podstatě vlnových funkcí, kinetická a potenciální energie jsou důsledky vlnové podstaty systémů. Platí, že kinetická energie odpovídající dané vlnové funkci je větší, zmenšuje-li se oblast okupovaného prostoru. Potenciální energie má původ v coulombických interakcích mezi nabitými částicemi. Relativní hodnoty těchto obou energií jsou nezávislé na aproximaci zvolené k popisu vazby, a nám jde o poznání samé povahy vazby. V první větě čtete výrok, že jednu cestu k řešení souhry obou energií nabízí virální teorém.

Virální teorém (původ slova je v latinském *vis* ~ síla) navrhl Clausius v 19. století. V dnešní formulaci splňuje propojení klasické mechaniky (kterou řešil Clausius) s kvantovou mechanikou. V mnohačasticovém systému s mnoha jádry a elektrony, tedy v molekulách, splňuje průměrná celková kinetická energie (T) a průměrná celková potenciální energie (V) následující vztah, jsou-li coulombické síly působící na ně při momentu p_i a poloze r_i , $0 = 2(T) + (V)$, pak skalární hodnota je

$$C_{vir} = \sum_i \vec{p}_i \cdot \vec{r}_i$$

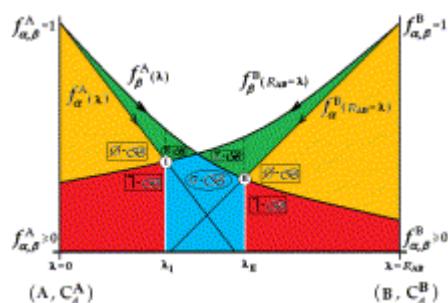
V teorii DFT viriál výměnného potenciálu udává výměnnou energii, ale viriál korelačního potenciálu neposkytuje informaci o korelační energii. Hustota energie výměny-korelace (ECE, Exchange-correlation energy) je jednoznačně definována funkcí ECE. Hustota viriální energie se počítá běžnými funkcími (LDA, PBE, BLYP) pro víceatomové systémy. Známé rozdíly mezi potenciály vyvolanými těmito funkcími se prosazují v hustotě jejich energie.

Viriální teorém informuje o tom, že pro izolovaný soubor částic ve stacionárním stavu, v němž se síly řídí zákonem pro elektrostatické síly, platí vztah $\langle \mathbf{KE} \rangle = \mathbf{U}$, dvojnásobek kinetické energie se rovná potenciální energii s opačným znaménkem. Celková energie souboru částic je $\epsilon = \mathbf{KE} + \mathbf{U}$ a spojením obou vztahů se vyvodí $\epsilon = -\mathbf{KE}$. Autoři tohoto řešení soudí, že energii chemické vazby při mezijaderných separacích lze řešit jinak než minimem křivky vazebné energie. Tato vzdálenost může být jiná než rovnovážná a musejí spolupůsobit nějaké externí síly, a výsledkem je příspěvek k dodatečnému energetickému termu molekuly. $\langle \mathbf{KE} \rangle = \mathbf{U} - \mathbf{r} \times \langle \mathbf{d}\mathbf{e}/\mathbf{d}\mathbf{r} \rangle$ a příspěvky kinetické a potenciální energie \mathbf{e} se odvodí z výrazu $\mathbf{KE} = \epsilon - \mathbf{r} \times \langle \mathbf{d}\mathbf{e}/\mathbf{d}\mathbf{r} \rangle$, při čemž $\mathbf{U} = 2\epsilon + \mathbf{r} \times \langle \mathbf{d}\mathbf{e}/\mathbf{d}\mathbf{r} \rangle$. Byly zpracovány závislosti experimentální hodnoty E vs. $-r$, U vs. $-r$ a \mathbf{KE} vs. $-r$. Dodatečné repulze e-e a p-p působí proti vzniku vazby. Opačný případ nastává při kratších mezijaderných vzdálenostech.

Korolkov (1992) přispěl k teorii vazby novou ideologií, koncepcí která je od dosavadních přístupů v principu jiná. Předpokládá korektnější popis elektronových struktur molekul, a také nový způsob popisu. Navrhuje aplikovat viriální teorém ve zjednodušené podobě poruchové teorie ve smyslu Heitlerovy-Londonovy aproximace. Vychází ze skutečnosti, že výklad chemické vazby není týž pro každý konkrétní případ. Korolkovova idea se dá shrnout takto: Příspěvky kinetické a potenciální energie k celkové energii molekuly se řeší v souladu s viriálním teorémem; jde o snížení elektronové kinetické energie na interakce atomových valenčních orbitalů ve vícecentrové mnohaelektronové molekule, které nekompensuje zvýšení elektronové kinetické energie při sblížení atomových core. Vazby, které tak vznikají, pocházejí ze stabilizace na úrovni atomových core v důsledku snížení vnitřních interakcí při distribuci valenčních elektronů v destabilizovaných delokalizovaných MO, a v odpovídajícím snížení hustot nábojů valenčních elektronů v oblasti core. Stabilizační energie kontrakce vnitřních hladin atomů v molekule (aim) je co do typu potenciální. Je dána účinnější funkcí elektrostatického potenciálu v blízkosti jader.

O chemické vazbě v termech **funkcionálu chemické akce** a jeho reformulace rehabilitací elektronegativit, lineární odpovědi a měkkosti elektronové hustoty publikoval nové paradigma Putz (2008). Jeho verze se obejde bez tradiční analýzy MO vazby, oblasti vazby identifikuje vhodnou úpravou variačního principu chemické akce podél celé formace vazby.

Variační princip vypovídá, že dosáhne-li diferencovatelný funkcional F svého minima v jistém bodu, pak $F'(C) = 0$; Stal se cenným nástrojem pro studium parciálních diferenciálních rovnic. (Když diferencovatelná funkce F dosáhne nižší hodnoty, pak pro každé $E > 0$ existuje bod u , jehož derivace může být malá.) Variační metoda je významná aproximativní metoda využívaná v kvantové mechanice. Při srovnání s poruchovou teorií je variační metoda hrubší v situacích, kdy je obtížné určit vhodný Hamiltonian, jehož porucha je malá, ale ještě řešitelná. V opačných případech je poruchová teorie výhodnější než variační metoda. Variační teorém formuluje situace, kdy energie jisté funkce E je menší než energie základního stavu.



Fenomenologická reprezentace chemické vazby vycházející z ideje chemické akce na dva systémy, A a B, pro kterou jsou vyjádřeny rovnicemi vazebné funkce.

Ve vyobrazení najdete vazebné body, rozlišení σ vazeb (modré pole), oblasti antivazebných situací (červeně), nevazebných (oranžově) a π vazeb (zeleně), pro popis lokalizace elektronových párů, separaci párů spinů, pro oblasti bez vazeb a delokalizace elektronů podél cesty vazby (pro molekuly H_2 a HF).

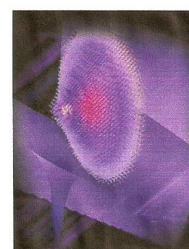
v publikaci jsou konturované mapy hustot získané aplikacemi rovnic vazeb a vazebných funkcí pro chemické akce $C_a^H = \chi_{aM}^H = 7.18 \text{ eV}$, $C_a^F = \chi_{aM}^F = 10.4 \text{ eV}$ a délky vazeb v molekulách $R_{H_2} = 0.741 \text{ \AA}$ a $R_{HF} = 0.908378 \text{ \AA}$. (Putz, 2009)

9.6 Jednota jevů a podstaty a jejich rozdíl tvoří objektivní základy jednoty smyslového a racionálního prvku v poznání chemické vazby, pohyb vědění od smyslového k racionálnímu.

Na otázku, proč tento název statě, odpovím citací výroku významné osobnosti, která přispěla k rozvoji kvantových teorií chemické vazby, C.A. Coulsona (1910-1974): *Často se nám zdá, že vazba mezi dvěma atomy je zcela reálná, hmatatelná, blízká porozumění, že se mi takovou někdy jeví. Když z té představy procitnu s jistým zklamáním, chápu, že chemická vazba není reálnou věcí, objektem. Ona neexistuje. Nikdo ji neviděl. Nikomu se to nepodaří. Je to smyšlenka naší představivosti.*

Při pátrání za podstatou chemické vazby se fyzikům, matematikům, kvantovým chemikům podařilo k dnešním dnům změřit, někdy nepřímou a někdy doslova pozorovat, vidět řadu fenoménů a objektů spjatých s chemickými vazbami; všimli jsme si jich v předchozích tématech. Chemici znají pozorovatelné vlastnosti, které odlišují jednotlivé typy vazeb. Řadu desetiletí o chemické vazbě hovoří, kreslí si její různé názorné i matematické modely a symboly, tak se nedivme, že podléháme klamu mít chemickou vazbu za „věc“. (Jen s jedním výrokiem Coulsona nemusíme souhlasit – ano, nikdo ještě vazbu „neviděl“, ale kde jsou meze kognitivních schopností člověka a jeho technických možností? Z filozofického pohledu se podstata jeví a k podstatě chemické vazby už má teoretická chemie dost co říct...). Zatím je pro nás chemická reakce jev, efekt, jak jste si všimli v jednom z předchozích svodných grafů. S Alenkou v říši divů si říkáme „let's pretend...“, dělejme jako. A my se konkrétně zabýváme tím, co chemie může a umí na projevech vazeb pozorovat, počítat, simulovat, modelovat. A „vidět“.

Při listování periodiky byla takřka emociálním zážitkem tato vizualizace molekuly: trojúhelníková deprese vpravo dole představuje **atom** arsenu. Body ve středu oválu jsou vazebná umístění jednotlivého elektronu. Žluté tečky v této partii jsou vazebné lokalizace, ve kterých je elektron v kvantovém stavu. (Pramen: David Bert, Purdue University, 2012.) Ovšem od publikování Coulsonova výroku uplynulo půl století...

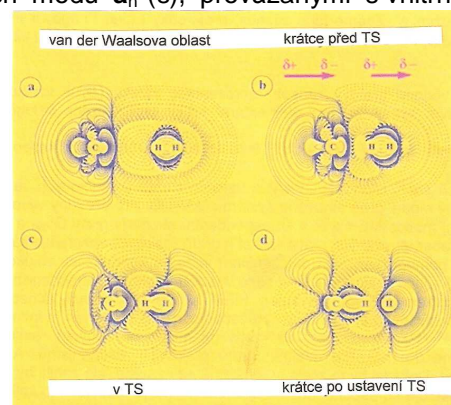
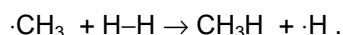


Výchozí *lemma*: K chemické vazbě dochází jsou-li jeden nebo více elektronů současně přitahovány dvěma atomovými jádry. Útvar, který tak vzniká, je v prototypovém případě agregát atomů, u kterého zjišťujeme distinktní pozorovatelné vlastnosti a projevy - molekula.

Chemikům se daří vizualizovat reorganizace elektronů v prostoru a čase při rozkladu molekuly na atomy. Příklad byl uveden na straně 197 a tomuto přitažlivému zviditelnému modelování osudů elektronů se budeme věnovat v následujícím tématu soustředěnému na reakční mechanismy.

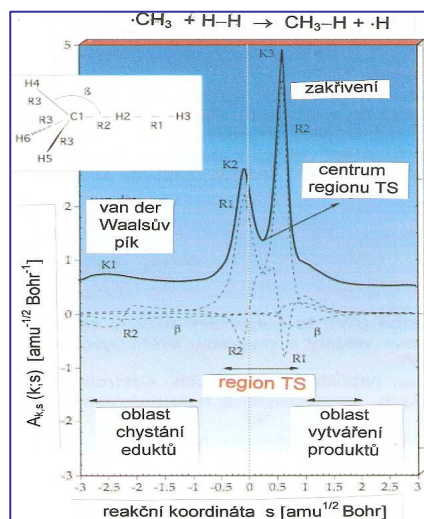
Od roku 1997. se prosadila při studiu mechanismů reakcí metoda známá pod zkratkou **URVA** (Unified Reaction Valley analysis), založená na Hamiltoniánské reakční cestě, vnitřní reakční koordinátě (*IRC*), symbol s , na charakterizaci normálních módů $\omega_i(s)$, vektoru reakční cesty $\eta(s)$ a vektoru zakřivení $\mathbf{k}(s)$ v termech zobecněných adiabatických módů $\mathbf{a}_n^g(s)$, provázanými s vnitřními parametry, kterými chemici popisují reakční komplex (*TS*). K analýze reakčních mechanismů využitím metody URVA se vrátíme. Zde je příležitost k uvedení ukázky změn sil mezi edukty analýzou rozložení elektronové hustoty reakčního komplexu, počítané v různých bodech podél reakční koordináty.

Autoři sledovali změny které se udály v distribuci rozdílů elektronové hustoty cestou od eduktů, těmi jsou trimethylový radikál a molekula vodíku (a) těsně po projití přechodovým stavem (d) ,



K obrázku: Silně vytažené linie odpovídají vzrůstu, přerušované linie poklesu elektronové hustoty reakčního komplexu vzhledem k hustotám eduktů před reakcí. V oblasti van der Waalsově vede výměnná repulze mezi partnery k polarizaci jejich hustoty. Čím blíže se reaktanty přibližují, tím silnější je polarizace. Hustota je přetlačována k atomu vodíku a k atomu C methylového radikálu. Dipólový moment je indukován v molekule H₂ a důsledkem je vývoj induktivních sil: Přitažlivé síly rostou. V oblasti TS jsou přitažlivé a odpudivé síly vybalancovány, vazba H–H postupně zaniká a vytváří se nová C–H vazba.

Ze studie o metodě URVA je převzata také druhá ukázka sledování osudu reorganizovaných elektronů. Kromě známých situací energií a poloh eduktů a oblasti tvorby reakčních produktů a pochopitelně postavení přechodového stavu si všímá zakřivení reakční cesty, které v podstatě signalizuje oblast, ve které dochází ke kritické fázi chemického procesu. Popisky ve vyobrazení jsou plně informativní, je modelován osud změn na reakční cestě při radikálové substituci z předchozího příkladu.



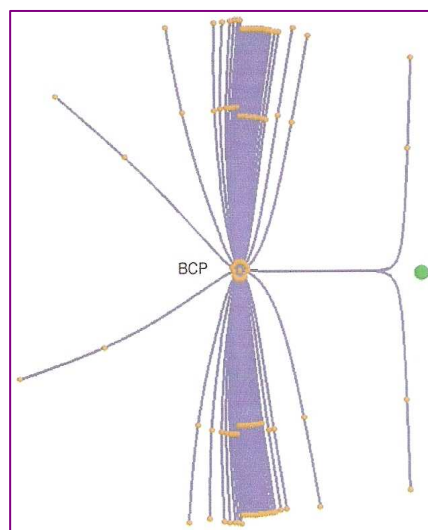
Rozklad zakřivení reakční cesty $k(s)$ (silně vytažená křivka) v termeh amplitud kaplingu zakřivení v adiabatickém modu $A_{n,s}(s)$ (přerušované linie). Zakřivení $k(s)$ je posunuté o 0,5 jednotek ke kladným hodnotám, aby bylo možno rozlišit $k(s)$ od $A_{n,s}(s)$. Poloha přechodového stavu odpovídá $s=0$ $\text{amu}^{1/2}$ bohr a je uvedena vertikální přímkou.

Uvedli jsme si důvody, proč při hledání odpovědi na základní otázku Co vlastně je chemická vazba, musí fyzici a chemici konstruovat různé modely z různých aspektů. Laemers (1999) mluví o myšlenkových modelech pro koncepty chemické vazby a uvádí čtyři: v typologii Normana (1983) to jsou cílový systém, konceptuální model, myšlenkový model uživatele a vědecká konceptualizace. (Do cílového systému řadí jako výchozí nástroj klasifikaci vazeb, základem konceptuálního modelu je usuzování z analogie.) O myšlenkový model uživatele se pokoušíme v této analýze a pro ukázky vědecké konceptualizace hledáme odpovědi a náměty u odborníků.

Modely vytvářené v zaujetí těmito náměty vycházejí z dosavadních úspěchů kvantové mechaniky, matematiky a výpočetní chemie na úseku chemie. Topologie, teorie grafů a klasická kvantová chemie představují základ pro nové formy mezioborových výzkumů a nemůžeme opomenout psychologické důsledky kritického metodologického hodnocení výpočetních modelů. Takový globální model přivádí chemiky k filozofii chemie z různých stran, k epistemologickým a metodologickým úvahám proto, že jde o prolínání konceptuálního světa a jeho objektů získaných rozvojem empirických poznatků.

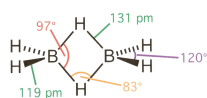
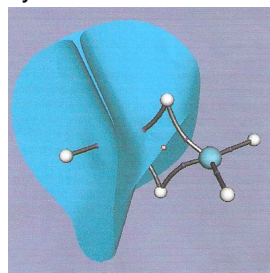
Kvantová chemická topologie (QCT) je už delší dobu uznávána jako nástroj umožňující vhléd do podstaty většiny chemických oblastí a vztahů, zejména kvantitativních vztahů mezi strukturou a aktivitou, van der Waalsových komplexů a řady dalších. Kvantová chemická topologie vychází z vektoru gradientu pole, svazku gradientů stop vazeb (GP, Gradient Paths) v trojrozměrném prostoru. Navazujeme na Poncovu charakteristiku topologie na straně 168. a na zmínku o kvantově topologických atomech a vazbách. GP je trajektorie nejprudšího nárůstu v 3D funkci, kterou je elektronová hustota ρ , její Laplacian $\nabla^2\rho$, nebo ELP (Effective core potential, v Hamiltoniánu). Vektor gradientu pole obsahuje kritické body (vzpomeneme si na teorii AIM), cp, a jsou čtyři typy cp v 3D prostoru. Další pojmy, se kterými pracuje kvantová topologie atomů a vazeb, jsou atomová jáma a snopek GP vycházejících „z nekonečna“ a končících v atomovém jádře.

Příklad mezer stop uvnitř povrchu. Gradienty stop (modře) jsou trasovány z kruhu kolem kritického bodu vazby, BCP. Míra elipticity naznačuje, že stopy nejsou rozmístěny pravidelně, jsou dále od povrchu. Uvedený kritický bod kruhu, RCP (zelený) zvýrazňuje nerovnoměrné rozložení stop. (Schéma navazuje na obrázek distribuce vektorového pole $\nabla\rho(r)$.)



Vizuální reprezentace atomů a molekul je řešena mnoha výzkumnými týmy: začínalo se trojrozměrnými modely z kuliček spojovaných tyčinkami, převáděnými do podoby flexibilních grafických zobrazení a těchto způsobů bylo využíváno hlavně pro znázorňování složitých (biologických) struktur a krystalických systémů. Molekulární simulace formy usnadňují a poskytují chemikům strukturní detaily rychlým zpracováním. Vlastnosti atomů získávají chemici třemi způsoby: parcelací prostorů orbitalů, parcelací Hamiltoniánu a parcelací elektronové hustoty. Z nich má největší šanci a nejčastější použití metoda založená na elektronových hustotách.

Ty jsou základem teorie funkcionálu elektronové hustoty, DFT. K dispozici je řada počítačových schémat. Už citovaná Popelierova skupina rozvíjí topologii elektronové hustoty jako východisko definice atomu a vazby a vytvořila programy, které spojují obrazy atomových tvarů s vlastnostmi atomů. Integrační algoritmus implementovaný v AIMPAC nazvaný PROAIM uvádí, který topologický atom leží v určitém bodu řešeného prostoru. Jen jako ukázkou kapacity programů jejich týmu převezmu vyobrazení tvaru molekuly:



Kvantově topologický atom boru v diboranu B_2H_6 . Jádro atomu boru (modré) a jádra atomů vodíku (bílá) jsou propojena stopami vazeb (šedé). Kritické body vazeb, bcp, jsou zvýrazněny nachovou barvou a kritické body kruhů (rcp) růžově. (Rafat, Devereux, Popelier, 2005.)

Kvantově chemická topologie si získala postavení metody umožňující chemický vhled do mnoha různých a přitom rozdílných oblastí jako jsou chemie přechodných kovů a prvků hlavních skupin, biochemie, chemie reakcí na površích, vysoce rozlišující krystalografie a mineralogie, a také do řešení kvantitativních vztahů struktura-reaktivita, van der Waalsových komplexů, reakčních mechanismů a chemie radikálových reakcí – abychom vyjmenovali ty nejzajímavější. Podstatou kvantově chemické topologie je opět gradient vektorového pole, vějíř gradientových stop (GP, gradient paths) v 3D prostoru. GP je trajektorií nejprudšího stoupání v 3D funkci – elektronová hustota ρ , její Laplacian L nebo funkce elektronové lokalizace ELP (Effective core potential, v Hamiltoniánu).

U gradientu vektorového pole jsou popsány čtyři typy kritických bodů v 3-D prostoru. Zajímavé je spojení nad objemem topologického atomu, což je atomová jáma, spojující GP začínající v nekonečnu a končící u jádra. Také v této koncepci se setkáváme s kritickými body vazby, bcp. Ty jsou jedním ze dvou typů sedlových cp, nacházejících se mezi dvěma topologicky spojenými jádry. Spojení se účastní dvě GP začínající u bcp a v teorii AIM mají své označení – stopa vazby.

K dispozici je několik programů pro QAIM, nejstarší PROAIM je částí souboru programů AIMPAC, pak IAS, integrace v PROAIM je základem dalších programů, např. FASTIN 10, také TOPXD, VALTOPO a WINPRO a najdete ještě další. (Popelier P., 2007). Původní AIM2000 (Biegler-König, Schönbohm, 2002) je průběžně doplňován a zdokonalován. Pro výpočty komplikovaných topologií může být vhodný program PROMOLDEN (Pendás, Luaña) a také OCTRE algoritmus, implementovaný v lokální verzi MORPHY, soustředěný na tvar atomových jam a Laplacian ρ . Nový

integrační algoritmus je založený na prostorovém síťování (rozkládání) topologických atomů: ty se parcelují do několika regionů jednoduchého tvaru, matematici je znají jako konečné prvky buď v 2D nebo v 3D prostorch.

Vypodobení kvantově topologických atomů a vazeb můžete nalézt především v publikacích Popeliera a kol. Ve sdělení (2005) popisují algoritmus pro vizualizaci atomů a vazeb v molekulách a van der Walsových komplexech, založenou na topologii elektronové hustoty. V teorii kvantově chemické topologie, o které se v jiných souvislostech zmiňují, jsou jednoduchým způsobem vyvozovány atomární vlastnosti (náboj, dipólový moment, elektronegativita, atomový objem ad.) od tvarů atomů. Publikovaný algoritmus ve spojení s grafickým programem MORPHY slouží jako snadně ovladatelný a efektivní řešitel i složitých meziatomárních povrchů velkých systémů včetně biomolekul.

Z publikace Popeliera ad. je převzato vyobrazení ferrocenového komplexu: Meziatomová plocha (IAS) na levé straně vybarvený šedě, atomy vodíku bílé. šedými plnými znázorňují černé přerušované spoje. kotouček, kritický bod kruhu (rcb) růžový kvantově topologického atomu a vazeb




obrázku je transparentní. Atom železa je jeho jádro modře; atomy uhlíku jsou žluté, Stopy kovalentních vazeb jsou zvýrazněny liniemi, stopy nekovalentních vazeb Kritický bod vazby (bcp) je červený a kritický bod klíčky je červený. Obrázek vám nabízí názorný náhled na obsah pojmů z Baderovy teorie AIM - bcp a rcp, se kterými jste se setkávali v předchozích tématech.

9.7 Nové metody a stále hlubší pronikání k podstatě analyzovaných jevů a procesů předpokládají postupné zpřesňování dosažených poznatků.

Soustředíme se na přínos topologické analýzy funkcí lokalizace elektronů pro klasifikaci chemických vazeb. O této problematice jste už hodně četli především na úrovni podkladů získaných fenomenologickými přístupy. Nabízí se možnost posoudit klasifikaci vazeb na základě topologické analýzy lokálních kvantově mechanických funkcí.

Silvi a Savin (1994) ve své studii ukázali, jak může být tento problém řešen využitím topologické analýzy lokálních kvantově chemických funkcí opřených o Pauliho vylučovací princip. Lokální maxima zmíněných funkcí definují lokalizační atraktory a ty jsou trojí: vazebné, nevazebné a core. Vazebné atraktory jsou mezi core atraktory (víme, že ty se týkají jader plus elektronů mimo valenční vrstvu) a charakterizují interakce uskutečňované sdílením elektronů. Počet vazebných atraktorů souvisí s multiplicitou vazeb. Právě prostorové uspořádání a lokalizace atraktorů je základem Silvim a Savinem rigorózně definované klasifikace vazeb. Prostorové uspořádání lokalizačních atraktorů je základem definované klasifikace vazeb na vysloveně kovalentní vs. iontových, samozřejmě na základě elektronových hustot. Diferenční topologická analýza lokálních skalárních funkcí je základem matematického řešení. Pro souvislou rozlišitelnou funkci $g(\mathbf{r})$ definovanou pro určitý bod v trojrozměrném prostoru (\mathbf{R}^3) definuje gradient \mathbf{X} vektorové pole. Definice teorie pole gradientového vektoru je ostatně úspěšně rozvíjena v rámci teorie dynamických systémů. Postup umožňuje identifikovat trajektorie, jejichž body odpovídající $t \rightarrow -\infty$ a $t \rightarrow \infty$ jsou α -nebo ω limitami. Množina ω -limit představuje množinu atraktorů dynamického systému. Jáma atraktoru je množinou bodů, jejichž atraktor představuje ω -limitu v souladu s Baderovou definicí chemické vazby založenou na elektronové hustotě $\rho(\mathbf{r})$. Silvi a Savin analyzovali dále identifikaci objektů spojených s těmito vazbami a usuzují, že topologický typ oblasti hustoty je spjatý s izopovrchy, které se mohou a nemusí s hustotou měnit. Změna topologického typu, k níž dochází při kritické hodnotě na počátku, představuje bifurkaci.

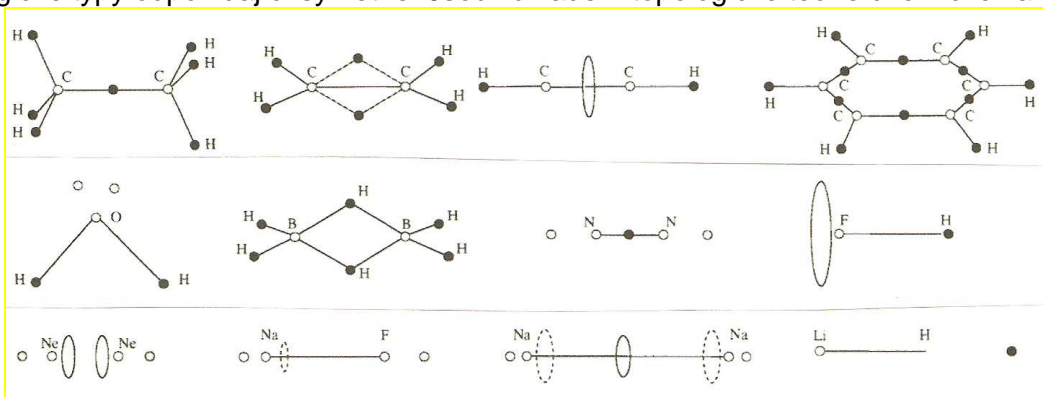
Pauliho princip, jak soudí jmenovaní autoři, nemusí být jediným důvodem souvislosti elektronové hustoty s vazbou. Teorie VSEPR jej považuje za podstatný moment. V dalších souvislostech, zejména na základě prací Artmanna, Lenard-Jonese, Stephense a Badera, se

ukázala užitečnost dalších lokalizačních funkcí. Alternativní interpretaci lokalizačních funkcí elektronů, $\eta(r)$, je možno vypočítat využitím lokální kinetické energie $K(r)$

$$K(r) = -\frac{1}{2} \sum_{i=1}^N \int \Psi^* \nabla_i^2 \Psi \, d\tau'$$

je-li ψ N-částicová vlnová funkce a je podstatné, že integrování jde přes souřadnice prostoru a spinu.

Pro dynamické systémy jsou typické nulrozměrné atraktory. I když je tato vlastnost uplatněna ve většině systémů, výjimky samozřejmě jsou známy. Integrál hustoty náboje přes jámy atraktoru udává počet elektronů příslušejících do této jámy. Prostorová symetrie atomů $SO(3)$ grupy a lineárních molekul ($C_{x,v}$ grupy) v souladu s Pauliho principem znamená, že příslušné atomové atraktory jsou buď bodové atraktory rozmístěné při jádru (tzv. atraktory K-vrstvy) nebo koncentrické stérické atraktory. Atraktor vnější sféry odpovídá valenční sféře. V lineárních molekulách se bodové atraktory nacházejí na meziatomové ose a kruhové atraktory jsou středovány na této ose. Bodové, kruhové a sférické atraktory jsou generické topologické typy odpovídající symetrie. Jsou základem topologické teorie chemické vazby.

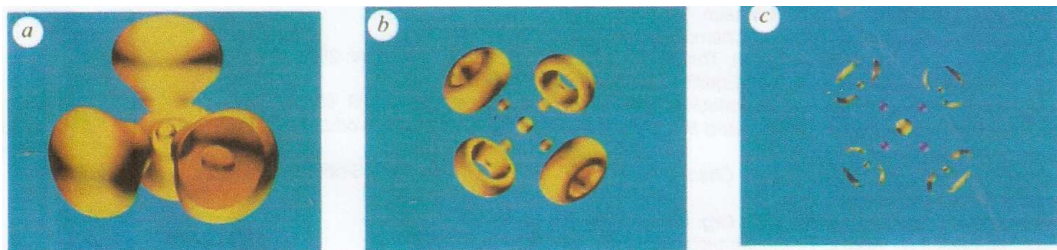


Atraktory vazeb v molekulách C_2H_6 , C_2H_4 , C_2H_2 , C_6H_6 , H_2O , B_2H_6 , N_2 , HF , Ne_2 , NaF , Na_2 a LiH . Konvenční struktury jsou znázorněny nepřerušovanými liniemi spojujícími jádra. Například v grafu C_2H_6 jsou vazebné atraktory blízko protonům, v hydridech (LiH) jsou nejjisté, protože lokalizační funkce je hodnotou blízká 1, v oblasti směřující do nekonečna. C_2H_4 a B_2H_6 mají podobná zobrazení atraktorů (připomínají „banánovou“ reprezentaci dvojných vazeb v ethenu). Počet elektronů připadajících na bodový atraktor ležící v daném prvku symetrie je větší jak 2. Obráceně platí, že elektronová dvojice přispívá ke kruhovému atraktoru. Dále můžete nalézt podobnost grafů acetyleny a molekuly N_2 . Diagram Ne_2 odpovídá repulzním interakcím, mezijaderné separování se blíží 1 Å. (Silvi, Savin, 1994.)

Publikované výsledky byly vybrány ze stovky typických systémů, pro které byly počítány Hartreeovy-Fockovy vlnové funkce a ELF (Elektron localization function) a vizualizovaný aplikací software SciAn. Pro funkci ELF počítanou z HF a Kohnových-Shamových orbitalů platí

$$ELF = 1/[1+(D/D_0)^2]$$

a její hodnota je mezi 0 a 1 ; 1 odpovídá úplné lokalizaci. Následující obrázek ilustruje koncept oblasti lokalizace a znázorňuje usnadnění analýzy výkonnou grafikou:

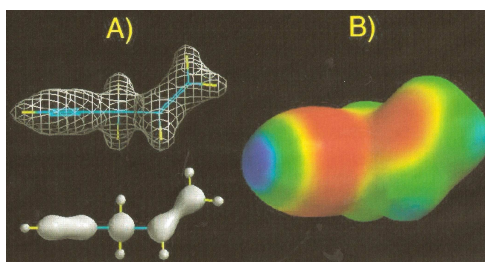


Oblasti lokalizace CF_4 . (a) až (c) Uvádějí redukci těchto lokalizačních oblastí. Pod $ELF = 0,37$ je jich šest, pět core a jedna valenční. Bifurkace u hodnoty $ELF = 0,37$ rozkládá oblast (a) do čtyř atomových sfér. Mapa $ELF = 0,75$ znázorňuje core uhlíku obdané čtyřmi valenčními oblastmi atomů fluoru. Vazebné atraktory způsobují vřutě ve směru k centru uhlíku. K další bifurkaci dochází při hodnotě $ELF = 0,78$: vede k atraktorům bcp a nevazebnému kruhovému atraktoru (bcp). Každý kruh je rozložen do tří nevazebných bodových atraktorů s $ELF = 0,883$. Vazebné atraktory při hodnotě $ELF = 0,879$ jsou uvedeny červenými sférami, protože vazebná izoplocha 0.885 zakapsluje core a nevazebné atraktory (c). (Silvi, Savin, 1994)

Je samozřejmé, že topologie elektronové hustoty určuje tvar atomů v molekulách. Topologii systémů udávají maxima elektronové hustoty v polohách při jádrech. Ta v sobě nese informaci o přirozené parcelaci molekulárního prostoru v jednojaderné separátní regiony, W , které známe jako Baderovy atomy v molekulách, aim . Plocha která udržuje atom v molekule odpovídá nulovému toku gradientu vektorového pole elektronové hustoty a splňuje podmínku $\nabla\rho(r) \cdot n(r) = 0$ pro všechna r spadající do prostoru $S(\Omega)$; r je poloha vektoru, $n(r)$ je jednotkový vektor kolmý na $S(\Omega)$.

Tvar atomů uspořádaných v molekule dává tvar také tomuto vyššímu celku. Názorně si to můžeme ukázat na příkladu molekuly uhlovodíku pent-4-en-1-ynu, ve kterém jsou jednoduché, dvojně a trojně vazby. Pod A) je dole znázorněn povrch identifikačních bodů, jejichž elektronová hustota je větší (0,2 a.j.). Jsou zřetelné oblasti vysoké elektronové hustoty: jedna kolem každého atomového jádra, jedna obalující mezijadernou oblast C=C vazby, a jedna připadá na C≡C vazbu. Nejsou uvedeny mezijaderné oblasti C-C a C-H vazeb. Ze srovnání plyne, že násobné vazby jsou elektrony bohatší než jednoduché vazby. Vyobrazení je velice blízké záznamu chemického strukturního vzorce uváděné molekuly. V horní části poloviny obrázku pod A) síťovaný povrch identifikuje body s relativně vysokou elektronovou hustotou (0,08 a.j.). Povrch pokrývá všechny mezijaderné oblasti a odpovídá kovalentnímu charakteru všech zúčastněných vazeb.

V pravé části obrázku pod B) je připojena vybarvená mapa molekulárního elektrostatického potenciálu o povrchu izodenzity 0,002. Červeně je vyznačen nejnižší potenciál – s vysokou hodnotou elektronů, modrý je nejvyšší potenciál (méně obsazený elektrony). Vazbě C=C odpovídají dvě elektrony obohacené oblasti, jedna nad rovniou jader, druhá (zakrytá) je pod ní. O vazbě C≡C vypovídá oblast elektrony bohatá, umístěná jako kruh kolem vazby CC. Z mapy se také dozvídáme, že atom vodíku na C_{sp} alkyne je mnohem chudší na elektrony než ostatní H atomy. Obraz je konzistentní s π -vazebnými modely a je v souladu s pořadím elektronegativit $sp^3 < sp^2 < sp$.



Naznačenou metodu topologické analýzy elektronových lokalizačních funkcí můžeme považovat za jeden z prvních kroků k vytvoření neempirického základu klasifikace chemických vazeb.

10. K řešení podstatné výchozí stránky řešení chemických reakcí je navržena řada funkcí. Návazně je účelné probírat ty funkční, osvědčené, ověřené a srovnávat jejich výhody i omezení.

„Všichni vědci doufají, že dokáží svět popsat matematickými vztahy, předpovídat co by mohlo a mělo nastat, a třeba i běh dějů kontrolovat a řídit. Filozofové to však považují za nemístně ambiciózní představy. I oni chtějí světu porozumět, pochopit co je skryté pod povrchem věcí a procesů, ale problémy bytí, poznání a vědění a otázky hodnot řeší logicky.“ Napsal John Barth. To, co jste četli v předchozích tématech, vám napovídá, že „ambice“ fyziků a chemiků už nejsou přehnané, již se začínají naplňovat.

Náš svět jsou atomy, molekuly a elektrony v nich a mezi nimi – chemické vazby a jejich osudy při transformacích valenčních stavů atomů vystupujících jako reakční centra. Bader ve své teorii atomu v molekule, AIM, dal chemikům do rukou výkonné prostředky pro popis a racionalizaci takových základních koncepcí, jakými jsou chemická vazba, elektronová hustota, elektronegativita, polarizovatelnost a ostatní k nim přidružené, o kterých jste četli v předchozích tématech. Jeho teorií byla inspirována topologická analýza dalších funkcí, proponovaných kvantovými výpočty, a propracována do jednoduché interpretace funkce lokalizace elektronů, ELF. Pro mnohoelektronové systémy zavedl Kohn koncepci NEM, „nearsightedness of electronic matter“, a o to nám v této fázi analýzy jde, nahlédnout co nejbližší do existence, rozložení a pohybu elektronů, to v návaznosti na předchozí statě. Kohn vychází z významných idejí kterými jsou Paulingova chemická vazba, transferabilita (přenositelnost) a Yangův počítačový princip „rozděl a zvládni to“ (je to parabola na římské „divide et impera“).

10.1 Řešení lokalizace a pohybu valenčních elektronů v průběhu chemické reakce v intencích principu „rozděl a zvládni to“.

Whitehead (2002) uvádí svoji expansívní metodu přenositelného atomového ekvivalentu větou *„transferabilita vlastností atomů a funkčních skupin je koncept přímo vyplývající z chemie“*. Chemie je věda o otevřených subsystémech, které si v širokém rozsahu podržují svou identitu v různém molekulárním okolí.

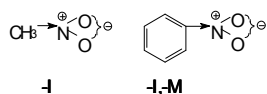
Transferabilita fyzikálních a chemických vlastností atomů a funkčních skupin je základní ideou pro rozvíjení chemie při systemizování té spousty chemických látek a pro kvalifikování jejich vlastností, tedy také reaktivity. Na koncepci transferability pracují všechny teoretické a kvantově chemické metodologie, od výpočtů termochemických parametrů (využitím aditivity funkčních skupin (Benson)) nebo vazebných schémat pro řešení molekulárních modelů termodynamických vlastností kapalných látek; s koncepcí transferability pracuje efektivní molekulová mechanika. Podmínkou funkčnosti matematického popisu atomu v molekule a VSA je také platnost **principu maximální transferability** (Schwarz 1975). Je dokázáno, že fragmenty molekul, funkční skupiny až po aim podržují své určité významné a charakteristické vlastnosti v různém molekulárním okolí.

Koncepce přenositelnosti a podobnosti jsou souvztažné: jsou-li dvě části molekul podobné, jsou přenositelné a obráceně. Matta (2001) považuje transferabilitu za kvantitativní vyjádření podobnosti. O principu **molekulární podobnosti (MS)** můžete číst v dalších tématech.

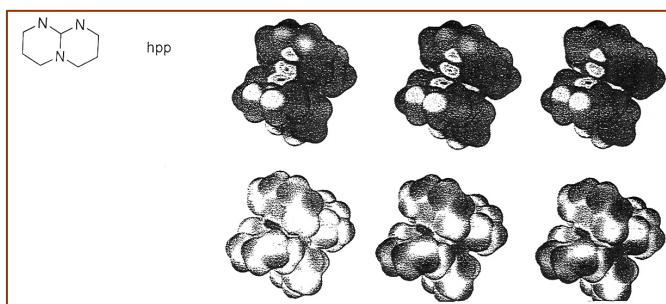
Přenositelnost funkčních skupin z jedné molekuly na druhou je dána přenositelností jejich elektronových hustot. Vizuální podobnost hustoty partie společně dvěma různým molekulám je vystižena přenositelností jejich vlastností. Ze známých vlastností substruktur vycházíme při predikcích jejich chování v jiných („nám ještě neznámých“) strukturách.

Chemik ví, že nitroskupina je vždy elektronakceptorní a že vnořena do kterékoliv struktury, si toto chování podrží.

Poznatek získaný třeba při rozboru chování nitromethanu jako referenčního systému přenášíme na nitroareny, a opodstatněně. Zde máme na mysli elektronové efekty NO₂ skupiny,



Jak „hmatatelnou“ podobu může mít porovnávání podobnosti izomerních ensemblů molekul v soudobé kvantové chemii, napovídá vyobrazení: Obal elektronové hustoty představuje molekulární formaci, a tak molekulové hustoty poskytují vhodný prostředek k analýze tvarů (podoby) molekul. O všem, o tvaru, vazebných poměrech, o konformačních situacích molekul se dozvídáme velice názorně především z elektronových hustot. Znázorněný molekulový elektrostatický potenciál $V(r)$ kolem molekul komplexů $M_2(hpp)_4$ je vypočítán z elektronové hustoty $\rho(r)$.



V reálu kopíruje „obálka“ elektronové hustoty aktuální formy molekul, a obráceně vypočítané a zjištěné elektronové hustoty usnadňují analýzu tvaru molekul. Z práce Ayerse (2005) je převzato vyobrazení orbitalových hustot HOMO komplexů $Cr_2(hpp)_4$, $Mo_2(hpp)_4$ a $W_2(hpp)_4$ (v nichž je přemosťujícím ligandem hpp, 1,3,4,6,7,8-hexahydro-2H-pyrimido [1,2-a]-pyrimidin). Jsou vypočteny metodou DFT z hodnot $\rho(r)$ a všimněte si podobnosti těch tří molekulárních útvarů. Na dolní půlce obrázku jsou jejich elektrostatické potenciály $V(r)$, vytvořené kolem molekul.

Teoretický základ transferability v metodologii fragmentace molekul na atomy v molekule tkví v tom, že lokalizování vlastností vyčleněných atomů a funkčních skupin můžeme vyjádřit opisem: je dáno dosahem „dohlédnutí“ jednoelektronové redukované matice hustoty $\Gamma^{(1)}$; maticových prvků mezi dvěma body prostoru ubývá poměrně rychle se vzdáleností mezi těmito body. Na úrovni Hartreeho-Fockova jednoduchého determinantu určuje $\Gamma^{(1)}$ matice hustot vyššího řádu a rovněž stavovou funkci. $\Gamma^{(1)}$ určuje všechny měřitelné vlastnosti a jejich hustoty v reálném prostoru včetně celkové energie a jejich složek. Důsledkem pak je, že vlastnosti energie aim závisí jen na jeho bezprostředním okolí a jsou zcela nezávislé na odloučených partiích molekuly. Dosah „dohlédnutí“ (Prodanova a Kohnova „Nearsightness“, str. 205) matice hustoty poskytuje fyzikální základ transferability funkčních skupin a atomů v molekulách.

Molekulární celek je rozčleněn, každý fragment se zbaví i atomů vodíku, jak to vyžaduje splnění charakterizace valenčního stavu atomů participujících na vazbách, aby se dospělo k množině molekulárních fragmentů s uzavřenými elektronovými slupkami. Pro každý fragment se spočítají SCF metodou zprůměrované vlastnosti. Jejich sumací se dospěje aproximací k vlastnostem celé molekuly. Přesnost dosažitelná naznačeným postupem je dána simultánní aditivitou vlastností a jejich transferabilitou z elektronového prostředí výchozí molekuly do odpovídajícího prostředí ve fragmentu.

Každá vlastnost Ω je reprezentována elektronovou hustotou $\rho(r)$, kterou můžeme označit za vlastnost „obalující“ reálný prostor; ta přisuzuje každému bodu r v reálném prostoru hodnotu vlastnosti, která vystihuje přibližnou interakci jednoho elektronu v r se všemi ostatními částicemi v molekule.

Příspěvek atomu A k molekulární vlastnosti Ω se získá integrací $\rho_A(r)$ přes objem jeho jámy,

$$\Omega(A) = \int_{A\rho} \rho_{\Omega}(r) dr$$

Víme, že všechny vlastnosti atomu v molekule, náboj, dipól a vyšší multipóly, energie, objem atd., všechny lze tedy získat z teoretických nebo experimentálních elektronových hustot. Promítnete-li si v duchu principy, o které opíráme svá řešení chemických úloh, nepochybně těmi významnými a užitečnými to budou princip transferability, podobnosti a

aditivity: správnost téze, že atomy a funkční skupiny si podrží své charakteristické vlastnosti v různém molekulárním prostředí, je potvrzována na každém kroku.

V matematickém popisu aim (Ayers) je řešena kvantifikace **maximální transferability** (MT) definováním vzdálenosti mezi dvěma elektronovými hustotami

$$d_1(\rho_A^{\text{ref}}; \rho_A^M), \text{ která má být co nejmenší,}$$

$$d_1(\rho_A^{\text{ref}}; \rho_A^M) \equiv \|\rho_A^M(r) - \rho_A^{\text{ref}}(r)\|_1 \equiv \int |\rho_A^M(r) - \rho_A^{\text{ref}}(r)| dr$$

Intuitivně předpokládáme, že má-li být rozdíl vlastností $|Q_i[\rho_A^{\text{ref}}(r)] - Q_i[\rho_A^M(r)]|$ co nejmenší, musí být $d_1(\rho_A^{\text{ref}}; \rho_A^M)$ co nejmenší. Bylo dokázáno, že vlastnosti aim jsou v molekulárních systémech přenositelné.

Dynamická analýza ρ při modelování aktivních center enzymů využívá informací o tvarech těsně blízkých potenciálním substrátům. V krystalografii a při sestřování *ab initio* matic ρ makromolekul využívá aproximovaných konformací makromolekul modifikovanými ρ , těsně blízkých konformacím z databáze.

Funkční skupiny, vyvozované kombinacemi aim, jsou, víme, přenosné mezi podobnými strukturami v mezích experimentálních chyb, ovšem absolutní transferabilitu vlastností nelze očekávat. O přibližování se k získávání numerických informací o stupni přenositelnosti atomů a skupin můžete nalézt zprávy v řadě studií. Ty, které jsou zajímavé, si uvedeme.

Metody založené na fragmentaci molekul předpokládají spolu s transferabilitou také **aditivitu** vlastností: vlastnosti substruktur (atomů, skupin) se musejí skládat až do dosažení vlastností celku (Benson 1995),

$$\langle \Omega \rangle = \sum_A \Omega(A)$$

$\langle \Omega \rangle$ je očekávaná molekulární hodnota operátoru, $\Omega(A)$ je přibližná hodnota vlastnosti Ω atomu A a sumace se provádí nad všemi atomy v molekule. Při výpočtu $\Omega(A)$ se prostor molekuly parceluje na atomy oddělené jámami napojené na povrchy s lokálním nulovým tokem v gradientovém vektorovém poli elektronové hustoty $\rho(r)$

$\nabla \rho(r) \cdot n(r) = 0$ pro všechna r na povrchu; $n(r)$ je vektor normalizovaný k povrchu systému.

Je uznávaný názor, že aditivita je fyzikálním důsledkem exhaustivní parcelace reálného prostoru na nepřekrývající se atomy. A dodáme ještě Bensonovu hierarchii úrovní aproximace: první je atomová aditivita (je matematickým vyjádřením hmotnostní rovnováhy v systému), druhá je aditivita vazeb, na třetí etáži je aditivita skupin (GA). Vstupní předpoklad GA metod totiž sleduje prvotní aspekt, že termodynamické vlastnosti chemických systémů lze parcelovat do množiny příspěvků, které jsou spjaty s malým počtem substruktur.

V pracech řešících v intencích DFT fragmentaci molekul a skládání molekulárních celků z fragmentů najdeme několik schémat aditivity pro chemický elektronový potenciál a tvrdost. Např.

Sandersonovo schéma aditivity (1982) vychází z jeho principu vyrovnání elektronegativity; elektronegativita molekuly je dána geometrickým průměrem elektronegativit izolovaných atomů nebo fragmentů vytržených z molekulárních celků: $\mu_n^s = -(\prod_i^n \mu_i)^{1/n}$; μ_i je chemický potenciál fragmentu; pro tvrdost je pak η fragmentu $\eta_n^s = (\mu_n^s/n) \sum(\eta_i/\mu_i)$.

Chemický potenciál je funkcí počtu atomů N a funkcionálu vnějšího potenciálu $v(r)$, $\mu = (\partial E/\partial N)_{v(r)}$ (23), a tak Toro-Labbé navrhl nové schéma (2002) $F_n^0 = \int (\partial_n^s / \partial v)_N dr \approx (\mu_n^s/n) \sum_i^n (f_i/\mu_i)$, v němž F_n^0 je bezrozměrná veličina, ve které jsou obsaženy reaktivity fragmentů funkcionálu funkcemi f_i .

Ghoshovo schéma aditivity pro tvrdost (1985) vyjadřuje globální tvrdost jako reciprokou globální měkkost počítanou z lokálních měkkostí fragmentů: $1/\eta_n^s = 1/n \sum_1^n 1/\eta_j$

Tvrdost lze počítat také podle schematu Datty (2003) $\eta_n^s = (\prod_i^n \eta_i)^{1/2}$

(Výpočty byly provedeny např. na úrovni RHF se standardní bazí 6-311G* (v souboru Gaussian 98).)

Na straně 168. byla uvedena analýza a vizualizace molekulárních elektrostatických potenciálů, MESP (MEP), která je v chemii široce využívána. Molekulární elektrostatický

potenciál je reprezentován také **přenositelnými ekvivalenty atomů, TAE** (Transferable Atom Equivalents), které vycházejí z integrovaných momentů atomových multipólů spjatých s každým typem TAE. Rozložení elektrostatických potenciálů na molekulárním povrchu je porovnáváno s analytickými *ab initio* výpočty a s empiricky získanými (Gasteiger) modely parciálních nábojů, například na peptidech. Molekulární elektrostatické potenciálové pole vytvářené metodou TAE vystihuje rovněž konformační změny molekul a popisuje dobře také intermolekulární interakce dlouhého dosahu (van der Waalsova typu apod.). Různé implementace TAE mají využití v molekulární mechanice. (Whitehead, Breneman, Sukumar a Ryan 2003). Politzer uvedl do výpočetní chemie metodu modelování QSAR/QSPR mnoha pozorovatelných a deskriptorů pro modelování ADME (Adjustable Density Matrix for Electrons), avšak metoda TAE je zejména pro mnohaatomové systémy (léčiva, peptidy, nanochemii) výhodnější.

Pro rekonstrukce TAE je zaveden program RECON.

Už dvakrát jste mohli číst v předchozích statích termín koncepce dohlédnutí elektronů v mnohoatomových systémech, „nearsightedness“. V Kohnově pojetí jde o popis skutečnosti, že pro fixní chemický potenciál závisejí lokální elektronové vlastnosti jako (a hlavně) hustota $\rho(r)$ významně na efektivním externím potenciálu pouze pro blízké body. Paulingova koncepce chemické vazby je stále dobrou aproximací, vlastnosti vazby závisejí pouze na relativním postavení vázaných atomů a na jejich okolí. Po celá desetiletí byla empirickým a počítačovým fenoménem; Prodan a Kohn (2005) uskutečnili jeho vyústění ve vlastnost, kterou nazvali NEM (nearsightedness of electronic matter) a která vychází z koncepce teorie DFT, chemického potenciálu a dominantní úlohu v ní má vnější potenciál. Vyústuje v experimentální základnu transferability a ta (cituji Prodana a Kohna) „je determinována známou chemií funkčních skupin, které ve spojení s pozorovatelnými vlastnostmi elektronové hustoty umožňují formulování fyziky otevřených systémů – kvantovou teorii atomů v molekulách, QTAIM“. Ještě dva poznatky stojí za uvedení: Z informací získaných experimentální chemií lze vyvodit, že chemická transferabilita se prostírá od pozorování vlastností charakteristických pro danou skupinu (substrukturu, fragment) až po ni samu. A ten druhý v novém teorému vycházejícím z elektronové hustoty konstatuje shodu experimentu s teorií: elektronová hustota atomu v molekule nebo krystalu podmiňuje její aditivní příspěvek ke všem vlastnostem systému jako celku.

Shrnutí: • Prodanův a Kohnův (PK) princip dohlédnutí elektronů může být aplikován v DFT k osvětlení povahy transferability.

- Vhled do funkčních derivátů může být užitečný pro formální studie funkcionalů elektronové hustoty.
- „Dohlédnutelnými“ kvantitami jsou funkce energie, tvrdosti, měkkosti a dielektrická funkce v konstantě $-\mu$.
- Není podchytitelný příspěvek vztahující se na přenos elektronů (*ET*).
- Nelokální podíl funkcionalu výměny – korelace je úzce vázán na Fukuiho funkci.
- Pro každý bod v prostoru, r_0 o poloměru $R(r_0, \Delta\rho)$ neovlivněný žádnou změnou vnějšího potenciálu, která je vzdálenější než R jednotek od r_0 , je vyvolána změna elektronové hustoty u r_0 větší než $\Delta\rho$. Ke změně musí dojít při konstantním chemickém potenciálu. Teorém neplatí pro změny při konstantním počtu elektronů N .

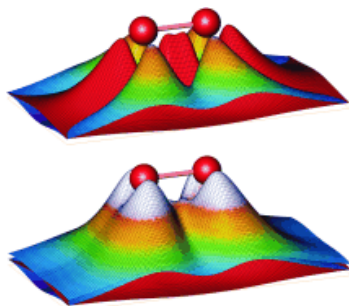
Protože elektronová hustota je hlavní nositelkou informace o DFT a QTAIM, a protože HK teorém určuje energii uzavřeného systému, a hustota určuje energii otevřeného systému, elektronová hustota ρ představuje most mezi těmito dvěma přístupy.

Novou verzi klasického Hellmannova-Feynmanova teorému nabídl chemikům Carfi (2010) ve své myšlence, která byla inspirována Bohmovou představou o významu topologie pro kvantovou mechaniku. Carfi se soustředil na kontinuitu pozorovatelných faktorů (dále jen pozorovatelných jako substantiva) v Hilbertových prostorech s tím, že cílená topologie je v podstatě kompatibilní s lineární strukturou prostoru následných pozorovatelných a posuzováno z praktického hlediska je to

jedna z nejsnáze řešitelných topologií. Autor dodává, že tento základní teorém kvantové mechaniky v jím navržené podobě je provázán se dvěma úhelnými kameny funkcionální analýzy – s Banachovým-Steinhausovým teorémem a Blairovým teorémem. (Práce je uvedena vysvětlením fyzikálního základu Carriho ideje a jejím matematickým řešením.)

10.2 Každá věc má mnoho stránek a k podchycení jejich mnohosti je zapotřebí mnoha modelů.

K analýze vazebné situace v molekule a krystalické látce v reálném prostoru jsou využívány různé deskriptory. Ty jsou funkcemi nebo funkcionály mnohoelektronové vlnové funkce získané kvantově mechanickými výpočty. Populární je **elektronová lokalizační funkce ELF**. Původní formulace ELF je založena na zakřivení pravděpodobnosti sféricky zprůměrované hustoty elektronového páru, ovšem jeho hustota není dostupná výpočty funkcionálu hustoty, proto zavedl Savin se spolupracovníky (1995) alternativní definici (ELF-S) vycházející z Pauliho hustoty kinetické energie neinteragujících elektronů, tedy z Kohnových-Shamových (KS) orbitalů. Zdokonalení se dosáhlo zavedením vztahu k uniformnímu elektronovému plynu. Určitou slabinou konceptu ELF bylo s počátku objasnění jeho fyzikálního obsahu. Postupně bylo možno definovat míru lokalizovatelnosti, uvedenou jako **indikátor lokalizovatelnosti elektronů ELI** (Electron Localizability Indicator), založený na funkcionálu hustoty spinového páru. Vypovídá o korelaci jejich pohybů. V aproximaci Hartreeho a Focka (HF) může být ELI dána do vztahu s ELF (Kohout, Frank, Wagner; Bezugly, Wielgus ad., 2006 -2010).



Indikátor rozkladu elektronové lokalizovatelnosti (ELI) v aditivní příspěvky orbitalů představuje nový nástroj pro analýzu fyzikálně-chemických mechanismů, které představují topologické znaky ELI v molekule nebo v tuhé látce na jedno- či mnohorozměrné úrovni teorie. Na obrázku jsou separátní σ a π a kombinované $\sigma\pi$ příspěvky parametru F. Jde o novou interpretaci tradiční funkce lokalizace ELF v souboru ELI. Navržený přístup lze uplatnit při výpočtech molekul a krystalických látek a jeho výhodnost doložili autoři na atomu argonu, homonukleárních dimerech N_2 a F_2 , nenasycených uhlovodících C_2H_4 a C_6H_6 i na molekulách obsahujících přechodné kovy Sc^{2+} a TiF_4 .

Původní funkci lokalizace elektronů, ELF, navrhli Becke a Edgecombe (1990) v intencích Kohnovy-Shamovy teorie. Je úspěšně využívána k vizualizaci struktury atomových obalů, distribuci vazby a volných elektronových párů v molekulách, ke klasifikaci a rozlišení jednoduchých a násobných vazeb, a k monitorování změn v rozložení elektronů během procesů vzniku a zániku vazeb. Funkce ELF je interpretována jako neaditivní (meziorbitalová) Fischerova míra informace obsažené v rozložení elektronových hustot.

Ke stanovení lokalizační funkce elektronů ELF na základě elektronové hustoty a její první a druhé derivace slouží hustota kinetické energie a získaná modifikovaná funkce splňuje všechny znaky charakteristické pro spárování elektronů. Přesné elektronové hustoty se získávají z RTG dat difrakčních měření. ELF jako prostředek ilustrující teorii vazby je charakterizována prostorovou lokalizací elektronového páru v atomech, molekulách a krystalických systémech, odvislou od pravděpodobnosti nalezení elektronu v sousedství jiného elektronu se stejným spinem a s tím spojenou funkcí Fermiho díry (Tsirelson, Stash 2001). Ta přímo vystihuje vliv Pauliho výměnné repulze elektronů s paralelními spiny. Rozvinováním funkcí Taylorovou řadou se dospěje ke kladné funkci hustoty kinetické energie elektronů

$$D_{\sigma}(\mathbf{r}) = \sum_i \nabla\varphi_i(\mathbf{r})\nabla\varphi_i(\mathbf{r}) - (1/4)|\nabla\rho_{\sigma}(\mathbf{r})|^2 / \rho_{\sigma}(\mathbf{r}),$$

jsou-li $\varphi_i(\mathbf{r})$ Hartreeho-Fockovy orbitaly, $\rho_{\sigma}(\mathbf{r})$ hustota σ -elektronů spinů v řešeném systému. Čím menší je

pravděpodobnost párování paralelních spinů, tím větší je lokalizace referenčního elektronu. Je to proto, že D_{σ} je nízká v oblastech s vysokou lokalizací elektronových párů.

D je malé v oblastech prostoru, v nichž se nacházejí elektrony. Arbitrárně je pro míru lokalizace udanou D zavedeno srovnání s korespondentní hodnotou pro analogický elektronový plyn s hustotou spinu $D_{\sigma}^0(\mathbf{r})$. Poměr χ_{σ} těchto hodnot je bezrozměrný index lokalizace. V konečném kroku je ELF definována v termeh χ_{σ} mapováním jejich hodnot do rozmezí $0 \leq \text{ELF} \leq 1$ vztahem

$$\text{ELF}(\mathbf{r}) = \frac{1}{1 + \chi_{\sigma}^2(\mathbf{r})}$$

ELF = 1 odpovídá úplné lokalizaci, ELF = 1/2 je výrazem pro plyn.

(Becke a Edgecombe původně zavedli bezrozměrnou skalární funkci ELF $\eta = [1 + (D_r / D_{r,0})^2]^{-1}$.)

Ayers (1994) navrhl výpočty míry lokalizace elektronů, které spojují Beckeho a Edgecombeho řešení s Laplacianem elektronové hustoty. Skalární pole nabízejí intuitivní obraz chemické vazby. Funkce ELF je ceným prostředkem pro interpretaci širokého okruhu vazebných situací. Diskriminace mezi vyšší nebo sníženou (de)lokalizací elektronů v cyklických π -konjugovaných systémech je důležitá pro ELF. Steinmann, Mo a Cormiboef (2011) se spolupracovníky zavedli k rozlišení lokálních vlastností silně a slabě π -(de)lokalizovaných modelových systémů indikátor lokalizovatelnosti elektronů ELI-D a lokalizovaný orbitální lokátor LOL. (Ten například odlišuje jednoznačně anuleny s $4n/4n+2$ π -elektrony od jejich anorganických analog nebo deriváty hyperkonjugovaných cyklopentadienů.) Funkce LOL_{π} může sloužit také ke zpřesnění intuitivního obrazu π -vazby.

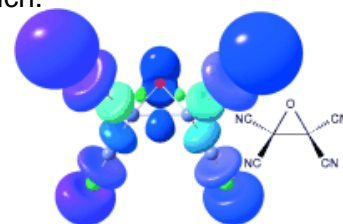
K dosud navrženým a používaným škálám aromaticity přispěli topologickou analýzou funkce lokalizace elektronů ELF v odvozených příspěvcích σ a π Santos, Andres, Aizman a Fuentealba (2005) v hodnotách bifurkace, které testovali jak na aromatických, tak také na antiaromatických sloučeninách. Stupnice aromaticity je založena na hodnotách příspěvků ELF_{σ} a ELF_{π} a autoři ji testovali na sériích standardních arenů i na antiaromatickém systému.

Jako další indikátor lokalizace elektronů navrhla Navarrete-López, Garza a Vargas (2008) Kohnovu-Shamovu (KS) **kinetickou hustotu energie** (KDE): vychází z lokálního elektrostatického potenciálu (ALEP) a lokální ionizační energie (ALIE). Rovnicemi vyjádřenou elektronovou slupku atomárních systémů, danou aplikací KS-KDE, dospěli ke třem příspěvkům: jsou jimi orbitální, Coulombická a výměnná korelace. Řešení pro systémy s otevřenou i úplnou slupkou dochází k maximům daným Coulombickým příspěvkem, a k minimům při orbitálním příspěvku KS-KDE. Výsledky autoři porovnávali s jinými indikátory (ALEP, ALIE) a s funkcí radiální distribuce. Funkce ALEP a ALIE, konstruované na jiném základu, jsou obsaženy v KS-KDE indikátoru.

V kvantové chemii je ELF mírou pravděpodobnosti nalezení elektronu v okolním prostoru referenčního elektronu v místě daného bodu r s týmž spinem. Z fyzikálního hlediska jde o míru rozsahu prostorového umístění referenčního elektronu a mapování pravděpodobnosti elektronového páru v systémech s mnoha elektrony.

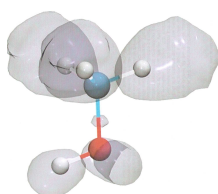
Chemikovi je funkce ELF sympatická také proto, že exaktně zpracovává jeho intuitivní předpoklady o lokalizaci elektronů ve studovaných systémech. ELF odlišuje core a valenční elektrony a rozlišuje kovalentní vazby a volné elektronové dvojice, takže někde se píše o ELF jako prostředku „věrné vizualizace metody VSEPR v akci“. Funkce elektronové hustoty je invariantní vzhledem k transformacím valenčních elektronů při reakcích.

Možnosti využití rtg. difrakce k určení lokalizace elektronových párů ELF v molekule a jejich dovedení k vizualizaci demonstrovali Grabowski, Jayatilaka, Mebs a Luger (2010) na sérii epoxidů, u kterých kvantifikovali napětí kruhů a efekty substituentů. Porovnání s experimentálními analýzami včetně elektronových hustot ukázala výhody jejich nové metody.



Složitosti řešení problému změn elektronové hustoty při chemických reakcích odpovídá, jak si ukazujeme v předchozích statích, zavádění různých deskriptorů pro analýzu vazebných situací v molekulách v reálném prostoru.

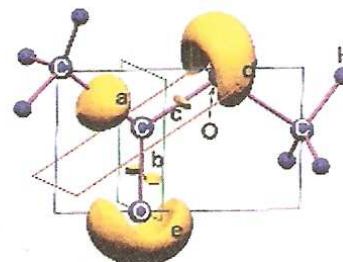
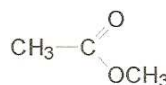
Chemická vazba je posuzována z různých hledisek, především jak ji řeší fyzika a jak chemie. Hodnocení je optimální, je-li komplexní. Prvotním hlediskem je samozřejmě záměr či potřeba konkrétní aplikace výstupů. V tom spočívají diference v pohledu na vznik a existenci chemické vazby. Koncepce chemické vazby v současné podobě maže meze mezi strategiemi fyziků, chemiků i teoretiků jiných oborů a můžete v ní nacházet mezioborovou kooperaci a snahy o standardizaci řešení a o společný jazyk. Zásadní příspěvek k rozvoji této fáze sjednocování musíme hledat v běžném využívání počítačů a aplikacích počítačové vědy, informatiky a informačních technologií. Zde můžeme vystopovat genezi nového řešení základních otázek vztahujících se k chemické vazbě ve funkci lokalizace elektronů, ELF; její předností je schopnost řešení prakticky všech tříd chemických sloučenin, od malých molekul k biomolekulám s přesahem do nanotechnologií. Kvalifikaci metod ELF silně podtrhuje využívání názorného grafického jazyka.



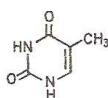
Příklady:

Model ELF methanolu CH_3OH nepotřebuje komentář. (Sakong, 2012)

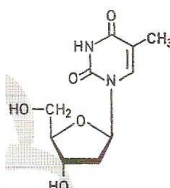
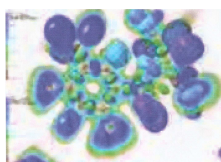
Máme-li na mysli ELF malých molekul, můžete v literatuře nalézt spoustu příkladů; zvolil jsem trojrozměrnou reprezentaci izopovrchu methyl-acetátu z publikace Savina ad. (1997). Model molekuly je doplněn sekci odpovídající rovině elektronové hustoty jedné substruktury:



Využití funkce lokalizace elektronů ELF a jejích modifikací k řešení vazebných poměrů v biomolekulách je rovněž rozsáhlé. Tak třeba rozložení elektronové hustoty nukleosidu thymidinu bylo získáno klasickým postupem modifikovaného multipólu z řady dat nasbíraných měření rtg. s vysokým rozlišením. Autoři (Hübschle, Ditrich, Grabowski, Messerschmidt a Luger, 2008) srovnávali různé metody užívané k ověření vlastností topologických vazeb a atomů a dospěli k závěru, že aplikace modelu fitování vlnové funkce spolu s ELF získané z experimentálních rentgenografických měření umožňují grafickou reprezentaci a topologickou analýzu molekuly. Populace jam ELF odvodili z experimentů a elektronové populace v disynaptických valenčních jamách byly dány úspěšně do kvantitativních vztahů k řádům vazeb.



thymin (Thy)



thymidin (dT)

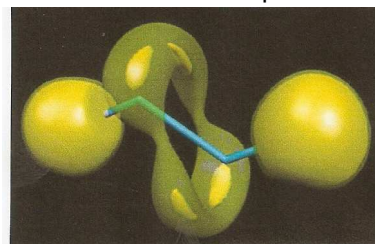
Pro využití metody ELF při nepřesnostech experimentálních dat metody založené na stanovení modelu náboj-hustota byl aplikován postup fitování vlnové funkce s následným využitím funkce ELF s experimentálními X-daty. Populace jam ELF byly odvozeny z experimentu a byla zjištěna dobrá korelovatelnost elektronové populace ve vazebných jamách s řády vazeb.

Rozložení elektronové hustoty nukleosidu thymidinu bylo získáno klasickým postupem modifikovaného multipólu z řady dat nasbíraných měření rtg. s vysokým rozlišením. Autoři (Hübschle, Ditrich, Grabowski, Messerschmidt a Luger, 2008) srovnávali různé metody užívané k ověření vlastností topologických vazeb a atomů a dospěli k závěru, že aplikace modelu fitování vlnové funkce spolu s ELF získané z experimentálních rentgenografických měření umožňují grafickou

reprezentaci a topologickou analýzu molekuly. Populace jam ELF odvodili z experimentů a elektronové populace v disynaptických valenčních jamách byly dány úspěšně do kvantitativních vztahů k řádům vazeb.

Možnosti využití studií ELF doplním ještě odkazem na výpočty úlohy tvrdých a měkkých kationtů kovů ve velkých biologických systémech na straně 180 (de Courcy, Pedersen ad., 2010).

Lewisova koncepce sdílených elektronových párů nepochybně hraje v chemii podstatnou roli. Nesnáze jsou ve snaze dospět ke spojitosti mezi vysokou dimenzionalitou kvantové mechaniky (ve vlnové funkci $|\Psi|^2$ a trojrozměrným prostorem molekulárních struktur. Ze způsobů, jak to lze řešit, uvádějí Scemama, Caffarel a Savin (2006) například využití jiných třírozměrných funkcí v lokalizovaných orbitalech, elektronové lokalizační funkce ELF nebo rozkladu aplikovaném v populační analýze, a sami zavádějí využití variační kvantové metody Monte Carlo (VCM), operující přímo s funkcí $|\Psi|^2$. Ta kontroluje přímo prostorové rozložení elektronů. Kvantová mechanika požaduje nelokalizované páry, umožňující definovat oblasti s možností překryvu. Metoda navržená a odzkoušená na jednodušších molekulách uvedenými autory řeší pravděpodobnost nalezení daného počtu elektronových párů s opačnými spiny, v některých případech shodnými s oblastmi jam ELF nebo oblastmi lokalizace orbitalů.



Jou znázorněny izopovrchy funkce ELF trans-struktury Si_2H_2 . Izopovrch $\text{ELF} = 0,88$ je vybarven transparentní žlutou barvou a izopovrch $\text{ELF} = 0,94$ sytě žlutou: reprezentuje polohy maxim.

Ke zopakování:

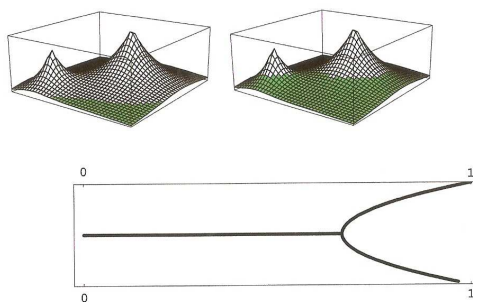
V kvantové chemii představuje funkce lokalizace elektronů ELF míru pravděpodobnosti nalezení elektronu v nejbližším okolí prostoru referenčního elektronu, umístěného v daném bodu a se stejným spinem. Z fyzikálního pohledu vytyčuje ELF rozsah prostorového umístění referenčního elektronu a poskytuje metodu pravděpodobnosti mapování elektronového páru v mnohoelektronových systémech. Pro chemii je ELF výhodným způsobem analýzy lokalizace elektronu, shodným s intuitivním pojetím elektronové hustoty, kovalentní vazby a iontových párů. Je také invariantní z hlediska transformací molekulových orbitalů.

Jádrem koncepce ELI, indikátoru lokalizovatelnosti elektronu, je separace celého prostoru v konečný počet regionů, z nichž každý obsahuje stejné a fixní množství náboje σ spinu. Na úrovni HF indikátor ELI a funkce ELF_{Be} a ELF_{S} jsou vyjádřeny stejnou rovnicí. ELF_{S} je funkcí elektronové hustoty, ELF_{Be} a ELI jsou založeny na hustotě elektronového páru.

Počítačové programy pro ELF databáze od Noury, Krokidis, Fuster, Silvi obsahují algoritmy pro generování 3 D sítí ELF, poskytují data o bodech jam a provádějí integraci jednoelektronové hustoty a dvojice funkcí nad jámami. (Computers & Chemistry 1999). K nalezení je řada dalších programových systémů pro operace s ELF.

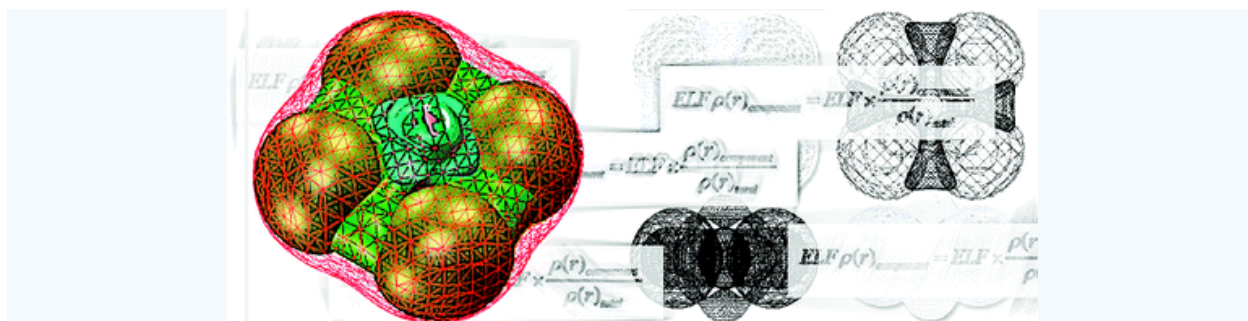
Koncepce ELF je považována za solidní základ interdisciplinární součinnosti nejen v samotné chemii, ale i v příbuzných vědních oborech. Ve věku stálého zdokonalování počítačové techniky a počítačové vědy má ELF tu pravou kvalifikaci pro popis chemických vazeb prakticky všech chemických systémů: molekul spadajících do oktetové chemie, hypervalentních molekul, molekul s násobnými vazbami i bioorganických molekul, klastrů a supramolekulárních systémů. Její už zmíněnou nedocenitelnou předností je využívání názorného grafického jazyka.

Korelace mezi ELF a chemickou vazbou je topologická, ne energetická. Dá se říct, že ELF reprezentuje organizaci chemické vazby v prostoru. Pojmenování „funkce lokalizace elektronů“ naznačuje vztah k fyzikálním koncepcím lokalizovaných a delokalizovaných elektronů (vzpomeneme si na náčrty orbitalů). Absolutní hodnota parametru η v kritických bodech není rozhodující, analyzována je topologie a chemická informace může být získána z atraktorů ELF, do nichž patří ostatní topologické prvky. Účelným způsobem charakterizování parametru $\rho(r)$ chemické vazby ve sloučenině je **bifurkační diagram**, také diagram interkonekce jam. Atraktory mohou být přiřazeny k vazbám, volným elektronovým párům, atomovým slupkám a k dalším účastníkům chemických vazeb.



Bifurkační diagram

Přiřazení je to empirické, kontrolní parametr (tím je struktura molekuly) může a nemusí být signifikantní. Typ informace obou diagramů je podobný, liší se pouze množstvím poskytované informace: bifurkační diagram je vnořen do korespondentního diagramu interkonekce jam. Bifurkační diagram v 3-D grafice znázorňuje hodnoty nejvyššího sedlového bodu každé jámy. Graficky mohou být tyto hodnoty určeny z bifurkačních bodů redukovatelných lokalizačních oblastí.



Zobrazení lokalizovaných a delokalizovaných vazeb získaných aplikací adaptivní parcelace hustoty poskytuje kvalitativní popis elektronové struktury, ovšem bez kvantitativní informace. Deskriptory jako ELF obsahují kvantitativní charakteristiky vazby a mohou být využity spolu s váženou ELFp pro náboj-hustotu k charakterizaci lokalizovaných a nelokalizovaných vazeb v různých systémech. Parametr ELFp poskytuje detailnější popis než standardní ELF zejména pro analýzu vazeb v aromatických, konfliktních aromatických a antiaromatických molekulách. K výpočtům ELFp slouží kanonické molekulové orbitály a lokalizované mnohocentrové dvouelektronové vazby ($nc-2e$). (Zubarev, Domin, Lester 2010).

Funkce lokalizace elektronů ELF je v poslední době oblíbeným a rozšířeným nástrojem umožňujícím porozumění speciálním charakteristikám chemických vazeb. V chemické interpretaci představuje ELF indikátor regionů v prostoru, v němž lze nejpravděpodobněji nalézt lokalizovaný elektronový pár. Při aplikaci metody ELF ke studiu delokalizace aromatických systémů se ukázalo, že analýza celkové ELF nedává jasnou informaci o aromaticitě, proto byly zavedeny parametry separující σ a π složky. Několik škol se zabývalo vypracováním kvantitativní stupnice aromaticity a ta byla ve shodě s ostatními zavedenými metodologiemi ($\eta(ZP)$, REPE, RE, I_A , $\eta(B)$, CDF ad.)

Aplikací topologické analýzy ELF na delokalizované vazby se zabývali mj. Savin, Silvi a Colonna (1994). O jaké molekulární systémy jde, víte: allylový kation, *trans*-buta-1,3-dien, benzen a většinu arenů i heteroarenů. Při srovnání s nekonjugovanými systémy (ethenem, propenem) topologická analýza ukázala, že valenční atraktory gradientového pole ELF lze klasifikovat na základě jejich synaptického pořadí (spojením s atraktory core). Vypočtené populace jam (N) při integrované hustotě nad jámami atraktorů a jejich standardní odchylky σ vedly autory k závěru, že populace jam a jejich relativní fluktuace definované jako $\lambda = \sigma(2)/(N)$ jsou těmi citlivými kritérii delokalizace v posuzovaných systémech. Pro dokonale lokalizované vazby C–C a izolované C=C je hodnota λ blízká 0,4, u delokalizovaných vazeb roste její hodnota k 0,5. Další kritérium delokalizace je možno hledat

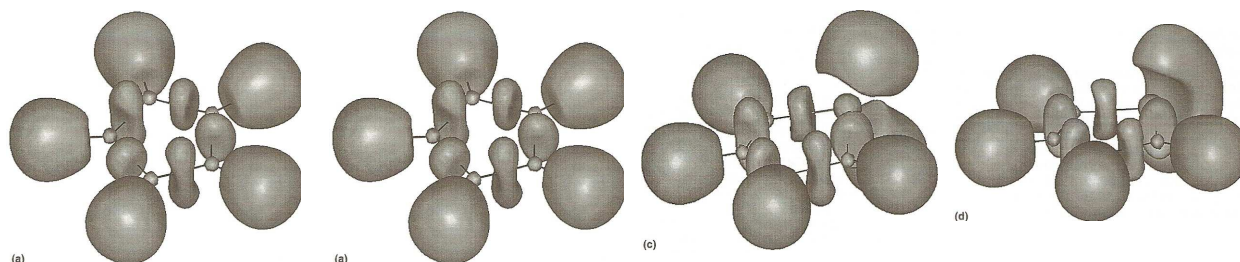
v posloupnosti jam, která je definována na základě redukce oblastí lokalizace. Je také zajímavé, že pro řadu systémů nedochází k delokalizaci pouze u disynaptických jam atraktorů C,C , ale také u sousedních disynaptických atraktorů jam při protonaci.

Ještě k aplikaci topologické analýzy ELF na aromatickou elektrofilní substituci:

Vlivy substituentů na aromatické jádro při elektrofilní aromatické substituci jsme si zmínili v souvislosti s teorií HSAB (str.193), pro kterou je podstatná znalost hustoty elektronů v jednotlivých polohách kruhu a samozřejmě také funkce lokalizace elektronů ELF. Ta, jak víme, předpokládá parcelaci molekulárního povrchu na jámy atraktorů, které mají jasný chemický význam. Pořadí jam je dáno bifurkací oblastí lokalizace. Pro π -donorní substituenty (HO, H₂N, F, Ph, Cl,..) je aromatická partie nejprve otevřena v těsné blízkosti substituovaného atomu uhlíku a až poté v sousedství *meta*-atomu uhlíku. Pro substituenty EWG (CN, CHO, NO₂, CF₃, CCl₃) je otevřena nejprve v *ortho*- a *para*-polohách. Orientující vliv při S_EAr koreluje s těmito bifurkacemi. Experimentální favorizované polohy vždy odpovídají elektronegativním atomům uhlíku, těm, jejichž struktura povrchu má vyšší hodnoty ELF. Z toho lze vyvodit názor, že lokální Pauliho repulze mají nezanedbatelný význam pro orientační efekty a ty jsou komplementární efektu přenosu náboje (ET), s nímž počítá standardní kvantově chemický obraz. (Fuster, Sevin, Silvi, 2000).

Skalární pole umožňují intuitivní náhled na chemickou vazbu (Steimann, Mo, Cormiboef, 2011). Diskriminace mezi vyšší nebo nižší (de)lokalizací elektronů v cyklických π -konjugovaných systémech se projevuje při kanonické vlnové funkci a stavy s lokalizovanými elektrony (diabatickými) se dvěma těsně spjatými skalárními poli: indikátor lokalizace elektronů ELI-D a lokátor lokalizovaného orbitalu (LOL) rozlišují slabě π -delokalizované struktury. LOL osvětluje jemné rozdíly mezi anuleny se $4n/4n+2$ elektrony a jejich anorganickými analogy stejně jako rozdíly mezi hyperkonjugovanými deriváty cyklopentadienů.

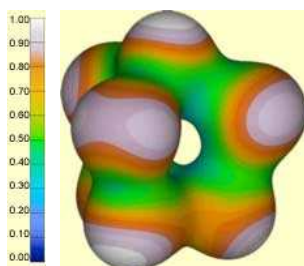
Názorné informace o funkci ELF získáváme v její grafické formě. Zde jsou vyobrazeny isopovrchy ELF (ELF = 0,85) pro antiaromatické systémy cyklopentadienylový kation (a), borol (b), fosfol (c) a anion fosfolu (d), které jsou uspořádány podle E(H) hodnot. Při pozornějším náhledu postřehnete změny v povaze jam formálně (v klasických vzorcích) jednoduchých C±C vazeb s rostoucími hodnotami E(H). Cyklopentadienylový kation s největší antiaromaticitou v uvedené řadě struktur vykazuje jednoduchou vazbu tvarem spíše sférickou, její povaha je elipsoidní; kromě aniontu fosfolu, který je vysoce stabilizovaný rezonancí, jsou všechny vazby téměř rovnocenné. Ve fosfolu je jeden volný pár, v jeho aniontu jsou páry dva. Můžeme myslet na kvantitativní vztah mezi jámami ELF populace vazeb, elektronové páry a rezonanční stabilizační energii. (Chesnut, Bartolotti, 2000).



A ještě legenda k vyobrazením: Izopovrchy ELF pro (a) (E(H) = -59,05 kcal.mol⁻¹), (b) borol (E(H) = -22,45 kcal.mol⁻¹), (c) fosfol (E(H) = 5,92 kcal.mol⁻¹) a (d) (E(H) = 21,39 kcal.mol⁻¹). Ve všech případech je heteroatom (nebo C⁺) v pozadí horní části obrázků.

Pro podrobnější studium funkce lokalizace elektronů ELF s jejími modifikacemi odkazují mj. na Silvi, Savin, Classification of chemical bonds on topological analysis of electron localization functions (Nature 1994), k nelokalizovaným vazbám je možno hledat výklad Savin, Silvi, Colonna, Topological analysis of electron localization function applied to delocalized bonds (Can.J.Chem. 1996). O interpretacích a nesnázích při aplikacích ELF publikoval své zkušenosti Savin (J. Mol. Struct.: THEOCHEM 2005). Stupnici aromaticity sestavenou metodou topologické analýzy ELF včetně σ a π příspěvků publikovali Santos, Andres, Aizman a Fuentealba, 2005.

Chemici využívají také možnosti kombinovat znázornění elektronové hustoty $\rho(r)$ s funkcionálem elektronové hustoty ELF: isopovrch elektronové hustoty definuje celkový povrch, na který se promítá $\eta(r)$. Ovšem pro jednu a tutéž hodnotu elektronové hustoty v molekule se získají různé hodnoty ELF,



takže mezi těmito dvěma kvantitami není žádná korespondence. (V dřívějších pracích byly uváděny černobílé řezy ELF, na které byly promítány náhodně umístěné barevné body tak, že body lokální hustoty byly proporcionální elektronové hustotě $\log \rho(r)$.

Projekce izopovrchu celkové elektronové hustoty ($\rho^{\text{ipso}} = 0,04$ elektronů/bohr³) (Max Plack Institut, 2002.)

10.3 Zobecňování se děje podle dvou principů: podle principu pojmového zobecňování a podle principu relačního zobecňování. Je třeba opakovaně posuzovat, zda byly vyčerpány všechny dostupné možnosti pojmového zobecňování v modelování změn elektronové hustoty při reakcích.

Zalistujme si v předchozích stránkách (nebo v paměti), abychom hledali další univerzální koncepci, metodu nebo prostředek, umožňující analýzu chemických systémů a jejich transformací. Na str. 169. jsme se setkali s aplikací topologie při řešení Fukuiho funkce a v komentáři nám prof. Ponec napověděl, co všechno dnes chemie řeší aparátem topologie.

Snad nebude zbytečné shrnutí: Chemie využívá topologie při popisu a predikci struktury molekul v 3-D prostoru. Tím, že poskytuje determinanty chemické vazby a chemických vlastností atomů, topologie umožňuje vytváření modelů pro vysvětlování úlohy vlnových funkcí při vzniku vazeb mezi atomy. Molekulární topologie spadá do matematické chemie, jejíž náplní je algebraický popis chemických sloučenin.

Topologie se nezajímá o detaily skalárního pole a často umožňuje použití zjednodušených řešení. K modelování topologie slouží skalární pole jako elektronová hustota, Madelungovo pole, kovalentní pole a elektrostatický potenciál. Každé skalární pole má svou vlastní topologii a každé poskytuje u informaci o povaze chemické vazby a struktury ze svého pohledu. Je-li analýza těchto topologií kombinována s jednoduchou elektrostatickou teorií a několika málo empirickými údaji, dospěje se ke kvantitativnímu modelu lokalizované chemické vazby a k náhledu na její povahu.

Aplikovaná topologie umožňuje vysvětlovat, jak velké molekuly dospívají do své výsledné podoby a jak biologické molekuly získávají svou aktivitu.

Podle Silviho je úlohou topologické teorie chemické vazby vytvořit matematický most mezi chemickými koncepcemi vazby a volných elektronových párů a kvantovou mechanikou. Teorie dynamických systémů umožňuje dospívat k parcelaci geometrického molekulárního prostoru na jámy atraktorů, které mají chemický význam. Jedna taková korespondence byla autorem a jeho spolupracovníky dosažena mezi jámami a chemickými objekty popsanými termy chemické vazby. Zavedli funkci operátorů populace a jejich prostřednictvím dospěli ke kvantitativní informaci mj. koncepce mesomerie.

V této souvislosti bychom měli ještě zmínit matematický základ koncepce ELF: Víme, že ELF představuje kontinuální a diferencovatelné skalární pole $\eta(\mathbf{r})$ v trojrozměrném prostoru s odpovídající elektronovou hustotou $\rho(\mathbf{r})$. Topologická analýza skalárního pole je technikou podobná způsobu navrženému Baderem pro $\rho(\mathbf{r})$. Topologickou analýzu $\eta(\mathbf{r})$ povádějí chemici prostřednictvím gradientu vektorového pole $\nabla\eta(\mathbf{r})$ a to, jak už víte, je charakterizováno kritickými body (cp), když $\nabla\eta(\mathbf{r}) = (0,0,0)$. Tím jsou reprezentována lokální maxima, minima a sedlové body $\eta(\mathbf{r})$. Rozlišení mezi jednotlivými druhy kritických bodů

umožňují Hessianovy matice $\underline{H}(\eta(r_c))$, reálné, symetrické 3x3 matice prostých a smíšených druhých derivací $\eta(r_c)$:

$$H(\vec{r}_c) = \begin{pmatrix} \partial^2/\partial x^2 & \partial^2/\partial x \partial y & \partial^2/\partial x \partial z \\ \partial^2/\partial y \partial x & \partial^2/\partial y^2 & \partial^2/\partial y \partial z \\ \partial^2/\partial z \partial x & \partial^2/\partial z \partial y & \partial^2/\partial z^2 \end{pmatrix}$$

Diagonalizací $\underline{H}(\eta(r_c))$ se získají vlastní hodnoty (eigenvalues) h_{xx}, h_{yy}, h_{zz} a ty představují složky ortogonálního tenzoru v jeho systému lokálních souřadnic. Jednotlivé kritické body jsou charakterizovány svým přiřazením r („rank“) a signaturou s . Pro řadu r je charakteristický počet nenulových vlastních hodnot hessianu a signatura s . Pro kritický bod cp s jednou nebo několika vlastními hodnotami je zavedeno označení degenerovaný kritický bod. Ten je důležitý při změnách topologie. Shodně s Baderovou teorií AIM v trojrozměrném prostoru existují čtyři různé typy nedegenerovaných kritických bodů: atraktor (3,-3), repelor (3,3) a sedlové body (3,1) a (3,-1). (Upraveno podle Krokidise, 1999).

Pozorování všední skutečnosti s otevřenýma očima nás přivádí ke zkušenosti, která nás vede do vědecké plurality: vysvětlování jedné věci jedním způsobem, byť důvěryhodné, nijak nepřekáží tomu, abychom ji nezkusili vysvětlit i jiným způsobem. A také toto platí: zdařilé vysvětlení jedné věci jedním způsobem by nás mělo podněcovat pokusit se tímtež způsobem objasnit také jinou věc (a jiné věci). Peer Bak šel dál a v pojednání o samoorganizovaném kritičnu nabádá vědce, aby se snažili odhalit, co mají všechny jevy společného. Cestou k tomu cíli může být soudobé interdisciplinární řešení problémů týmy pracovníků různých profesí a založení, kteří se snaží nalézt společnou řeč, aby řešení problému posunuli dál, a blíží k tomu společnému.

Ve třetím a čtvrtém tématu jsme napověděli útržky z teorie informací (IT). Řadu let nazad si získává na významu Shannonova informační teorie při studiu kvantově chemických problémů.

Výstřižek: V práci *A Mathematical Theory of Communication* zveřejnil Claude Shannon (1948) základní paradigma teorie klasifikace informace, do něhož spadá teorém kódování zdroje, s ním spojený počet bitů nezbytných pro reprezentaci výsledků nejistého děje daný entropií. Teorie informace je dnes spjata s řadou teoretických a aplikovaných disciplin: její aplikace a entropii jako nástroj řešení nacházíme v adaptivních systémech, anticipačních systémech, v umělé inteligenci, komplexních systémech, ve vědě o komplexitě, kybernetice, informatice, neuronových sítích, teorii kódování, vědě o systémech, mimo dalších disciplin.

Jádrem teorie informace je **informační entropie**. Je mírou úrovně lokalizace/delokalizace distribuce a entropie rozložení náboje elektronů $\rho(r)$ je definována termy kontinuální distribuce (srv. str. 62)

$$S_p = - \int \rho(r) \ln \rho(r) dr$$

Hustotu náboje elektronů známe jako významnou teoretickou kvantitu, které kromě toho, že je v základech teorie DFT, neexperimentálně přístupná a bezesporu je užitečným nástrojem při interpretaci (často komplikované) mnohorozměrné vlnové funkce. Ještě připomínka – velká hodnota S_p vypovídá o větší delokalizaci hustoty náboje, malá hodnota o opaku. Míra lokalizace je v kvantové chemii přímo úměrná takovému fenoménu, kterým je chemická vazba. Korespondentní Shannonova entropie prostorového momentu je definována

$$S_\pi = - \int \pi(\mathbf{p}) \ln \pi(\mathbf{p}) d\mathbf{p} ,$$

parametr $\pi(\mathbf{p})$ je moment elektronové hustoty, S_π má nejvyšší hodnotu v systémech, v nichž jsou elektrony neurčitelné povahy a nízké hodnoty nacházíme v systémech s velkým podílem relaxovaných (\sim s nízkým \mathbf{p}) elektronů.

Samozřejmě byla formulována také informačně teoretická interpretace funkce lokalizace elektronů, ELF, v termech Fisherovy míry informace. Je využita ke stanovení funkcionalů

kinetické energie, k odvození Kohnových-Shamových rovnic teorie funkcionálu elektronové hustoty, DFT. Není třeba nabízet vaší pozornosti to, jak je všechno kolem transformací elektronů při chemických reakcích propojeno, jak jedno souvisí s jiným a jinými... Je tu souvislost také s Friedenovým principem extrému fyzikální informace a s formulací lokálního termodynamického popisu elektronové struktury molekul. S originálním pojetím alternativní míry lokalizace elektronů v molekulárních systémech ve spojitosti s koncepcí ELF vstoupil do literatury především Nalewajski s řadou svých spolupracovníků (2003 ad.): zavedl **informačně teoretickou funkci lokalizace elektronů IT-ELF**, která se v praxi na mnoha systémech osvědčila.

Dvouelektronová funkce pravděpodobnosti, kterou definovali funkci ELF Becke a Edgecombe v intencích Kohnovy-Shamovy teorie, je Nalewajskim a kol. (Nalewajski, Köster, Escalante, 2005) interpretována jako neaditivní meziorbitalová Fisherova informace, která v sobě nese zprávu o rozložení elektronů. Normalizace pravděpodobnosti předpokládá využívání odpovídající míry hustoty (faktory tvaru elektronové hustoty) a v tom je podstata modifikované funkce IT-ELF (Information-Theoretic Electron Localization Function). Tato modifikovaná Fisherova informační hustota je podle autorů rovnocenná originální dvouelektronové funkci pravděpodobnosti. Jako doplňkové lokalizační funkce se uplatňují jak Fisherova informace, tak současně kvantily spojené s údaji vzdáleností informace.

V textu je zmíněn termín Fisherova informace. V matematické statistice a v teorii informace je Fisherova informace definována jako varianta výsledku, nebo jako očekávaná hodnota sledované informace. V Bayesianově statistice asymptotická distribuce pozdního modu závisí na Fisherově informaci a na počátečním modu, jak bylo anticipováno Laplacem pro exponenciální rodiny. Fisherova informace se používá také při výpočtech Jeffreyova apriorního přístupu, užívaného v Bayesianově statistice. x je číselná hodnota, která je zpracovávána statisticky; x může být nenumerický údaj, nebo $x \leq -1$ nebo $x \leq 1$; Pak rovnice pro Fisherovu transformaci je

$$z' = \frac{1}{2} \ln \left(\frac{1+x}{1-x} \right)$$

Fisherova informační funkce uvádí vztah mezi informací a přesností chyby měření. Idealizace informace a přesností volby míry je účinně realizována testováním pomocí počítačů.

Entropické principy teorie informací lze uplatnit také při definování molekulárních fragmentů, substruktur a aim. Byly zavedeny aditivní a neaditivní složky úbytku entropie a funkcionály Fisherovy informace. Informační propojení mezi chemickými vazbami ve fragmentech molekul (které představují distinktní partie molekul v bimolekulárních systémech) jsou vyhledávány v intencích teorie komunikace orbitalů. Výsledky odpovídají intuitivním očekáváním. Lze odvodit přesné obsazení podslupky HOMO, které reprodukuje průměrná obsazení AO ve valenčním stavu (o VS byla už zmínka a ještě bude pojednáno v dalším textu). Tento přístup se uplatňuje také v pravděpodobnosti rozptylu elektronů po mnoha centrech v molekulách. (Nalewajski 2010).

V chemickém jazyku běžný termín molekuly sestávající z atomů dovybavil Bader svou teorií atomu v molekule, AIM, která stojí na parcelaci hustoty náboje molekul v uzavřené jámy korespondentní atomům v systému. Každý ze zkonstruovaných subsystémů je propojen povrchem s nulovým tokem $T(\mathbf{r})$ splňujícím podmínku $\nabla \rho(\mathbf{r}) \cdot \mathbf{n} = 0$, a $\forall \mathbf{r} \in T(\mathbf{r})$ (\mathbf{n} je jednotkový vektor kolmý k povrchu $T(\mathbf{r})$). Entropii subsystému Ω_i definují Sagar a Minhuy Ho (2008) tak, že $S_{\Omega_i} = -\int_{\Omega_i} \rho(\mathbf{r}) \ln \rho(\mathbf{r}) d\mathbf{r}$ je integrací přes subsystém nebo jámu Ω_i . Celkovou entropii lze získat sumací entropií subsystémů.

Shannonovy entropie nad jámami, nebo lokální Shannonovy entropie umožňují studium struktury nebo lokalizace hustoty elektronového náboje nad atomovou jámou. Lze analyzovat vlivy korelace elektronů na molekulární elektronové hustoty celku a v jamách i funkčních skupinách.

S parametrem S_p mohou chemici přesně určit lokalizaci nebo strukturu hustoty náboje vyvolanou přenosem náboje (CT) do okolí v různých izoelektronových seriích. Přenos náboje, se kterým jste se už setkali v přechozích statích, je tu definován jako množství elektronů přesouvajících se do nebo z jam atomů nebo funkčních skupin.

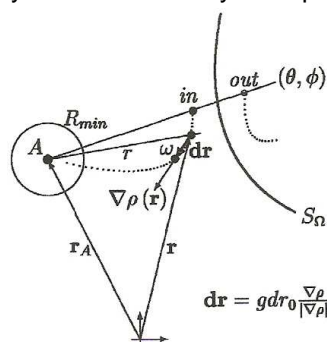
K často frekventovanému termínu jámy (v originálu basin): V obrazu Lewisovy teorie se předpokládá lokalizační funkce, jejíž gradient pole umožňuje parcelaci molekulárního prostoru na příslušné nepřekrývající se objemy – substruktury, označované jako jámy. K podmínkám:

Prostor obsazený atomem ($Z > 2$) se rozdělí dovnitř a pak jde o core jámy (core basins, cb), obklopující atomové jádro, a pak dojde na vnější region – slupku valenčních elektronů, soustřeďující své valenční jámy (valence basin, vb) ; ty se rozbíhají do nekonečna.

Valenční jáma (vb) je sdílena s valenčními elektronovými slupkami dalších atomů.

Je vysoká pravděpodobnost nalézt $Z-n_v$ elektrony s core jámami (cb); jejich n je pořadové číslo skupiny v periodické soustavě prvků, do které patří prvek (\equiv konvenční počet valenčních elektronů).

Je vysoká pravděpodobnost nalézt stejný počet elektronů ve valenční jámě (vb) náležejících systému s uzavřenými slupkami.



Počet elektronů $N(\Omega_A)$ v každém A je dán integrovanou hustotou $N(\Omega_A) = \int_{\Omega_A} \rho(\mathbf{r}) d\mathbf{r}$. Údaj $N(\Omega_A)$ je statistická pravděpodobnost, jejíž variace udává míru lokalizace elektronů. Jeho nulová hodnota odpovídá dokonalé lokalizaci v Ω_A , vysokou hodnotu nacházíme při malé lokalizaci.

V práci o numerických výpočtech kritických vlastností a atomových jam uvádí Katan (2002) schematický diagram ilustrující pohybující se bod v radiálních souřadnicích. Cesty gradientu dovnitř (plné kruhy) a ven (otevřené kruhy) středu jámy kolem atraktoru A a jsou delimitovány povrchem S_{Ω} r_A a r ; vyznačují polohy atraktoru a pohybujícího se bodu v systému absolutních karteziánských souřadnic. Bod $r(\theta, \phi)$ je určen v jámě Ω , je-li následovná dráha gradientu proti sféře středované k atraktoru a s poloměrem R_{min} natolik malým, aby zůstal v jámě. $g dr_0$ je přírůstek délky kroku.

Nalewajskim (2005 ad.) navržená míra elektronové lokalizace v molekulárních systémech, informačně teoretická ELF, IT-ELF, je využívána při interpretaci elektronové struktury v atomárních nebo molekulárních systémech. Původní ELF byla konstruována na základě reciprocitního vztahu

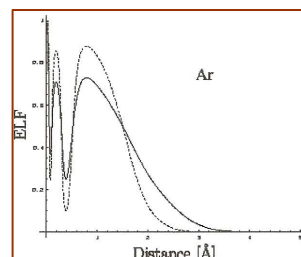
$$ELF_{\sigma}(\mathbf{r}) = (1 + \chi_{\sigma}[\rho_{\sigma}; \mathbf{r}]^2)^{-1} \quad \text{a} \quad \chi_{\sigma}[\rho_{\sigma}; \mathbf{r}] = D_{\sigma}[\rho_{\sigma}; \mathbf{r}] / D_{\sigma}^0(\mathbf{r})$$

s přihlédnutím k aproximaci hodnoty lokální hustoty (LDA)

$$D_{\sigma}^0(\mathbf{r}) = D_{\sigma}^0[\rho_{\sigma}; \mathbf{r}] = [3(6\pi)^{2/3} / 5] \rho_{\sigma}(\mathbf{r})^{5/3}$$

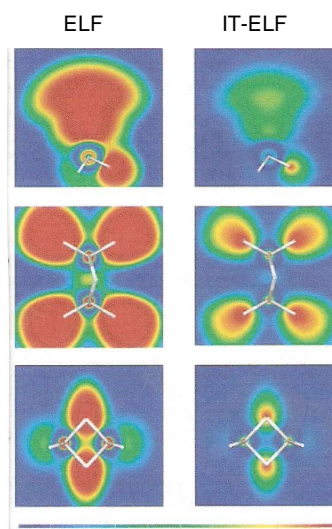
Hodnoty lokální hustoty LDA nacházíme v rozmezí 0 až 1, přičemž ELF=1 odpovídá dokonalé delokalizaci a ELF=1/2 je u delokalizovaného (homogenního) elektronového plynu.

Hodnoty celkové a IT MO mohou být vyjadřovány v termech celkového faktoru tvaru a pravděpodobností orbitálních subsystemů v molekulách. Nabízejí také možnost grafické vizualizace. Na následujícím schematu je graf IT-ELF funkce $elf_{\sigma}(\mathbf{r})$ argonu. Přerušovaná křivka odpovídá původní funkci $ELF_{\sigma}(\mathbf{r})$, popsané předchozí rovnicí. Kvalitativní chování obou křivek je, jak vidíte, velice podobné.



Obecně platí, že IT-ELF vykazuje menší vnější amplitudy, tedy i větší prostorovou extenzi než původní ELF. (Obr. Nalewajski 2005.)

Na obrázcích vpravo jsou ilustrativní srovnání zobrazení ELF a IT-ELF tří srovnatelných molekul PH_3 a B_2H_6 , těch v různých řezech. Kvalitativně je topologie obou funkcí stejná. Atomové slupky struktur i volné elektrony jsou rozestřeny v obou funkcích. Podstatný rozdíl je v úbytku vnějších amplitud, progresivnějším v případě čtverce inverzního vztahu původní ELF. Důsledkem je, že IT-ELF vytváří chemicky „měkčí“, to je více rozmáznutou distribuci lokalizovaných elektronů ve srovnání s „tvrdším“ rozložením v ELF. IT-ELF také rozlišuje volné elektronové páry a atomy vodíku zřetelněji než v originální funkci ELF.



Legenda: shora první je PH_3 , dva obrázky pod ním B_2H_6 ve dvou různých řezech. Barevná stupnice pod obrázky odpovídá elektronovým hustotám. (Nalewajski, 2005.)

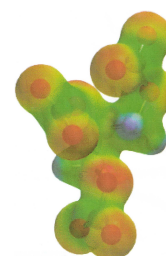
Při rešerších najdete další metodu – je jí **aproximace teorie funkcionálu elektronové hustoty DFT s funkcí ELF** (Castro, Burnus, Marques a Gross, 2007). Uvedení autoři publikovali teorii, podle které existuje korespondence 1:1 mezi hustotou základního stavu mnohoelektronového systému, n , a jejím vnějším potenciálem v . Za tohoto předpokladu lze psát pozorovatelné jako funkcionál hustoty. Pro každý interagující systém pak existuje pomocný neinteragující systém fermionů spadajících do vnějšího potenciálu, odlišného od původního systému, takový, že hustoty obou systémů jsou identické. Pak je možné řešit neinteragující systém a získat pozorovatelnou hustotu v interakci užitím vhodného funkcionálu hustoty. Jednočásticové rovnice poskytují orbitály jednočásticových orbitalů, konformních s řešením problému neinteragujícího systému Kohnovými-Shamovými rovnicemi.

Novou třídu kvantových subsystémů, označenou jako kvantově separované jámy, uvedli Haidarzadeh a Shahbazian (2010). Ještě zmíním několik dalších publikací o funkci ELF: Savin, Nesper, Wongert, Fässler 1997; Raub, Jansen 2001; Matito, Silvi, Duran, Sola 2006; Rasanene, Castro 2008. Pochopitelně najdete o tomto významném přístupu k řešení chemické reaktivity mnoho dalších informací.

10.4 Lidská imaginace je nevyčerpatelná. Je jen třeba umět vnímat souvislosti a jejich dosud neobjevená odvětví rozvinout vhodným aparátem do nové koncepce, principu, i teorie.

Vybavme si společně, co všechno napověděl svou teorií elektronové dvojice před devadesátí lety G.N. Lewis.

Walter Kohn už v letech 1964-65 zveřejnil své studie o tom, že energie kvantově chemického systému je jednoznačně určována elektronovou hustotou. S touto kvantitou se pracuje snáze než s komplikovanou vlnovou funkcí Schrödingerovy rovnice. Kohn předpokládal, že bude v budoucnu vyvozena řada rovnic, které pomohou řešit elektronovou hustotu a energii systémů. A byla to především teorie funkcionálu elektronové hustoty, DFT, která pro svoji jednoduchost a schopnost počítat i velké molekulární útvary zaujala prominentní postavení v teoretické chemii při řešení jejího přednostního úkolu – chemické reaktivity.



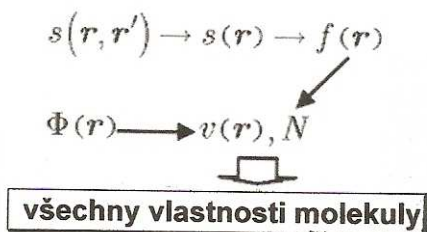
Elektronová hustota nitroglycerinu. (Meentes ad., 2008.)

Na předchozích stránkách jste si mohli doplnit představu o významu funkce lokalizace elektronů, ELF, pro pátrání po podstatě chemických reakcí. Čtli jste, jak účinným nástrojem je pro pochopení kvalitativní stránky chování elektronů v soustavě atomových jader. Vysvětluje

velkou proměnlivost vazebných situací od kovalentních a iontových ke kovovým vazbám. Je dobře definovanou funkcí s pragmatickou charakteristikou. Nezávisí ani na metodě výpočtu ani na použitém programovém systému. Její aplikovatelnost na poznávání nových jevů pozorovaných u vazeb je doložena a je neoddiskutovatelná. Její vztah k Pauliho vylučovacímu principu je stále předmětem studií i v souvislosti s koncepcí vazby elektronovou dvojicí na atomech přechodných kovů a otevřených *d*-slupek. (Chválu ELF jsem z části parafrázoval od Fuentealby.)

ELF může mít funkci míry informace. To je zjištění Nalewajského a jeho spolupracovníků. Neaditivní informační míry lze využít k posouzení elektronové struktury molekul (Nalewajski 2010) na základě poznatku, že entropických principů teorie informací je využíváno při definování fragmentů molekul. Aditivní a neaditivní složky úbytku entropie a Fisherovy informační funkcionály umožňují zpracovat stockholder vázané atomy a kinetickou energii chemické vazby k implikacím predikcí citlivosti nábojů k řešení chemických reakcí. Informační propojení mezi chemickými vazbami v molekulárních fragmentech (substrukturách, aim,...), představující separované části jedné molekuly nebo reaktantů (to třeba v bimolekulárních reakcích) je zjišťováno postupy teorie orbitalové komunikace. Míra odpovídajícího překrývání „pravděpodobností“ podmíněného spojování je současně ověřována sledováním informační entropie. Využití rozptylu informace k posouzení hybridizace orbitalů navrhl jako intuitivní předpoklad také Nalewajski (2007), Je možno odvodit přesnou podslupku obsazeného HOMO orbitalu, která vystihuje přibližné obsazení AO ve valenčním stavu. Proces autor rozšířil také na pravděpodobnost rozptýlení hustot ve víceatomových molekululách zprostředkovanou obsazenými MO ve studovaných systémech.

S alternativou využití elektronové hustoty k popisu Coulombových systémů přišel Ayers se spolupracovníky (2007 ad.). Podnítily je nesnáze při odvozování funkcionálů efektivní kinetické energie a obrátili pozornost na lokální kinetickou energii jako na základní deskriptor molekulárních systémů. Elektronová hustota (*ED*) je vyjádřena jako funkcionál lokální kinetické energie. Podobné výsledky získali i pro další kvantitativní – třeba lokální teplotu a Kohnův-Shamův potenciál. Opodstatněnost aplikované cesty stvrdili autoři shodou s relevantními základními deskriptory. V řadě publikací ukázali, že Fukuiho měkkost, měkkost jádra, potenciál, všechny že plně Coulombova systému. Dospěli chemikům vzhled do podstaty indikátorů reaktivity a rozšířili funkce tvarů molekul.



funkce, lokální elektrostatický určují každou vlastnost k názoru, že poskytují všech uvedených svou koncepcí i na

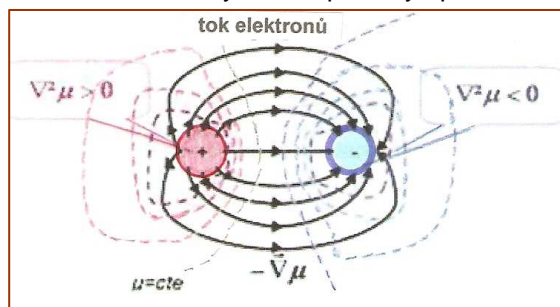
Nabitě částice se podle nábojů přitahují nebo odpuzují. Všechny Coulombovy systémy obsahují obojí náboje. Pokud za daných okolností dojde k přitahování, je Coulombův systém popsán jako směs „volně nabitých částic“ a pro systém v rovnováze byly odvozeny rovnice (Saha), ovšem z hlediska klasické statistické teorie nemůže být Coulombův systém s bodovými náboji opačných znamének formulován konsistentně, protože není stabilní. Úkol dostává kvantově mechanický popis. Ukázalo se, že Hohenbergův-Kohnův teorém není pro mnohoelektronové Coulombovy systémy postačující. Pro Coulombův elektronový systém platí

$$v(x) \equiv v_{\{z_j\}, \{r_j\}}(x) = - \sum_{j=1}^M \frac{Z_j e^2}{|x - r_j|}$$

když $\{z_j: j = 1, 2, \dots, M\}$ jsou valenční náboje jader a $\{r_j: j = 1, 2, \dots, M\}$ jsou polohy jader. Další rovnice nabízejí počítání energie systému s uplatněním operátoru kinetické energie a operátoru repulzní energie.

Typickým znakem Coulombova systému je existence dvou verzí chemického potenciálu: běžný chemický potenciál $\mu_i(n, T)$ je lokální parametr závislý na elektronové hustotě a teplotě. Elektrochemický potenciál představuje součet potenciálu $\mu_i(n, T)$ a průměrného elektrostatického potenciálu (není lokálním parametrem).

V této souvislosti je možno zmínit Ayersovu práci (2011) o aplikaci síly elektronové hustoty na řešení chemické reaktivity. Koncepte síly uplatněné elektronovou hustotou je založena na úvaze, že zmíněná

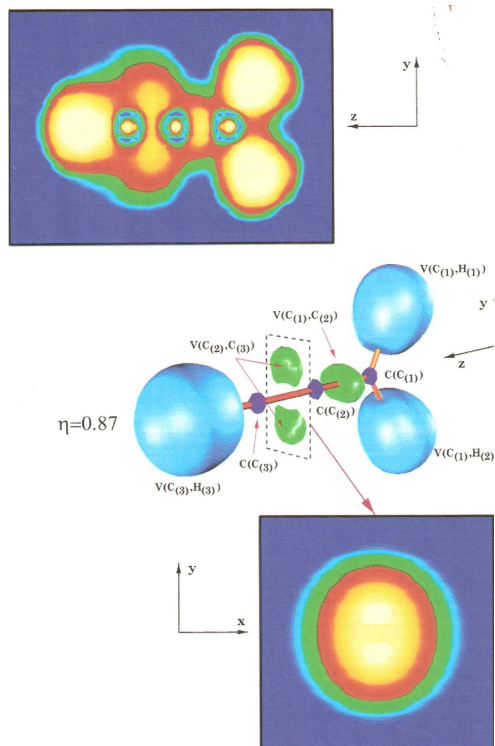


síla je dána gradientem lokálního chemického potenciálu. Úzce související koncepte jako linie silového pole a lokálního elektronového toku byly definovány pro řešení chemické reaktivity spolu s výpočty místa molekulární hustoty v jeho vývoji v čase. Studie je dovedena od divergence síly k určování vlastností a projevů nukleofilního a elektrofilního centra v reaktantech. Ayers dospěl k vystižení vztahů mezi silou a lokálními DFT deskriptory. (Morell, Ayers, 2011.)

Pojednání o korelované úpravě ELF se točí kolem významu a využitelnosti funkce lokalizace elektronů při určování lokalizace elektronových párů v reagujících systémech. Tím je dána také **úloha ELF při studiu reakčních mechanismů**. Matito, Silvi, Duran a Sola (2006) doplnili všeobecné poznatky o ELF posouzením možností uplatnění monodeterminantních metod a navrhli zavedení formulování uplatnění ELF pro mono- a multikonfigurační vlnové funkce. Jimi popsaná metoda nevyžaduje počítání s homogenním elektronovým plynem (HEG). Efekt elektronové korelace v ELF, dosažený zavedením interakční konfigurace s jednoduchými a dvojitými výpočty je ve sdělení diskutován ve světle výsledků odvozených z množiny atomárních a molekulárních systémů.

Při analýze intimních procesů probíhajících v reakčních mechanismech se opět setkáme s valenčními stavy atomů (VSA) a jejich konverzemi (CVSAV). Víte, že prvním elementárním krokem vždy musí vzniknout nestabilní elektronová formace a tou jsou také radikály. Projekt ELFzvládá samozřejmě také řešení homolytických reakcí.

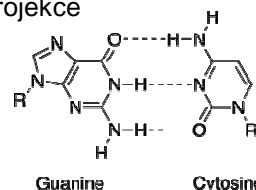
Za příklad zvolený z takřka nepřehledného množství publikací si můžeme uvést ELF studii propargylového radikálu $-\text{CH}_2-\text{C}\equiv\text{C}\cdot$, ve kterém Krokidis ad. (1999) stanovili způsob vazby topologickou analýzou metodou ELF, počítanou s různými vlnovými funkcemi (HF, LSDA, MP2, CASSCF, QCISD, BLYP, B3LYP).



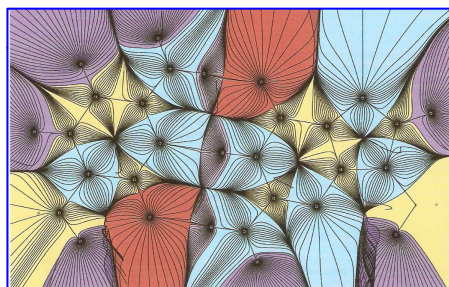
Shledali, že ELF je nejen nezávislá na kvantově chemické aproximaci, ale je způsobilá také vytvářet topologicky ekvivalentní molekulární substrukтуры. Parcelace prostoru funkcí ELF v rezonanční oblasti poskytuje objektivní charakterizaci studovaného radikálu, a fragmenty v sobě nesou rezonanční „zápis“ téměř shodných příspěvků struktur allenylu $-\text{CH}_2-\text{C}=\text{CH}\cdot$ a propargylu $-\text{CH}_2-\text{C}\equiv\text{C}\cdot$; poznatky studie vysvětlují již dříve poznaný rozdíl mezi frekvencemi *in-plane* a *out-of-plane* vazebných způsobů $\angle\text{C}_{(2)}\text{C}_{(3)}\text{H}_{(3)}$, plynoucích z topologií $\text{C}_{(2)}\text{C}_{(3)}$ vazebné partie.

ELF funkce propargylového radikálu: Nahoře vyobrazení je projekce v rovině molekuly. Uprostřed izopovrchy $\eta(r)$; jámy C-H a C-C vazeb jsou uvedeny modře a zeleně, core atomů uhlíku jsou tmavomodré. Dole: Projekce ELF do roviny kolmé k ose $\text{C}_{(2)}-\text{C}_{(3)}$, ve které jsou dvě disynaptické jámy $\text{C}_{(2)}\text{C}_{(3)}$ vazby.

Kapacita kvantově mechanických metod při studiu molekulárních struktur je nevyčerpatelná. Příklad: Chérif F. Matta (2010) zobrazil gradient vektorového pole elektronové hustoty dimeru molekul guaninu (vpravo) –cytosinu (vlevo) Watsonova-Crickova páru bazí. Projekce linií izokontur je v rovině molekul. Linie spojující jádra jsou v Baderově terminologii stopy vazeb (bp). Na obrázku můžete sledovat gradient vektorového pole odpovídající elektronové hustotě. Gradient vektorového pole vyznačuje přirozenou parcelaci elektronové hustoty na nepřekrývající se regiony, do kterých spadá vždy jedno atomové jádro.



(K barevnému odlišení: pro atomy kyslíku červená barva, modrá je pro atomy uhlíku, žlutá pro oblast atomů kyslíku a fialovou jsou označeny atomy vodíku. Silně vytažená linie shora dolů má vyznačit separaci povrchů s nulovým tokem dvou monomerů.) (Matta, 2010.)



Atomová jádra jsou atraktory, přitahují linie gradientu vektorového pole. Znázorněna je konturová mapa $\rho(r)$, která odpovídá mapě reliéfu elektronové hustoty v rovině molekul Watsonova-Crickova dimeru. Protínání linií, které spojují jádra (stopy vazeb) s asociovaným meziatomovým povrchem, se vyskytují v kritických bodech vazeb (bcp), jejichž $\nabla \rho(r) = 0$.

K termínům krátká vsuvka o tom, že stopa vazby (bp) není chemická vazba. Bader (2009) považoval za účelné upozornit na záměnu obou termínů chemiky přesto, že mají jiný obsah. Fyzikům se zdá, že v termínu chemická vazba se nabaluje široké spektrum interakcí, které jsou řešeny separátně, zatímco stopa vazby, přístupná experimentální verifikaci a jako subjekt teorémů kvantové mechaniky má v sobě všechny znaky interakcí určujících vlastností látek. Bader definuje operátor stopu vazby jako Diracovu pozorovatelnou, dávající stopě vazby měřitelnou očekávanou hodnotu kvantově mechanického operátoru. Stopa vazby je považována za „most hustoty“ spojující navzájem atomy a její koncepci vyslovil v roce 1926 Schrödinger.

Kritické body na stopě vazby, která popisuje trasu mezi vázanými atomy, a podle které dosahuje elektronová hustota maxima vzhledem k bočnímu rozložení elektronů, jsou kritické body vazby, bcp (Bond critical points). Elektronová hustota v bcp, $\rho(r)$, udává svým r polohu bcp.

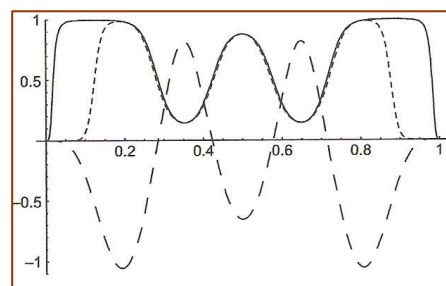
Široké pole aplikací ELF vede chemiky samozřejmě k nápadům na zdokonalování a vylepšování systému. Takže toto nosné téma neopouštíme a neuzavíráme, zejména když se v etapě kumulace poznatků nabídlo jeho propojení s dalšími, někdy – jak už to bývá – vzdálenými teoriemi.

Jednu ukázkou si můžeme uvést: **Teorie katastrof** (Thom) byla aplikována (Polo, Andres, Berski, Domingo, Silvi 2008) v souvislosti se snahami chemiků rozvíjet topologii funkce lokalizace elektronů na gradientové pole spojené s racionalizací reorganizace párování elektronů. Autoři ukázali na příkladech, že jde o účinný nástroj použitelný při stopování vývoje reakčních mechanismů. Identifikace bodů stočení spojených se stabilitou strukturních oblastí ELF podél reakční trasy má charakteristické rysy sekvence transformací elektronových párů v průběhu reakcí. V podstatě jde o rozvíjení původní **aplikace teorie katastrof vycházející z ELF**, se kterou přišli Krokidis ad. v roce 1998. a ještě se o ní zmíníme.

Každý výklad nějakých vztahů, jejich metody řešení, a víme, že také každý princip a každá teorie mají své meze, a i když se v praxi v dané době osvědčují, je chemik ostražitý: myslí na relativitu a dočasnost svého poznání. Tak je tomu i s funkcí lokalizace elektronů ELF. Na některé stránky a nesnáze poukázal už v roce 2005 Savin. Předně na možnosti interpretací ELF a na (tehdy ještě) poměrně malý rozsah zkušeností s interpretací interagujících systémů. Koncepce je budována na definici založené na rozdílu mezi lokální kinetickou energií; to usnadňuje její používání. Je použitelná na řešení neinteragujících soustav (v Kohnově-Shamově pojetí) a snadno přístupná k získávání experimentálních dat. Postřehli jste jistě zmínky o dalších funkcích vztahovaných k ELF. Uvedu ještě **umístění lokalizovaného orbitalu LOL** (Localized orbital locator) obrázkem, v němž jsou kvantily LOL srovnány pro jednorozměrný systém se třemi částicemi v boxu. Nejběžnějším způsobem

analýzy ELF je grafická interpretace, i když názornější trojrozměrná vizualizace nebývá snadná. V praxi se chemici spokojují s 2-D řezy nebo schematy izopovrchů.

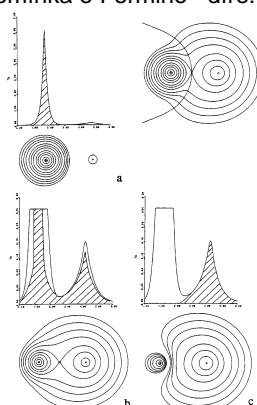
Srovnání ELF a funkce k ní vztažené, LOL: ELF interpretuje plná křivka, LOL křivka krátce přerušovaná. Rozdíl mezi funkcemi mobility Fermiho díry pro daný systém a jednotný elektronový plyn (dlouze přerušovaná linie) představuje funkci polohy. (Podle Savina.)



I když maxima jsou při interpretacích užitečná, pro hodnoty ELF není absolutní škála (ne všechny maximální hodnoty ELF jsou pro atomové sloupky těsně k hodnotě 1. Relativní bývá také vymizení separace mezi maximy dané symetrií. Jisté omezení je dáno lokální povahou ELF, do níž se promítají nelokální stavy. A pak myšlenka separace prostoru do regionů obsahujících dvojici elektronů má jisté fyzikální omezení: je jím Heisenbergův princip neurčitosti.

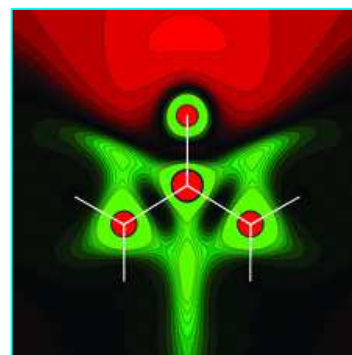
Shrňme: ELF je funkcí 3-D souřadnic, její hodnota je vysoká v regionech, ve kterých jsou lokalizovány orbitaly. Je úzce spjata s řadou odvozených funkcí, také s funkcí LOL a s funkcí mobility Fermiho díry. Tuto poslední větu bychom si mohli upřesnit:

Připomínka o Fermiho díře:



Konturový náčrt velikosti hustoty Fermiho díry v LiH, jejího profilu a α -spinové hustoty podél mezijaderné osy pro tři polohy elektronů: (a) při jádru Li atomu, (b) v kritickém bodu vazby bcp a (c) u protonu. Za (a) je znázorněna také α -spinová hustota LiH podél ohraničení určujícího atomové jámy Li a H. Šrafované plochy vyznačují velikost Fermiho díry a rozsah, v němž je jiná stejná spinová hustota vyloučena pro každou hodnotu abscisy, $|r_1 - r_2|$. V (b) jsou díra a hustota referenčního elektronu delokalizovány nad celou molekulou. V (a) a v (c) jsou obě kvantily lokalizovány na jámách Li a

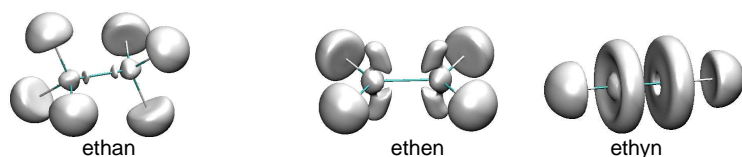
H. Obrysy hustoty Fermiho díry v sousedství jámy v (a) a v (c) jsou příliš malé a na záznamu se neobjeví. Kontury jsou v atomových jednotkách. (Jayatilaka, Grimwood, 2004.)



Obrázek vpravo: Znázornění experimentálně získaného zobrazení funkce mobility Fermiho díry (FHMF, Fermi hole mobility function) močoviny. Je interpretována jako povrch potenciální energie přenosu elektronu (ET). Vyobrazení bylo získáno Hartreeho-Fockovou vlnovou funkcí při měření strukturálních faktorů r_{Tg} difrakční metodou. (Jayatilaka, Grimwood, 2004). Je interpretováno jako vyvození a testování informace o lokalizaci elektronů, kvantifikované lokalizační funkcí ELF a reálnou a aproximovanou funkcí mobility Fermiho díry (FHMF). V uvedeném roce to byl v literatuře první záznam FHMF. Výsledky všech experimentů byly souhlasné, jen přibližná funkce ELF vykazovala jisté odchylky od korektní ELF.

Ve fyzice a v chemii je lokalizace/delokalizace elektronů některými autory vnímána obezřetně pro její spíš kvalitativní využívání chemiky. Teoretičtí chemici přikládají velkou důležitost významu teorie elektronové struktury a informacím získávaným o lokalizaci elektronů z vlnových funkcí. Resta (1999) zavedl míru mající podstatnou důležitost v **tenzoru elektronové lokalizace**: definuje jej jako fluktuaci operátoru polohy elektronu, v matematické terminologii jako druhý kumulační moment elektronové distribuce. Zavedená kvantita, rozpracovaná v matematické části Ángyánem (2009), je vztažena k imaginární části tenzoru dipólové polarizovatelnosti závislého na frekvenci ve smyslu flukтуаčně-dissipativního teorému. Fyzikální stránka tenzoru je jednoduchá: elektronový systém pod vlivem silných

spontánních kvantových fluktuací reaguje na vnější poruchy, je tedy silně polarizovatelný. Tensor elektronové lokalizace je další mírou lokalizovatelnosti. Můžeme si ještě zmínit jiné kvantivity, například indexy charakterizující delokalizaci mezi oblastmi a jejich obdoby, všechny vztahené na funkci lineární odpovědi systému elektronů.

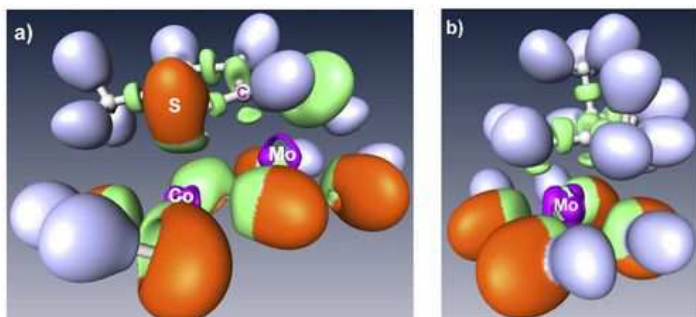


Funkce elektronové lokalizace, označená jako indikátor lokality Fermiho díry FHLI (Fermi-hole-locality indicator) je dána transformační funkcí $FHLI(r) = (1 + \frac{1}{2} \xi(r))$. Funkce je blízká zobrazeným strukturám ELF. (Ángyán, 2009.)

Téma o metodách a prostředcích získávání informací o vyhledávání potenciálních reakčních centrech v reaktantech uzavřu odkazem na jedno z jejich mnoha praktických využití v praxi:

Široce sledovaným tématem v soudobé chemii jsou katalyzované reakce a jednou z oblastí je katalýza přechodnými kovy. Raybaud (2012) publikoval své poznatky o využití DFT teorie k poznávání aktivních míst v materiálech na bázi sulfidů. Výpočty povrchové energie MoS_2 mu umožnily řešit rovnovážnou morfologii Co a Ni promotovaných MoS_2 nanočástic. Vypočtené údaje byly experimentálně ověřeny STM a X-fotoelektronovou spektroskopií. Ve shodě s analýzou ELF chemických interakcí mohl autor vysvětlit katalytickou funkci adsorpčních energií organických molekul.

Jsou zobrazeny v trojrozměrné verzi lokalizační jámy ELF. a) 2-methylthiopen adsorbovaný na místě CoMo, b) dimethylbut-1-en s reaktivním místem Mo atomu. (Raybaud, 2009.)



11. V systémovém myšlení jako postupu řešení problému jsou vytvářeny modely, které navozují obraz a obsahují příležitý popis a zcelování jednotlivých prvků řešeného systému

Po přečtení předchozích témat jste jistě postřehli, že jsou koncipována a řazena podle principu následnosti pojmů, jednoho z teorémů psychologie myšlení. Soustava poznatků, kterými dnes oplývá chemie, může být přirovnána k mnohorozměrnému vektorovému prostoru s (neostře) delimitovanými podprostory vytvářenými na základě souvislostí mezi jejich prvky; tyto podprostory se prolínají a nám jde o hledání a nalézání oněch vektorů, spojujících vždy dva body systému – dvě chemické entity (a těmi jsou atomové a molekulové orbitály, radikály, ionty, atomy, molekuly,... supramolekulární systémy). Postupně nám jde o to skloubit více méně separátní poznatky na vyšší etáži poznání v postupně scelované obrazy teorií soudobé chemie. Navazujeme tézí

11.1 Nikdy se nespokojit s dosaženými výsledky, třeba se zdají být úplné, a postupně se dobývat v návaznosti na předchozí k novým, přesnějším poznatkům. Teprve ty umožňují sledovat vývoj v systémech, který řeší přechod změn kvantitativních parametrů v kvalitativně nové systémy – reakční produkty.

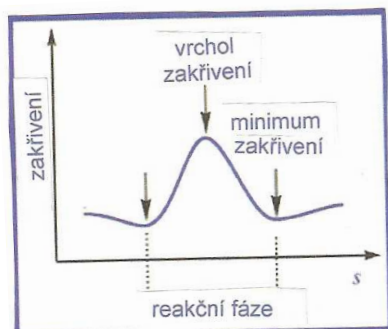
Protože „chemie je věda o zániku a vzniku vazeb“, soustředíme zájem na všechno, co se už ví o změnách chemických vazeb v průběhu reakcí. Takže začíná řeč o mechanismech chemických reakcí. Teoretické studie o nich se obvykle zabývají řešením energetických průběhů procesů a na energie přechodových stavů a reakčních produktů. Skupina Cortése-Guzmána (2011) řeší **vývoj změn struktur** a jejich prostřednictvím může nahlédnout do molekulárních struktur objevujících se cestou podél reakční trasy (jejich terminologií „structural evolution“). Obraz evoluce struktur definují jako vývoj reakčního systému přes parcelaci prostoru jaderné konfigurace v konečný počet strukturních regionů, definovaných pomocí topologie skalárního pole, tedy elektronové hustoty $\rho(r)$. Koncepti založili na QT-AIM a VSCC (Valence shell charge concentration) v jejich intencích a VSCC v tomto pojetí popisuje změny soustředění elektronové hustoty a její úbytek v okolí vazebného prostoru atomu. Námět ověřený na řadě molekul s jejich reakcí můžeme považovat za doplnění modelu VSEPR (Valence shell electron pair repulsion), který sleduje elektronové páry ve valenční sféře atomů podél reakční trasy.

Definicí reakčního mechanismu je mnoho. V uvažované souvislosti termínem reakční mechanismus myslíme jeden z jeho významných význaků - soubor **elementárních procesů** (EP), také elementárních kroků (ES), které ve své návaznosti umožňují vykombinovat si obraz celé reakce. Teoretická chemie vychází z reakčního zákona, který je v souladu s pozorovanými zákony reakčních rychlostí. Jen si připomeneme, že když mechanismus vysvětluje experimentální výsledky, neznamena to ještě, že návrh mechanismu je korektní.

A co víte: Elementární krok – elementární proces – a také elementární reakce vyjadřuje, jak navzájem interagují sledované edukty. Rovnice v elementárním kroku reprezentuje reakci na molekulární úrovni, ne v celé reakci. Podle počtu částic angažovaných v elementárním kroku rozeznáváme tři druhy EP: unimolekulární, bimolekulární a trimolekulární. Elementární reakční krok má jednu nebo několik rychlostních konstant.

Ze všech modelů, které jsme si popsali, plyne, že je nezbytné parcelovat reakční cestu a právě proto rozkládáme reakční mechanismus v **reakční fáze**, které popisují jednotlivé dílčí chemické procesy probíhající v reakčním komplexu. Například při analýze substitučních reakcí se setkáváme s těmito situacemi (obrázek na str.206) : (i) Prvotní je fáze kontaktu charakterizovaná van der Walsovými interakcemi; (ii) v přípravné fázi se reaktanty „chystají“ k reorganizaci valenčních elektronů; (iii) fázi přechodového stavu představují disociace vazeb a tvorba nových vazeb; (iv) následuje fáze přizpůsobování soustavy do stavu produktů; (v)

fáze separace je korespondentní s fází kontaktů na straně eduktů. Ve smyslu koncepce lokalizovaných adiabatických vibračních modů, které jsou spjaté s vnitřními koordinátami $q_n(s)$ reakčního (aktivovaného) komplexu, je možno určit chemický charakter každé reakční fáze využitím koeficientů adiabatického kaplingu zakřivení. Pokud ($M \ll N$) převládá nad 3N-6 vnitřními souřadnicemi, problém analýzy reakčního mechanismu je redukován na mnohem menší M-rozměrný podprostor, který je samozřejmě snáze řešitelný. Jazykem matematického modelu chemie nazveme reakční fázi epizodou, EPI případně EPI ED (epizodou eduktů, zpravidla AV reakčního centra).



Reakční fáze začíná s minimálním skalárním zakřivením a končí na následujícím minimu zakřivení. Mezi těmito hraničními stavy je maximum, v němž je chemická změna nejvýznamnější. Maxima křivek zakřivení představují štěpení vazeb nebo jejich vznik, minima odpovídají malým distorzím reakčního komplexu před nebo po změně vazby. Každou reakční fázi charakterizují typické struktury přechodového stavu. Tyto změny spolu s reakčními fázemi podél reakční cesty (reakční koordináty) umožňují popsání reakčního mechanismu v terminologii běžné chemikovi.

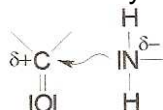
Schematické znázornění chemického procesu vypočtením maxima zakřivení skaláru a s ním souvisejících minim zakřivení. (Upraveno podle Kraka, 2011.)

Na straně 74. jsme v příkladech ataků potenciálních reakčních center a jejich následných změn uvedli nukleofilní atak karbonylové skupiny aminem. Příklad můžeme rozvinout v navozené souvislosti o epizodách EPI:

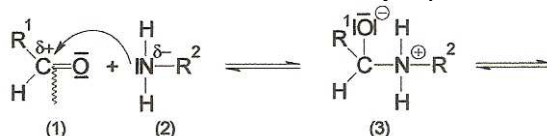
Modelovou reakcí může být vznik azomethinů (aldiminu, Schiffovy báze)



Postupy vyhledání potenciálních reakčních center v molekulách eduktů (substrátu a reagentu, ve schematu aminu) jsme se zabývali v předchozích tématech. Pro uvedený vztah je krokem na startu

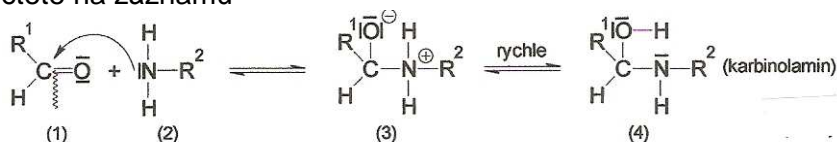


prvotní fáze kontaktu typu van der Waalových interakcí. V přípravné fázi jde v intencích regionální DFT o redistribuci elektronů základního stavu nejprve akumulací elektronů v určitém regionu prostoru (označuje se jako dynamický region akceptoru P) a komplementárním stavem je dynamický region donoru, Q . Regionální potenciály transferu jsou definovány jako lokální příspěvky k celkovému chemickému potenciálu a jejich hodnoty v průběhu další fáze podél reakční koordináty jsou mezi P a Q . Rozdíl mezi regionálními potenciály přenosu odpovídá hnací síle přenosu protonu (PT) z Q na P . Potenciál excitace je pak mírou regionální virtuální excitace navozené místními interakcemi. Je to obraz lokálního charakteru ET , zatímco excitační potenciál odpovídá charakteru celkového procesu. Uvedený výklad (Tachibana, Parr 2004) je v souladu s koncepcí regionální tvrdosti a měkkosti a doplňuje obraz teorie HSAB. Docházíme tedy v první reakční fázi k epizodě EPI¹

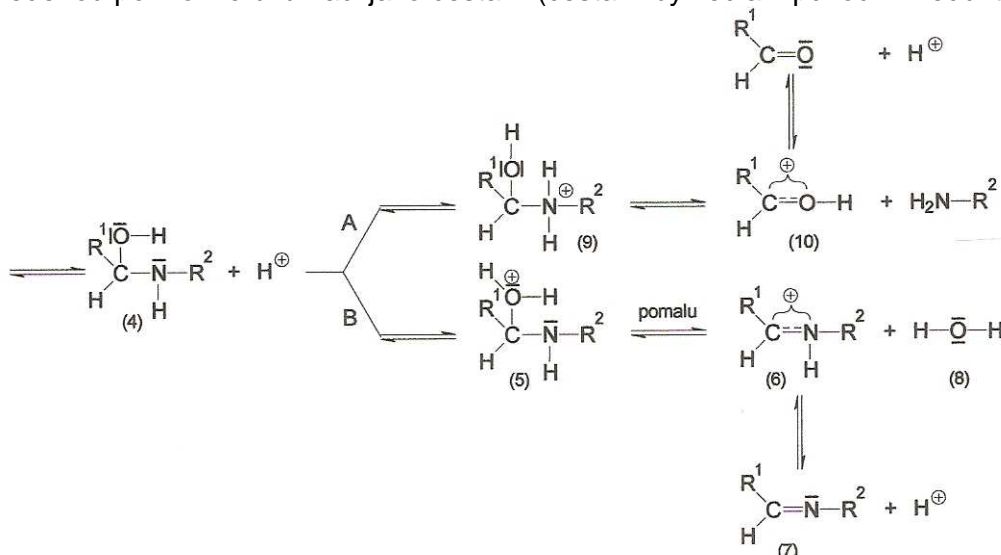


Ve dvoukrokové epizodě se na atomu uhlíku ve VS 0210 uskuteční krokem $2D_N$ konverze na VS 0400, tím zesílí jeho elektronakceptorní kapacita pro interakci s HOMO atomu dusíku; VS atomu dusíku je v základním stavu 2300, po koordinaci přechází na stav 0400, stejně jako atom uhlíku. Všechny tyto konverze valenčních stavů atomů uhlíku a dusíku jsou jako možné a chemicky přípustné uvedeny v soupravách VS atomů. (Kdybychom se postavili do situace chemika, který o řešené reakci nic neví, nebo do prohlížeče programu MOPAC – řešitele, byla by nám vodítkem tabulka elementárních konverzí stavů atomových vektorů ECSAV a v ní vektory v_R na straně 33.

Následující EPI² čtete na záznamu



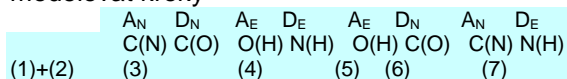
Pokud by byl karbinolamin (4) stabilním systémem (tím je jen v ojedinělých naaranžovaných případech), reakce by druhou reakční fází končila. Má ovšem pokračování třetí epizodou EPI³, uvedenou po možné bifurkaci jako cesta B (cesta A by vedla k původním eduktům)



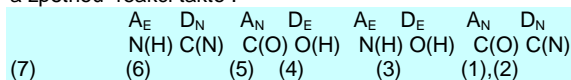
Epizodou EPI³ vzniká protonovaná ionmolekula (5) a ta zákonitě návaznou epizodou EPI⁴ deprotonuje přes ionmolekulu (6) v reakční produkt (7), azomethin. (Molekularita reakce aldehydu s aminem je řešena na str. 133. a můžete porovnat reakční fáze.)

Poznámka, která je na místě: Všimněte si, že záznam sledu dílčích dějů respektuje **princip mikroskopické reverzibility**: Princip mikroskopické reverzibility stanoví, že všechny (dílčí) kroky reakce jsou rovnovážné. V každé dílčí fázi má průběh tam i zpět stejný mechanismus, liší se rychlostní konstantou. Princip mikroskopické reverzibility, respektující druhou větu termodynamiky, je splněn, uplatňuje-li se stejný mechanismus při vzniku reakčních produktů i při jejich rozpadu na výchozí látky za těchto podmínek. (Způsoby experimentálního sledování PMR v.např. Colquhoun, Dowsland 2008.)

Hydrolyza azomethinu (7) vodou, prováděná za stejných podmínek, jaké uvažujeme pro kondenzaci aldehydu s aminem v mírně kyselém prostředí, bude nezbytně procházet stejnými kroky a bude sledovat reakční koordinátu ve směru zprava doleva (ve sledu (6) – (5) – (4) – (3) → aldehyd + amin). Sekvenci elementárních kroků od aldehydu (1) a *N*-báze (2) k aldiminu (7) a H₃O⁺ můžeme modelovat kroky



a zpětnou reakci takto :



Krok A v přímém směru se mění v krok D, jeho povaha (index) zůstává; rovněž D → A . (Jde o model napovídající, které elementární kroky v jaké návaznosti mají při zákonitých konverzích valenčních stavů atomů reakčních center nastat; časový faktor je věcí kinetiky.)

Nespornou zajímavostí zmiňovaného modelu je jeho vystopování konverzí valenčních stavů atomů až k jejich kořenům: atom reakčního centra je ve zcela jednoznačném valenčním stavu, daném periodickou výstavbou elektronových obalů atomů jednotlivých prvků.

Konverze valenčních stavů atomů mají jednoznačně dané zákonitosti, které určují, jaký VS musí přijít po daném uplatnění vektoru konverzí VS atomů a synthonů (ve smyslu vázaných dvojic, trojic atomů reakčních center. Je tedy zřejmé, že elementární procesy a reakční fáze = epizody EPI, které dovedou kvantoví chemici velice sofistikovanými metodami spočítat, jsou matematickým modelem vyvozovány i v jejich zákonitých návaznostech. Model tedy navrhuje náměty vývoje změn elektronových struktur krok po kroku (EP) od startu reakce přes následné peripetie (*TS*, *IM*, bifurkace,..) k reakčním produktům. Model má svou maticovou a grafovou podobu – ta je pro experimentálního chemika „čitelnější“ a později si jí všimneme podrobněji.

Za **elementární proces** je považována elementární konverze valenčního stavu atomů (ECVS) v celém atomovém vektoru (ECSAV). Odpovídajícím devítisložkovým vektorem \underline{v} popisuje podchycený nebo i fiktivní krok nejjednodušší reorganizace valenčních elektronů na reakčních centrech. EP je vyvozován automaticky operací využívající množinu 66 vektorů v_R . Epizoda sestává z elementárních procesů a představuje nejmenší (nejkratší) možnou změnu jedné (relativně) stabilní struktury v jinou, rovněž stabilní strukturu. (Úplný soubor epizod pro každou konverzi strategického atomového vektoru produkuje program PEACE.) Rozšíření EPI SAV na EPI ED(uktů) umožňují grafy G_{RM} . Dílčím procesem (DP) rozumíme sestavu následných EP v uzavřeném ději, tedy reakční fázi. DP může obsahovat i víc jak jednu epizodu (EPI ED), neboť modeluje jednotlivé typové mechanismy (a ty mohou být a bývají víc jak třikrokové).

Interakční energie, je-li brána jako funkcionál počtu elektronů (N) ve VSA a vnějšího potenciálu (v), může být definována jako rozdíl mezi dvěma interagujícími systémy I a K,

$$\begin{aligned}\Delta E_{int} &= \Delta E_v + \Delta E_\mu \\ \Delta E_v &\approx -1/2[(\mu_I - \mu_K)/(\eta_I - \eta_K)]_v \\ \Delta E_\mu &= -1/2N^2(\eta_{IK} - \eta_{IK}^*)\mu\end{aligned}$$

jsou-li η_{IK} a η_{IK}^* tvrdosti vzniklého systému IK v rovnovážném stavu a v limitu ne-interakce IK. Souhru IK je možno si představit jako dvoustupňový děj: interakce začíná za konstantního vnějšího potenciálu **ekvalizací chemického potenciálu** ΔE_v ; nato se systémy I a K posouvají k rovnovážnému stavu v důsledku změn elektronové hustoty celkového systému při konstantním chemickém potenciálu ΔE_μ . V tomto druhém stadiu se prosazuje **princip maximální tvrdosti** (PMH). Poslední rovnici můžeme přepsat pro vyjádření měkkosti systémů I a K do tohoto tvaru:

$$\Delta E_\mu = -1/2M_{IK}^2 K[1/(S_I + S_K)] = -\lambda[1/(S_I + S_K)]/4$$

K je konstanta úměrnosti, λ vystihuje rozdíl elektronových hustot reagujících atomů I a K.

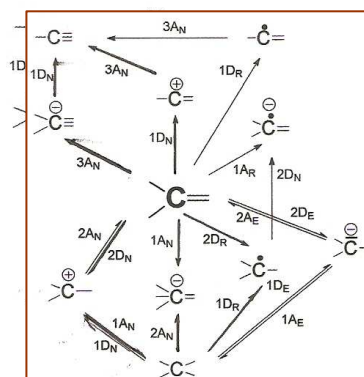
I když chemické reakce bývají někdy součinné, vždy je lze v modelu rozfázovat v separátní kroky a tyto kroky formálně uspořádat ve sledu, který obsahuje kineticky rozhodující krok a krok(y) jej předcházející i krok(y) následující. Pro popis mechanismu na uspokojivé úrovni je důležité znát posloupnost kroků vzniku a zániku vazeb, řády reorganizovaných vazeb, reakční centra účastníci se děje a intra- či intermolekularitu děje.

Konverze valenčních stavů atomů (ECVSA) a valenčních stavů atomových vektorů (CVSAV) generuje příslušný modul programového systému MAPOS. Pro všechny vyvozené situace existují odpovídající matice MER a R a korespondentní subgrafy-grafy G_{RM}^S a G_{RM} . Chemických reakcí je nepřeberně; užitečných matic reakcí a grafů reakčních mechanismů jsou jen desítky. Sjednocování pomocí reakčních mechanismů vede ke kondenzaci, shlukování jednotlivých reakcí do tříd („více stejného“) a vhodné modely reakčních mechanismů to dokáží také. Teorie FIEM a FIS představují rámec pro formulování reakčních mechanismů: nabízejí tedy obrácenou cestu za poznáváním intimních procesů látkových přeměn. Několik (desítek) známých (přesněji: navržených) reakčních mechanismů transponujeme do (několika desítek) grafů reakčních mechanismů. Aparát teorie grafů je „zpracuje dál“. Dokázal by to zcela samostatně a nezávisle, ale zahltl by sebe i nás; proto se průběžně sleduje korespondence modelu s chemickou realitou a to zajišťuje účelnou a účinnou redukci rozvojových řad grafů.

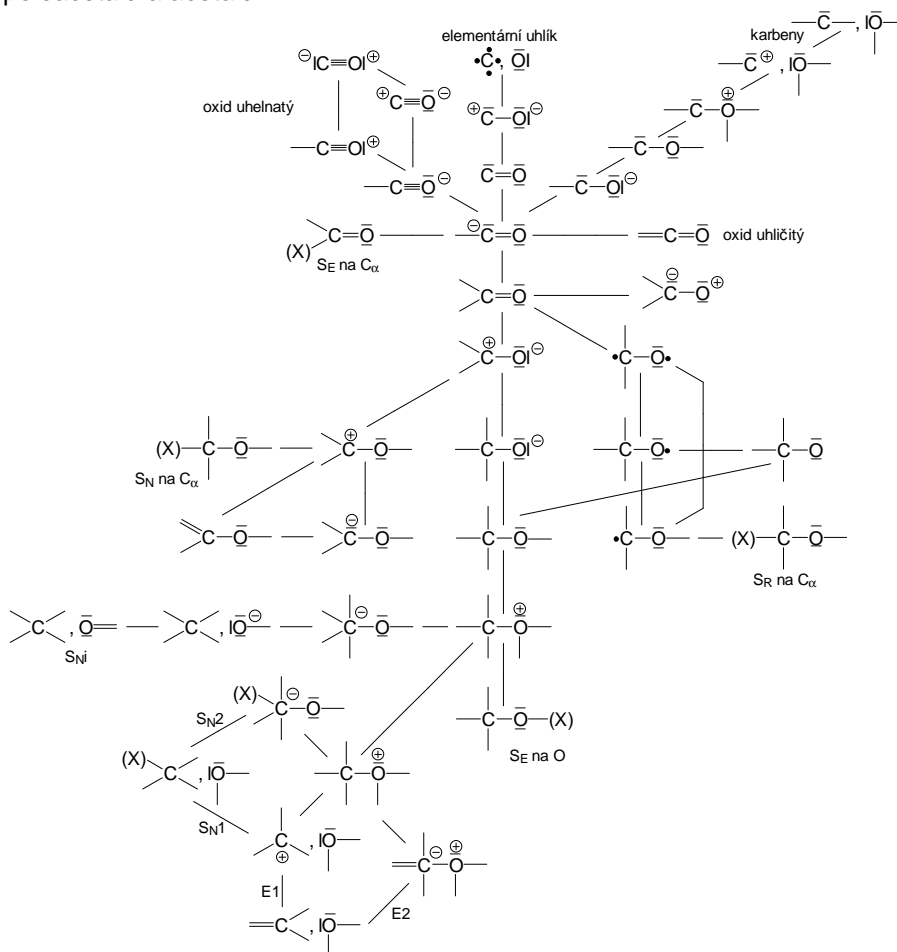
Formálně je možno popsat tyto stránky různým způsobem: Především klasickou Ingoldovou symbolikou. Další podnětné způsoby navrhli Guthrie, Arens, Sinanoglu, Satchell, Nemes, Sana a Leroy, Dubois, Roberts, Littler či Platt.

Vracíme se k tomu, co bylo v předchozích tématech napsáno o valenčních stavech atomů (str. 28) a jejich konverzích (v tabulce na straně 30), k tabelovaným vektorům konverzí v_R (str. 35) a můžete si znovu prohlédnout obarvený graf G_{ECVS} atomů kyslíku (str. 142) a připomenout si symboliku pro elementární procesy (EP), které nastartují elementární konverze valenčních stavů atomů na vytipovaných (potenciálních) nebo reálných reakčních centrech eduktů (str. 46 nebo 70) a navazují na sebe v zákonitých sekvencích (EPI) reakčních fází. Kromě tabelovaných parametrů VS se v modelu osvědčila jejich grafová podoba G_{ECSAV} , ze které jsou u dvou- a tříatomových reakčních center zpravidla postačující aktuální subgrafy. Úryvky některých z nich byly už uváděny. Tyto modely si zasluhují komentáře.

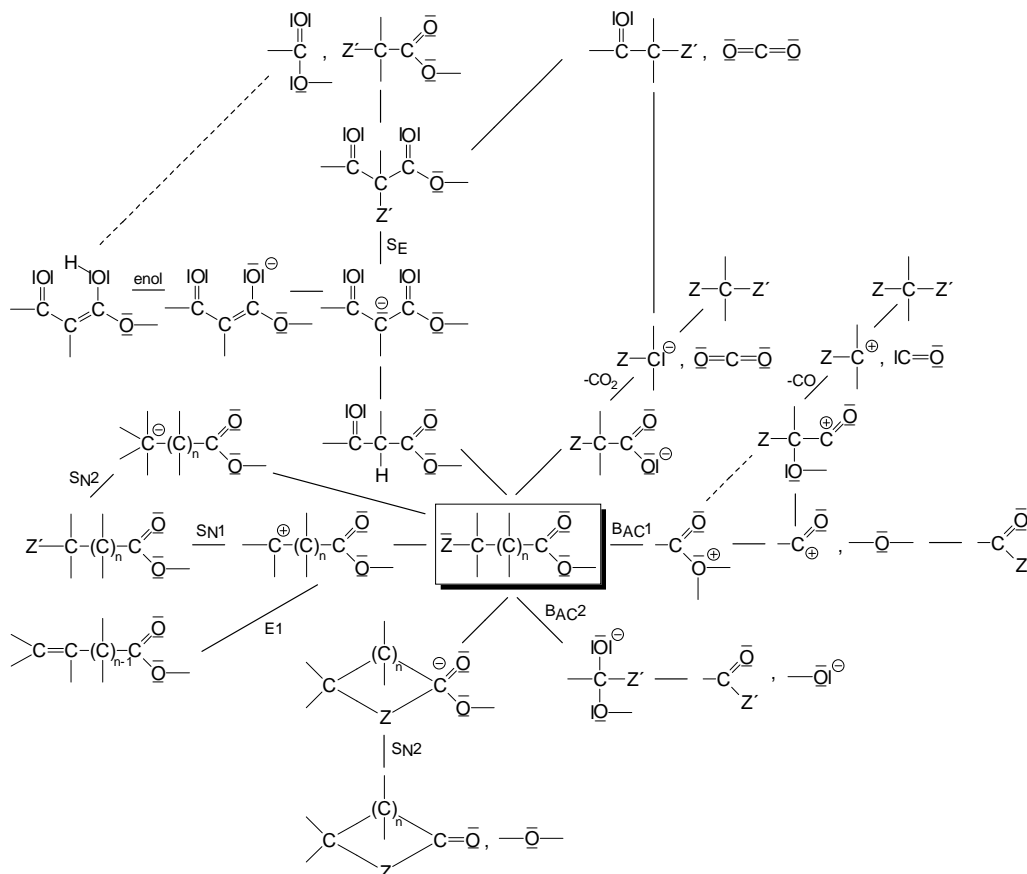
Jednoatomový výsek z grafu G_{ECSV} atomu uhlíku v jeho nejfrekventovanějším valenčním stavu 0210 (v alkenech, allenech, cykloalkenech a především v karbonylových sloučeninách, jejich substitučních a funkčních derivátech). Hrany jsou v subgrafu ohodnoceny signaturami a jsou zvýrazněny tahy po hranách reakčních fází k nejbližším stabilním systémům 0400 ($>C<$) a 0101 ($-C\equiv$). Ohodnocení hran současně napovídá charakter elementárních kroků a tím rovněž typ reagentu (Nu, E, R). To všechno jsou nápovědi volby modelu reakčního mechanismu (téma 2 a téma 4).



Ukázka grafu G_{ECVSA} dvouatomového synthonu může nabídnout simulované elementární kroky možných přeměn struktur C-O- obsažených v molekulách alkoholů, fenolů, etherů, esterů minerálních kyselin, poloacetalů a acetalů:



.Následující graf G_{ECVSA} je zvolen pro víceatomový synthon a, jak při jeho podrobnějším projití shledáte, jsou v jeho některých epizodách přímo vyvozovány následné kroky jak nápověď modelů reakčních mechanismů:

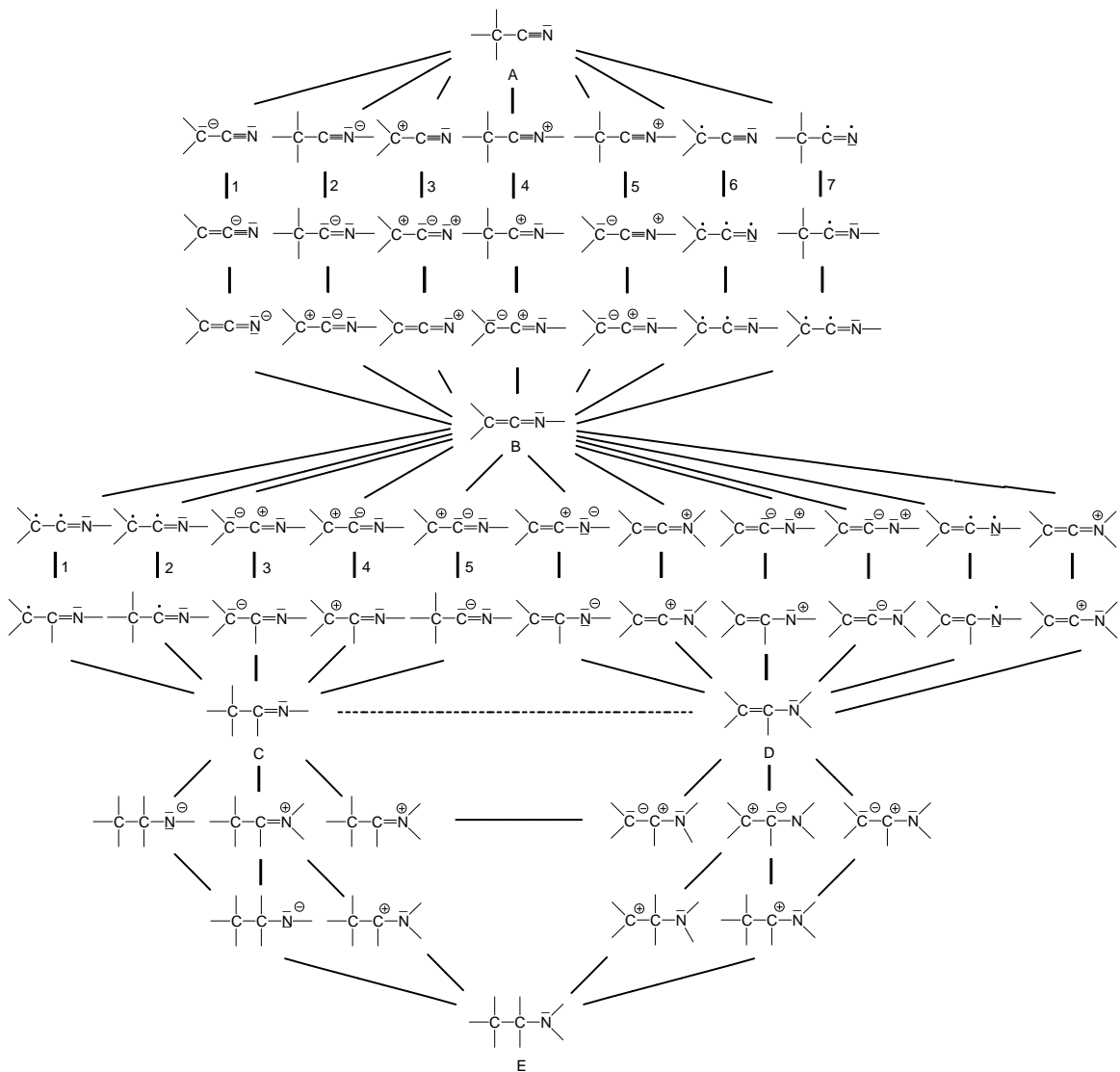


V organické syntéze jsou nitrily kyselin užitečnými meziproducty (při přípravě karboxylových kyselin, jejich amidů, imidoesterů, esterů, také aminů, ketonů, alkoholů a v řadě kondenzací s karbonylovými sloučeninami jako C-kyseliny). V biochemii není kyanokobalamin jediným derivátem s kyanskupinou. Ferriforma cytochromu a_3 vytváří inaktivní komplex s CN^- a v tom tkví podstata toxicity kyanidů (i organických). V mezihvězdném prostoru a v obalech hvězd se nacházejí sloučeniny strukturně blízké nitrilům HCN, MeCN, CH_3^+CHCN , C_2H_5CN , dimer HCN, a kyanopolyynům $H(C\equiv C)_nCN$. Tyto sloučeniny tam mohou být vychytávány dikationty fullerenu C_{60}^{2+} .

Grafu konverzí G_{ECSAV} můžeme přisoudit obrácenou úlohu: Ze základního kurzu chemie znáte významnější reakce nitrilů.

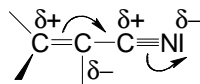
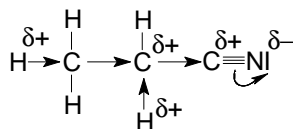
- Význam reakcí nitrilů na $-C^{\delta+}\equiv N^{\delta-}$ skupině, uskutečnitelných jak radikály a nukleofily, tak také elektrofilními činidly, je v tom, že umožňují syntézu karboxylových kyselin a jejich derivátů.
- Vytěsnění $-CN$ skupiny z vazby s uhlíkem je možné jen u aktivovaných systémů.
- Nitrily mající atomy H_{α} , odštěpitelné korespondentními bázemi, přecházejí v konjugované báze, které jsou vhodnými nukleofilními partnery karbonylových sloučenin i jiných látek, majících elektrofilní reakční centrum. Z hlediska metodiky organické syntézy se těmito reakcemi zavádí C-C vazba.
- Adicí vodíku na $-C\equiv N$ případně na $-N=C$ skupinu mohou být připraveny aminy.
- Pro isokyanidovou skupinu $-N=C$ jsou charakteristické 1,1-adice (analogie s karbeny).

V následujícím grafu budeme hledat reakční fáze těchto reakcí, abychom se o ně mohli opřít při navrhování modelů reakčních mechanismů.

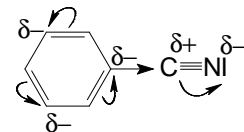


Závěry, ke kterým můžete dospět rekognoskační grafu, mohou být formulovány například takto:

Posuny π - a σ - elektronů a z nich vyvozené zlomkové náboje v molekulách alifatického nasyceného, alifatického nenasyceného



a aromatického nitrilu



zhodnotíme takto:

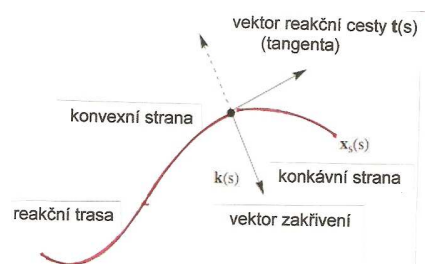
- | | | | | | |
|---|--|---|---|---|--------------------|
| 1 | Výrazná polarita - skupiny $C^{\delta+} \equiv N^{\delta-}$ umožňuje elektrofilní atak atomu dusíku a nukleofilní atak atomu $C^{\delta+}(sp)$. | 1 | dtto | 1 | dtto |
| 2 | Přenos I-efektu způsobuje kyselost H_{α} , takže alkylnitrily jako pseudokyseliny jsou napadatelny bázemi. | 2 | Z uhlíku $C(sp^2)$, jak víme, je H_{α} odštěpován nesnadno (vinylová skupina ruší vliv -I efektu kyanskupiny na H_{α}). | 2 | H_{α} chybí |

- ③ Ačkoliv u nitrilů jako u látek typu $R^{\delta+} \rightarrow X^{\delta-}$ musíme připustit štěpení vazby $C_{\alpha}-CN$, jsou podmínky pro heterolýzu $C(sp^3)-CN$ a $C(sp^2)-CN$ na první pohled rozdílné; proto je nutný rozbor individuálních typů sloučenin.
- ④ Na $C(sp^3)$ alkyly mohou probíhat substituce. ④ Na vazbě $C=C$ jsou možné adiční reakce. ④ Na (deaktivovaném) jádře mohou probíhat S_N a také S_E .

Sekvence valenčních stavů atomů, EPI, generované konverzí CVSAV, mohou být první orientační pomůckou chemika řešícího otázku kde, jak a s čím může reagovat daný substrát, jaké podmínky nabídnuté konverze vyžadují, co, jaké produkty mohou vzniknout modelovanou reakcí, a také v obráceném gardu: ze kterých eduktů může být zadaná molekula syntetizována, na které (jaké) reakční fáze může být výchozí struktura fragmentována, jak a v jakých sekvencích mohou být fragmenty spojovány, s jakými vedlejšími produkty je třeba předem počítat. Na tento kvalitativní základ predikcí navazují semikvantitativní a kvantitativní (kvantově mechanické) postupy výpočtů základních parametrů až po výpočty ploch potenciální energie (*PES*). Do popsané kapitoly matematické chemie zapadá také teorie grafů: bude příležitost ukázat vám, jak může být tato část matematiky chemikům užitečná i při modelování chemických reakcí.

V analýze metodologie řešení chemických reakcí jsme zatím dospěli k rozborům rozkladu celku na operativní části. Řešený reakční mechanismus rozkládáme na **reakční fáze** (v modelu epizody) a probíráme jednu z možností, jak nalézt využitelný indikátor sledování jednotlivých fází reakcí. Reakční fázi můžeme definovat využitím jejího zakřivení. Analyzujeme reakční cestu, kterou lze popsat výpočtem jejího směru spolu s tangentou a zakřivením cesty prostřednictvím vektoru zakřivení. Chemické transformace disociací a asociací vazeb jsou vystiženy mimo známých stránek také zakřivením cesty. To se měří délkou vektoru zakřivení (zakřivení skaláru). Při přímém směřování děje usuzujeme na zahájení fyzikální nebo chemické změny.

Zakřivení reakční cesty (reaction path curvature) je tedy užitečným indikátorem sledování jednotlivých fází reakce.



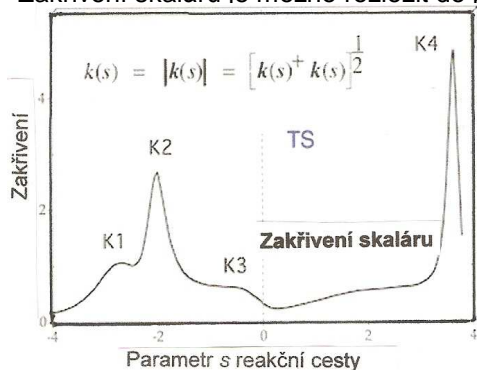
Schematický záznam chemického procesu formou zakřivení skaláru s oběma minimy zakřivení je na straně 239.

Směr reakční cesty a zakřivení reakční cesty

Reakční fáze je definována píkem zakřivení a oblastí reakční cesty danou vybočením minima zakřivení. Zakřivení reakční cesty je užitečným indikátorem sledování jednotlivých fází reakce, do kterých si celkový děj smysluplně rozkládáme. Analyzujeme **reakční cestu** (reaction path), kterou lze popsat výpočtem jejího směru spolu s tangentou a zakřivením. Takže návazné kroky disociací a asociací vazeb jsou vystiženy kromě známých stránek také zakřivením cesty. Při sledování reakční cesty od výchozích eduktů na startu usuzujeme na podstatné znaky zahájených fyzikálních a chemických změn v systému. Každá reakční fáze (EPI) je charakterizována jednoznačnou elektronovou strukturou dílčího systému – valenčními stavy aktérů. Jen připomenou, že tyto sekvence EP v EPI podél reakční cesty jsou jakýmsi „recipe“, předpisem průběhu reakčního mechanismu v chemikovi blízkém jazyku.

Chemický proces trhání a vzniku vazeb je indikován zakřivením cesty (path curvature). Zakřivení lze měřit délkou vektoru zakřivení, tj. skalárním zakřivením. Je-li cesta přímá, pak fyzikální změna nebo ustálená chemická změna v přípravných fázích byla zahájena. Zakřivení cesty tedy ukazuje, kdy nastala dramatická změna v reagující soustavě. Zakřivení cesty je považováno za spolehlivý indikátor identifikace jednotlivých fází chemické reakce.

Zakřivení skaláru je možno rozložit do příspěvků lokalizovaných vibračních módů spjatých s vnitřní



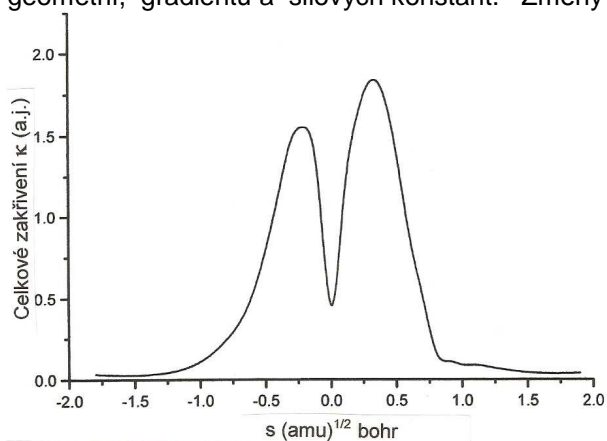
souřadnicí, kterou popisujeme reakční komplex. Tímto postupem se získá podrobná informace o reakčním mechanismu. V obrázku jsou stretching frekvence v místě K2, CH pohyby v K3 a obě jsou v určité souhře. Je znázorněn rozklad zakřivení skaláru v příspěvky lokalizovaných vibračních módů spjatých s vnitřní souřadnicí popisující reakční komplex. HH stretching pohyby jsou v souhře s K2, CH stretching mody s K3 a při podrobné analýze byly zjištěny souhry všech tří uvedených módů.

Skalární zakřivení $k(s)$ jako funkce parametru s reakční cesty (upraveno podle Chemical Reaction Library, 2011.)

Analýza vektoru zakřivení $k(s)$ je v dimenzích $3N-7$ nesnadná (N je počet atomů v reakčním komplexu; reakční komplex je definován jako jednota reaktantů, zakřivení skalární cesty reakce $k(s)$ je vyneseno podél s). Skalární zakřivení v předchozím obrázku identifikuje detaily mechanismu reakce. Obširný průzkum ukázal, že reakční cesta je zakřivena v oblastech, ve kterých dochází k chemickým transformacím.. Maxima zakřivení reakční cesty podél s identifikují umístění chemické změny, ke které dochází v závěru v sousedství minima zakřivení.

Pro pochopení významu zakřivení může být užitečné schéma, které je převzato z práce Li, Xu, Sun (2000) řešící dynamiku reakční cesty a výpočty teoretických rychlostních konstant reakce transferu vodíku v procesu $\text{SiH}_3\text{Cl} + \text{H} \rightarrow \text{SiH}_2\text{Cl} + \text{H}_2$.

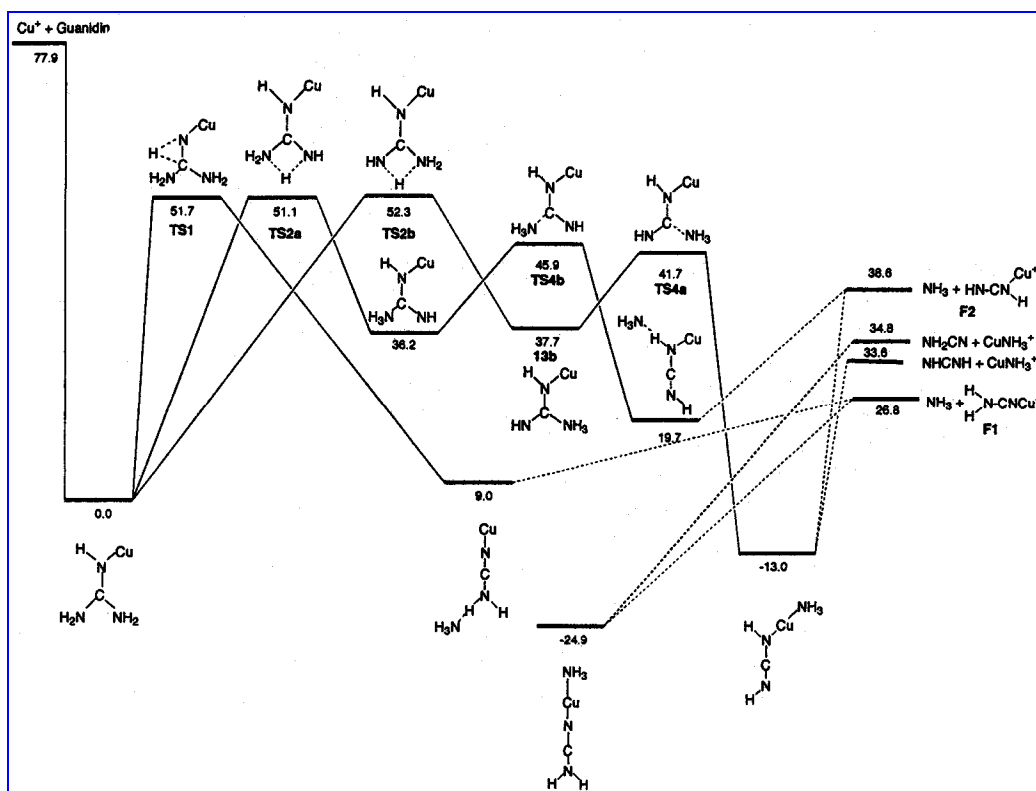
Získali informace o elektronové struktuře včetně geometrií, gradientů a silových konstant. Změny geometrií, vibračních frekvencí, potenciálních energií a celkového zakřivení podél celé reakční cesty, rychlostní konstanty v širokém rozsahu teplot počítali autoři metodami teorie kanonického variačního TS s malou korekcí zakřivení (metodou CVT/CST). Variační efekt je malý a při nižší teplotě je malý tunelový efekt zakřivení pro danou reakci podstatný.



Je vyobrazena změna zakřivení celkové reakční cesty jako funkce s ($\text{amu}^{1/2}$ bohr) na úrovni G2//QCISD. Vykazuje dva ostré píky, jeden před ($s = -0,2$ ($\text{amu}^{1/2}$ bohr)), druhý za ($s = 0,2$ ($\text{amu}^{1/2}$ bohr)) sedlovým bodem. Vypovídá to o silném kaplingu reakční koordináty se stretching vibracemi Si-H' a H'-H'' vazbami. Hodnoty těchto píků, 1,1 a 1,0 a.j., znamenají, že zakřivení reakční cesty není velké. Vypočtené rychlostní konstanty přenosu vodíku ve studované reakci byly v dobré shodě s experimentálními hodnotami.

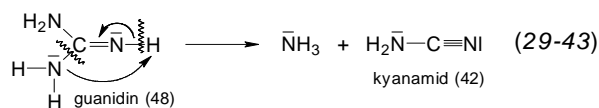
11.2 Cesty ke stále hlubšímu poznávání obrazů vzniku a zániku chemických vazeb se neobejdou bez konstrukcí nových koncepcí a nových teorií a bez adaptací teorií z jiných oblastí vědění.

Kontrola průběhu chemických reakcí je stále v popředí studií, jejichž konečným cílem jsou syntézy nových sloučenin s požadovanými vlastnostmi. Předpokladem je detailní znalost reakčních mechanismů, a na tomto obtížném úkolu mechanického a dynamického popisu procesů, spojených často s tvorbou intermediátu i s krátkou životností, to vyžaduje navrhování a testování sofistikovanějších metod a prostředků. Rychlé pokroky v laserové spektroskopii umožňují přístupnost k přechodným formacím v oblasti piko- až femtosekund. Kvantově chemické metody, zejména ty *ab initio*, jsou hlavním zdrojem poznávání reakčních mechanismů a reakční dynamiky. Hamiltoniánský model reakční cesty umožňuje vyvozování dynamiky reakcí sledováním pohybu reagující částice podél reakční koordináty na ploše potenciální energie.



Energetický profil PES vypočtené pro reakci guanidinu s Cu^+ , zahájenou tvorbou komplexu s relativní energií 0,0 kcal.mol⁻¹. Relativní energie jsou uvedeny rovněž v kcal.mol⁻¹.

K diagramu vysvětlení: Kation Cu^+ vytváří přemostění mezi aminovým a iminovým dusíkem a z komplexu se odštěpuje NH_3 a kyanamid.

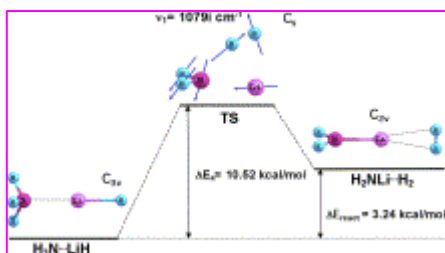


Z výpočtů DFT a spektroskopických technikami FAB (Fast Atom Bombardement), MS a MIKE (Mass-Analyzed Ion Kinetic Energy) plyne, že ion Cu^+ se váže přednostně a pevněji na iminový dusík (pro vazbu na aminový dusík leží lokální minimum o 26 kcal.mol⁻¹).

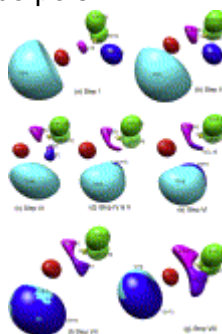
Topologická analýza funkce lokalizace elektronů ELF zprostředkuje detailizaci interakcí mezi reagujícími atomy. Berski ad. (1999) ji ukázali na příkladu charakterizace interakcí mezi atomy halogenů a kyslíku se střední populací N 0,32, 0,61, 0,45 a 0,35e. Pozorovali významný příspěvek 3d core elektronů bromu na valenční sféru v HOBr. Využitím **teorie vývoje vazby, BET** (bonding evolution theory) dospěli k závěru, že vazba O-F je polarizovaná kovalentní, kdežto vazby mezi atomy O a Cl, O a Br a O a I mají blíž k typu D-A (donor-akceptornímu), v nichž je donorem elektronů atom halogenu do valenční sféry LUMO atomu kyslíku. Pozorovaný rozdíl mezi polarizacemi HO^+F^- a HO^+X^+ (Cl, Br, I) se obrátí v topologii map ELF s velkou oblastí lokalizace obklopující atraktory $V(\text{F})$ a $V(\text{F},\text{O})$ v HOF a u ostatních srovnávaných molekul v obvyklých superjámách. Vysoké hodnoty relativní kvantové fluktuace λ (kolem 0,8) u $V(\text{O},\text{X})$ nabízí názor, že kovalentní elektronová hustota je delokalizována nad ostatními jámami. Srovnání střední elektronové populace (N) jam $V(\text{H},\text{X})$ a $V(\text{H},\text{O})$ počítaná pro systémy H-X a H-OX, ukazují, že populace se mění s hodnotami ΔE kyseliny, takže jí může být využito jako přibližné míry kyselosti molekul. Topologická analýza funkce ELF opodstatňuje koncepci elektronegativity a může sloužit k prognóze povahy povahy vazeb O-Hal.

Vytváření iontové a kovalentní vazby během reakce eliminace vodíku z amoniaku hydridem lithným využitím přístupů AIM a BET popsali Kalinowski, Berski a Latajka (2011): Topologickou analýzou elektronové hustoty ρ a funkce ELF reakce $\text{HLi} + \text{NH}_3 \rightarrow \text{LiNH}_2 + \text{H}_2$ autoři sledovali intrinsní reakční koordinátu na cestě od eduktů k produktům a použili k výpočtům B3LYP/aug-cvc-pVTZ program. Zjistili pět separátních stupňů na ρ a osm stupňů

na cestě vývoje ELF. Každý stupeň je charakterizován poklesem energie a tvorbou kritických bodů cp. Úplný popis ELF vyžaduje analýzu (3,-1) cp pro H-H a Li-H vazby. Přechodový stav není spojen s katastrofou elektronové hustoty nebo pole ELF.



Minima a TS na ploše potenciální energie reakce $\text{HLi} + \text{NH}_3 \rightarrow \text{LiNH}_2 + \text{H}_2$. (Berski, Katajka, 2011.)



Postupný vznik lokalizačních jam ($\eta = 0,88$) ELF.

Teorie vývoje vazby BET je součástí teorie katastrof, o které budou další řádky.

Do pole řešení chemikových problémů s poznáváním podstaty reaktivity sloučenin vstupuje **synergetika**. Nový vědní obor formuloval Hermann Haken rozvinutím myšlenky, že k vřazení kterékoli struktury do systému postačuje jen několik parametrů určité třídy. O synergetice se mluví jako o principu podmanění nebo podřízení („enslavement principle“). Názorným příkladem může být nabuzená emise laserového paprsku. V principu jde o obecnou vědu o spontánních interakcích mezi velkými množinami složek (molekul, buněk, neuronů, i lidského bytí) v komplexních systémech. (Vzpomeňte si na schema v úvodu 4. tématu...). Aplikace synergetiky zahrnují fyziku a chemii, bioorganickou a bioanorganickou chemii, biochemii, biologii, psychofyziologii a psychologii, sociologii, a zatím můžeme uvést příklady. Ale je toho víc:

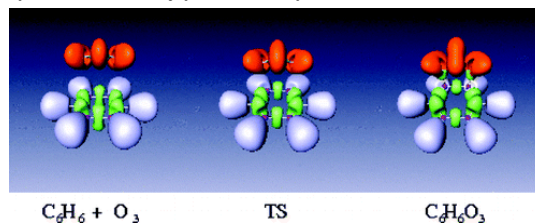
- vědy o strukturách a jejich prvcích
- teorie katastrof
- teorie deterministického chaosu
- teorie komplexity
- kybernetika
- teorie rozhodování
- teorie fraktálů
- teorie her
- teorie informací
- teorie neuronových sítí
- teorie podobnosti
- sémiotika
- matematická fyzika, matematická chemie
- teorie systémů
- teorie samoorganizace
- teorie molekulárního rozpoznávání
- kombinatorická chemie
- teorie kvantové kontroly, kvantová kryptografie ...

S myšlenkou rozvinout eklekticky soubory teorií a metodik mnoha, na první pohled různorodých oborů, do teorie katastrof přišel francouzský matematik René Tom (1960 ad.). Cítil tím k vytvoření nového základu pro matematický přístup k zavedeným oborům lidské činnosti.

Některé z uvedených složek synergetiky zmíním okrajově, o některých si toho můžete přečíst víc, a jsou mezi nimi takové, které si zaslouží vaši větší pozornost. V návaznosti na rozebíranou funkci ELF nelze nepsat o teorii katastrof.

Teorii katastrof věnujeme pozornost zejména proto, že ona přispívá také k porozumění reakčním mechanismům.

Například profily potenciální energie endo- a exo-adicí ozonu na benzen byly vypočteny hybridní metodou H-F DFT B3LYP a následnou analýzou teorií evoluce vazeb (BET). V obou případech je reakce exotermní. Aktivační energie je o 10 kJ.mol⁻¹ nižší pro endo- děj proti exo-průběhu. Vznik endo-aduktu je tedy kineticky favorizován. V obou řešeních bylo podél reakční cesty identifikováno šest oblastí stability a bifurkační katastrofy zodpovědné za změny v topologii systémů. Tak se dospělo k chemickému popisu reakčního mechanismu v termech synchronní heterolytické tvorby vazeb při studované adici. (Ndassa, Silvi, Volatron 2010).



Teorie katastrof je moderním oborem matematiky a zabývá se dynamickými systémy, v nichž studuje a klasifikuje jevy charakterizované náhlými změnami v chování, které jsou vyvolány malými změnami okolností. Teorie katastrof především analyzuje, jak kvalitativní povaha řešení rovnic závisí na parametrech v řešené rovnici, například si všímá nepředvídatelných posunů v systému, v čase nebo velikostech veličin či míře změn.

Teorie katastrof je program. Jeho účelem je stanovit, jak se mění kvalitativní vlastnosti rovnic změnami v některých parametrech rovnic. Předpokládá se, že malé změny hodnot parametrů v rovnicích vyvolají jen malé kvantitativní změny při jejich řešení. Jsou ovšem systémy, ve kterých i malé změny hodnot parametrů mají za následek velké kvantitativní změny v řešení těchto rovnic. (Kdo by si v této souvislosti nevzpomněl na Lorenzův efekt motýlího křídla z teorie deterministického chaosu; ale ta je, jak uvádíme, součástí mnohem obsáhlejší koncepce synergetiky.) Teorie katastrof se soustřeďuje na stanovení hodnot parametrů, v nichž kvalitativní změny vyvolají velké kvantitativní změny. Elementární teorie katastrof studuje, jak kritické body (cp) potenciálu $V(x;c)$ se posouvají, splývají, ztrácejí se, nebo jsou generovány a rozptýlovány mezi sebou ve stavovém prostoru $x \in R^n$, když kontrolní parametry $c \in R^n$ jsou měněny.

Pokroky v oborech moderní matematiky, kterými jsou například algebraická geometrie, diferenciální topologie nebo teorie dynamických systémů, přispěly k dotváření teorie katastrof v jejích aplikacích. Pro elementární katastrofy existuje matematická teorie, která může být vyjádřena jako gradient funkce odpovídající energii. Ve fyzice, v chemii a v aplikacích v inženýrských vědách není teorie katastrof ještě plně rozvinutá, ale už je aplikovatelná v optice, teorii laserů, termodynamice, teorii elasticity a co je pro nás důležité – v teorii chemických reakcí. Je užitečná také pro teorii deterministického chaosu nebo stochastického chování při řešení nelineárních deterministických rovnic, pro které jsou charakteristické zvláštní („strange“) atraktory a tak zvané omega exploze.

V obecné teorii katastrof jsou řešena zakřivení, plochy ad., představované množinou minim, maxim a jiných bodů v případech, kdy změny vnějších faktorů vyvolají změnu funkce F proměnného vnitřního činitele x . Body na různých úrovních (rovnováhy energie-minimum apod.) představují jednodušší déle trvající chování než limitní cykly a atraktory, jak je známe například z teorie deterministického chaosu.. Obecná teorie katastrof zahrnuje rovněž změny v chaotickém režimu. (Zobecněná teorie katastrof nás sice zajímá v souvislosti s chemickými problémy, je však aplikována třeba také na ekonomii.)

V pojednáních o teorii katastrof se někdy poukazuje na dvě hlediska: v rigorózní matematické teorii jsou ještě nedořešeny některé problémy charakteristické pro teorii chaosu; a všechny tyto úkoly jsou topologické, tedy nezávislé na souřadnicích popisujících potenciál. Jsou řešeny zatím na kvalitativní úrovni. To ovšem neznamená, že teorie katastrof sama není kvantitativní disciplinou. Pravda, je ve své podstatě topologická, tedy nezávislá na souřadnicích kterými popisujeme potenciál. Svým matematickým aparátem dokáže řešit například problémy kvantové optiky, termodynamiky a další úkoly.

Na podporu těchto tvrzení si můžeme uvést některé definice:

Objekt W , jehož očekávané či možné chování klasifikujeme jako přímou reálnou funkci, popíše rovnice množinou reálných čísel

$$V : R^r \times R^n \mapsto R \text{ nebo } V_{a_1, a_2, \dots, a_r}(x_1, \dots, x_n) = V_{a_1, \dots, a_r}(x_1, \dots, x_n),$$

když r jsou reálné proměnné a_1, a_2, \dots, a_r , označené jako kontrolní parametry. n jsou proměnné x_1, \dots, x_n a V je funkce odpovědi. V mechanice představuje V plochu potenciální energie, kontrolní parametry jsou kaplingové konstanty – velikost různých termů ve výrazech pro potenciální energii. Pro dvourozměrnou potenciální funkci $V_{abc}(x_1, x_2)$ je odpověď dána výškou vrcholů a hloubkou úvalů v kolmém směru v_3 . Vybavíte si analogii s hyperplochou potenciální energie, objekt (systém) směřuje do nejnižší možné polohy popisované plochy. To snižuje jeho potenciální energii na lokální minimum. Můžete to brát jako jednoduchý příklad kritického bodu, cp.

Obecně jsou kritické body $V_{a_1, \dots, a_r}(x_1, \dots, x_n)$ množinou všech bodů $P_i = (x_{1i}, x_{2i}, \dots, x_{ni})$, o kterých platí uvedený vztah a které mají maxima, minima nebo inflexní body. Hessianská matice H funkce $V_{a_2 \dots a_r}$ je matice $n \times n$ s ij -tým prvkem daným rovnicí

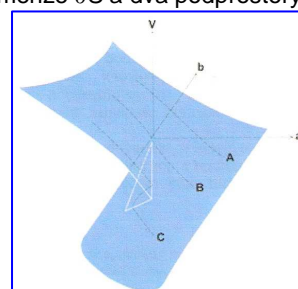
$$h_{ij} = \frac{\partial^2 V_{a_1, \dots, a_r}}{\partial x_i \partial x_j}$$

$$\left(\frac{\partial V_{a_1, \dots, a_r}}{\partial x_j} \right) \Big|_{P_i} = 0$$

Prvek x_0 nazveme strukturně stabilním, jestliže je kritickým bodem a splňuje podmínku nerovnosti $\det(H)_{x_0} \neq 0$.

Je-li S prostor bodů ohraničený ∂S , je jeho ko-dimenze dimenze (S) – dimenze ∂S a dva podprostory V_1, V_2 daného S jsou kolmé, je-li dimenze $(V_1) + \text{dimenze}(V_2) = \text{dimenze}(S)$. Ko-dimenzí rozumějí matematici počet proměnných, které je třeba studovat..

Jako jednoduchý příklad katastrofy je uváděna katastrofa jednocípé proměnné (one-variable cusp catastrophe). Funkcí $V_{ab}(x)$ pro ni je $V_{ab}(x) = 1/4 x^4 + 1/2 a x^2 + b x$ pro $x = x_0 =$ kritický bod, a zobrazena je uvedeným způsobem. Poněvadž hodnota kritického bodu x_0 závisí na kontrolních parametrech a a b , platí, že V_{ab} vyhodnocené pro $x = x_0$ je komplikovanou nelineární funkcí a a b . Když si představíte, že V_{ab} je plocha potenciální energie, kulička (systém) na ní umístěná se musí kutálet (posouvat) do prava. Křivky A, B a C naznačují tři možné cesty. Vše závisí na „odpovědích“ kontrolních parametrů.



Na obrázku je plocha jednocípé katastrofy pro funkci odpovědi V_{ab} jako funkce (a, b) v kritickém bodu. Označeny jsou cesty A, B a C. (Krokidis, 1977.)

K významu teorie katastrof několik příkladů:

Výpočty DFT (B3LYP/6-31G(d)) kombinací funkce ELF a teorie katastrof analyzovali Santos ad. (2005) mechanismus reakce Bergmanovy cyklizace (Z)-hexa-1,5-diy-3-enu na p-benzyn. Celý soubor elektronových transformací této reakce posuzovali z nové kvantově mechanické perspektivy a dospěli k zajímavým poznatkům: Pět oblastí strukturní stability ELF podél intrinzní reakční cesty a čtyři katastrofy jsou zodpovědnými za změny topologie systému a umožnily vysvětlení mechanické deformace jednotky C1-C2-C3 a repulze uzavřené vrstvy mezi terminální skupinou alkylnu : vedou ke vzniku diradikálového charakteru C2 a C5 atomů a jakmile systém dospěje do TS , biradikal s otevřenou slupkou se stabilizuje. Autoři se zabývali také σ -aromaticitou systému v blízkosti TS a π -aromaticitou v koncové fázi reakční cesty.

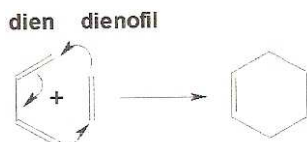
K tvrzení, že teorie katastrof je využívána také pro řešení reakčních mechanismů, najdeme mnoho dokladů. Jeden z nich jako ukázka: Substituční reakce $XCH_3 + X^-$ ($X = F, Cl, Br$) a $ClSiH_3 + Cl^-$ analyzovali Ortiz, Navarrete, Silvi a Bart (2012) metodikou ELF a teorie katastrof (CT) s cílem nahlédnout novým pohledem do procesů trhání a tvorby vazeb při S_N2 reakci v plynné fázi. Výpočty DFT (na úrovni OLYP/6-311++G(d,p)) byl sledován vliv nukleofilu (aniontů F^-, Cl^-, Br^-) a úloha reakčních center (těmi jsou C a Si atomy). Povaha posunů náboje na vazbách C-Hal byla studována váženými Lewisovými rezonančními strukturami a autoři zaznamenali u všech bimolekulárních nukleofilních substitucí na atomu uhlíku progresivní snížení kovalentního charakteru C-X vazeb v komplexu reaktantů v průběhu disociací vazeb ještě před dosažením stadia TS . U vazeb Si-Cl se zachovává kovalentní povaha vazby z fáze izolovaných eduktů po vznik stabilního přechodového komplexu. Analýza ELF topologie podél reakční koordináty ukázala, že všechny reorganizace valenčních elektronů procházejí stejnými body obrátu, ovšem pořadí u reakcí na RC uhlíku a křemíku jsou obrácená. Z takových detailních analýz se postupně skládá stále všeobsáhlejší obraz nukleofilních substitucí.

Například profily potenciální energie endo- a exo-adicí ozonu na benzen byly vypočteny hybridní metodou H-F DFT B3LYP a následnou analýzou teorií evoluce vazeb (BET). V obou případech je reakce exotermní. Aktivační energie je o 10 kJ.mol^{-1} nižší pro endo- děj proti exo-průběhu. Vznik endo-

aduktu je tedy kineticky favorizován. V obou řešeních bylo podél reakční cesty identifikováno šest oblastí stability a bifurkační katastrofy zodpovědné za změny v topologii systémů. Tak se dospělo k chemickému popisu reakčního mechanismu v termech synchronní heterolytické tvorby vazeb při studované adici.

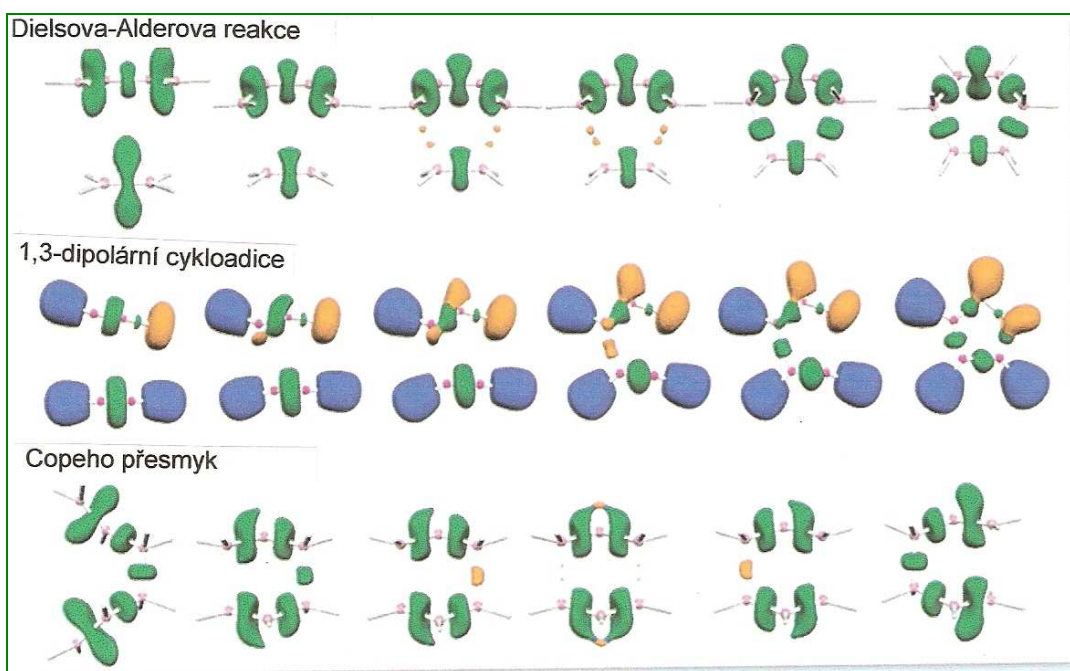
Teorie katastrof je rovněž doplňkem sledování reorganizace lokalizace jam formalismem ELF podél intrinsní reakční koordináty, která popisuje reakční cestu Dielsovy-Alderovy reakce ethenu s buta-1,3-dienem:

Touto metodikou bylo zjištěno sedm dvojných vazeb, atomech uhlíku V průběhu reakce se elementárním typům: údolím a vrcholům. Přechodová struktura je umístěna ve fázi reorganizace dvojných vazeb C=C ethenu na C–C vazbu a není spojena s nějakou „příhodou“ na intrinsní reakční koordinátě. Analýza prokázala, že k tvorbě dvou C–C vazeb dochází v předposlední fázi při 2.044 Å. (Excerptováno z práce Berski, 2003).

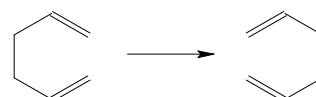


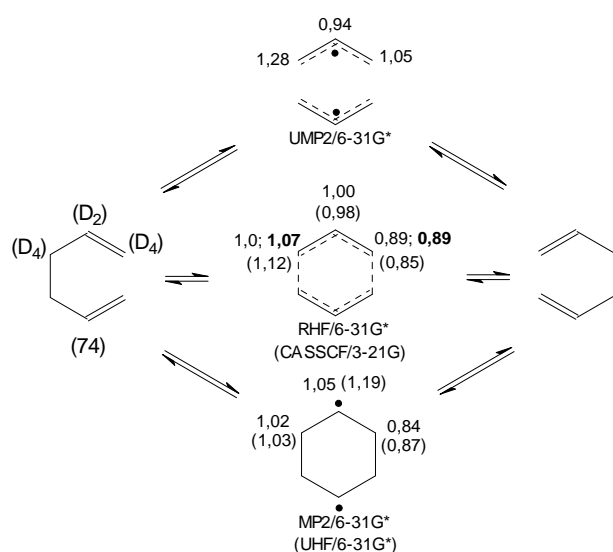
fází charakterizovaných úbytkem a tvorbou soustředění hustoty nevazebných elektronů na účastnících se tvorby σ -vazeb a procesu cyklizace. vyskytuje deset katastrof příslušejících dvěma

Jinou ukázkou příspěvku teorie katastrof k topologii gradientového pole ELF a tedy k bližší analýze reakčních mechanismů najdeme v práci Polo, Andres, Berski, Domingo a Silvi, 2008 a je rovněž o cykloadičních reakcích případně o molekulových přesmycích. Identifikace bodů obrátů spojených s oblastmi strukturní stability ELF podél reakční cesty se vyznačuje jednoznačnou charakteristikou reorganizací sekvencí elektronových párů pokud jde o procesy zániku a tvorby násobných vazeb, způsoby cyklizací, vzniku a zániku dvojných vazeb, přechodů C=C \rightarrow C–C vazeb. U Copeho přesmyku můžeme porovnat dosud tradovaný mechanismus se současným obrazem.



Hexa-1,5-dien, 3-substituované 1,5-dieny, hepta-1,5-dien, konjugované trieny a řada analogů izomerují při zahřátí. Tyto reakce známe jako [3,3]-sigmatropní Copeho přesmyky a pravděpodobně jste se setkali se třemi projekty mechanismu:





Gajewski použil More O'Ferrallovy diagramy ke grafické korelaci experimentálně zjištěných *KIE* s relativním rozsahem změn vazeb na reakčních centrech v přechodových stavech [3,3]-sigmatropních přesmyků.

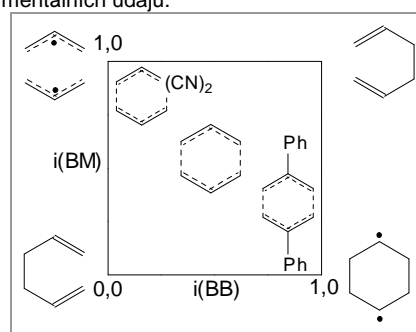
Optimální korespondence s experimentálními daty Copeho přesmyku byla shledána pro mechanismus součinné reorganizace vazeb v přechodovém stavu (obrázek vpravo).

přes dva allylové radikály, „aromatický“ *TS* ze dvou parciálně vázaných jednotek a se strukturou cyklohexan-1,4-diylu.

Ke zjištění váhy jednotlivých námětů byl využit sekundární deuteriový kinetický efekt, *KIE*, který je citlivým indikátorem geometrických změn v přechodovém stavu.

Ve schématu jsou uvedeny hodnoty experimentálních (tučně) a vypočtených *KIE* tří navržených cest pro 1,1,6,6-tetradeuteriohexa-1,5-dien (při vzniku vazeb), 3,3,4,4-tetradeuteriohexa-1,5-dien (při zániku vazeb) a konečně 1,5-dideuteriohexa-1,5-dien, při 248 °C. (V závorkách jsou hodnoty pro atomy H.)

Pro model *TS* 1,4-diylu je tvorba vazeb preferována před jejich zánikem a pro model allylových radikálů je poměr změn vazeb obrácený; obojí se liší od experimentálních údajů.



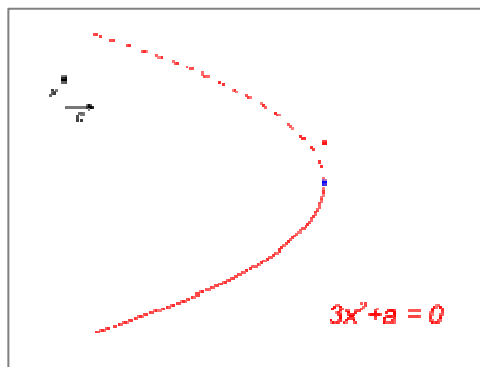
MOF diagram vyjadřující kvantitativní vztah mezi *KIE* a parametry vazebných změn a geometrií na reakčních centrech hexa-1,5-dienu a jeho derivátů.

Kombinovanou funkcí ELF a teorií katastrof se dá také ocenit charakter a situace elektronů mezi atomy vázanými výrazně kovalentní vazbou a vazbou se sklonem ke stavu iontového přenosu náboje. Krokidis, Silvi, Deazamaud-Dandine a Sevin (1998) počítali (metodami MP2, DFT a CASSCF) chování dvojcípé katastrofy spojené s aktuální disociací Cl_2^- pro situace $\text{Li} + \text{Cl}_2$, stabilní i při delších vzdálenostech, a $\text{Li}^+ + \text{Cl}_2^-$ (bližších iontovým stavům). Analýzou topologických parametrů byla spočítána křížení na aktuálních oblastech *PES* a autoři uzavírají studii nálezem, že dvojcípá katastrofa v tomto případě charakterizuje křížení adiabatické plochy ve shodě s klasickou adiabatickou analýzou celkové reakční cesty

Shrňme:

V matematice je teorie katastrof částí teorie bifurkací aplikované na studium dynamických systémů. Zároveň je dílčím speciálním případem obecnější teorie singularity v geometrii. Teorie bifurkací studuje a klasifikuje jevy charakterizované výskytem nenadálých posunů, vyvolaných i nepatrnými změnami okolností. Analyzuje, jak závisí kvalitativní povaha řešení rovnic na jejich parametrech. Těmi nenadálými změnami mohou být například nepředvídatelné časování nebo také třeba velikost sesuvů půdy. Tyto teorie jsou součástí přesně definovaných kvalitativních geometrických struktur. Teorie katastrof analyzuje degenerované kritické body potenciální funkce, nazývané germi geometrií katastrof. Degenerace těchto kritických bodů se mohou rozložit expanzí potenciální funkce v Taylorově řadě při malých poruchách parametrů.

Malé změny některých parametrů v nelineárním systému mohou být příčinou toho, že rovnováhy se ustaví nebo neustaví, nebo třeba že se uplatní přitahování nebo naopak odpuzování entit. Ve větším prostoru parametrů teorie katastrof vyjeví bifurkační body jako dokonale definované kvalitativní geometrické struktury. Nejsou-li degenerované body jen náhodné, ale jsou strukturně stabilní, uplatňují se jako organizační geometrické struktury s nižší znaky v prostoru parametrů potenciálu závisí na dvou nebo proměnných a čtyřech či parametřích, vyskytne se pro tyto sedm nebo jedenáct s odpovídajícími standardními mohou být Taylorovou řadou germů katastrof. Těmto sedmi pojmenování Tom. Závěrem zakřivené katastrofy pro situaci, dvojice extrémál zaniká při $x^3 + ax$. Při negativních hodnotách a má potenciál dvě extrémály, stabilní a nestabilní. Při postupném pomalém růstu parametru a může systém dospět do bodu stabilního minima. Ovšem když $a = 0$ dosáhne stabilní a nestabilní extrémály, jde o bod bifurkace. Při $a > 0$ neexistuje stabilní řešení. Když fyzikální systém projde zakřivenou bifurkací, pak jestliže a dosáhne hodnoty 0, stabilita řešení $a < 0$ náhle zaniká a systém přechází do nového odlišného chování. Hodnota bifurkace parametru a byla nazvána bodem navození změny. (Upraveno podle URVA.)



centra pro partikulární degenerací, s kritickými v okolí. Pokud funkce několika málo aktivních menším počtu aktivních bifurkační geometrie jen generických struktur, formami, ve které transformovány okolo základním typům přířkl připojím reprodukci kdy stabilní a nestabilní zakřivené bifurkaci $V =$

Všechno v našem světě má strukturu, i naše myšlení a v něm poznávací proces jsou strukturované. V pozadí textu, který čtete, můžete dohledat tři stránky poznávacího procesu: Informační stránku postupu řešení, do které spadá sbírání údajů a dat, jejich uspořádání a třídění a modely, principy a teorie, které jsou k operacím s nimi využívány; dynamika poznávacího procesu spočívá v hledání a nacházení příčinných vztahů mezi prvky posuzovaného systému, v analýze chování všech dostupných prvků systému a systému jako celku; smyslem modelování problémové situace je vytváření fungujících modelů pro daný systém, poznání mezí jejich platnosti a posouzení možností jejich extenzí na jiné systémy.

Do jednoho textu jsem jako moto zvolil větu převzatou od F. Feliniho: „Najdu kousíček sochy, mám dojem, že existují ještě další zlomky, a tak hledám, pak lepím a znovu hledám...“.

Tato metaforická myšlenka je parabolou rozpracovanou v synergetice (str. 241) a její součástí – v teorii o systémech. **Teorie systémů** je v obecném hodnocení mezioborovým studiem systémů s cílem vyhodnocovat principy, které mohou být aplikovány na všechny typy systémů na všech úrovních ve všech oborech výzkumu. Má své specializace, nás zajímá systémové myšlení a samoorganizující struktury, a ovšem informativně generalizace vědy o systémech.

Teorie systémů v obecném smyslu se zabývá konfiguracemi částí – prvků, vzájemně pospojovaných a součinných ve vztazích sítí. Systém je také definován jako rodina vztahů mezi součástmi představujícími celek. von Bertalanffy, kterému se připisuje položení základů této mezioborové disciplíny (1968), definuje systém jako prvky které jsou ve stálých vztazích.

Teorie systémů má v chemii úlohu principu. Teorie se o ni opírá při řešení koncepčních úloh, protože zřetelně vymezuje, co do daného systému patří, a naopak charakterizuje rozsah platnosti teoretického výkladu či výpočtu, které mají být aplikovány v daném systému. Teorie systémů má význam také při určování, zda určité teoretické koncepce jsou aplikovatelné na jiný druh nebo typ systému. Zásadní je skutečnost, že každý systém je popsán vhodnými teoretickými modely a je podstatné, že studovaný objekt je rozdělen na systém a jeho okolí. Okolí je doplňkem, komplementem systému – cokoli je ze systému vyňato, ale může být důležité pro jeho posuzování, je korektně definováno za předpokladu, že jsou přesně definovány prvky, které do systému patří.

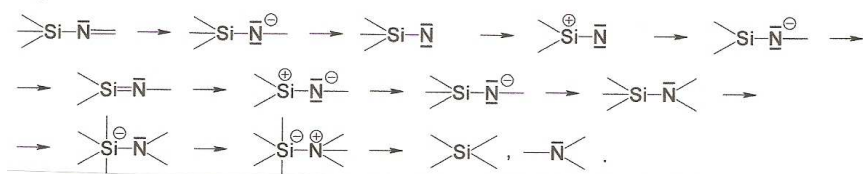
M. Reiher (2002) definoval následující pravidla:

- Koncepce v systémové chemii musejí být definovány v souladu s teoretickým fundamentem, bez jakýchkoli kontradikcí. Definice se řídí principem elementární abstrakce (Lindsay, Margenau 1981), požadujícím, aby všechny prvotní výroky v teoretickém přístupu byly v souladu s formalizací „přímého pozorování“ v naší každodenní praxi. To znamená, že je nutné brát v úvahu všechny základní požadavky fyzikální chemie (princip neurčitosti, princip symetrie, zákony zachování atp.)
- Koncepce v systémové chemii musejí být využitkovatelné ve smyslu poskytování vhledu do otázek kladených při řešení. Koncepce musí být uspokojivě aplikovatelná při explikacích základních vlastností systému a odpovídat i jeho dalšímu vývoji v čase. Tedy být formulována pro predikce mající potřebnou váhu pravděpodobnosti.
- Ve všech koncepčních formulacích jsou obsaženy prvky, vlastnosti a interakce v takovém uspořádání, aby bylo možné vytvářet omezený (malý) počet konstrukčních bloků v duchu dané teorie. Prvky, jejich vlastnosti a interakce musejí být koncepčně konsistentní a odpovídat dané realitě.
- Pochopitelně i v systémové chemii existuje arbitrární konstruování a vyhledávání prvků, vlastností a interakcí. Uplatňuje se tu také jako nástroj Occamova břitva (žil v letech 1286-1347) a jeho zásada přetlumočená z latinské formulace vypovídá, že nic se nemá dělat a řešit víc složitě, než je nutno. Pokud jde o predikční sílu systémového přístupu, musí se opírat o souhrn teretických podkladů, které umožňují posuzovat systém z různých úhlů pohledu.

Prvky jsou interagující a reagující složky systému. Prvkem systému nazveme entitu využitelnou k budování konsistentní teorie s definovaným okruhem aplikovatelnosti, prostou kontradikcí. Z prvků pak sestavujeme sekvence podle potřeby různě dlouhé počtem EP, obrazem změn energií a v různých časových škálách.

Příklad :

Řešme aparát konverzí valenčních stavů atomů a atomových vektorů (zde Si, N) zákonitě odvíjené sekvence reakčních fází sémiotikou epizod EPI:



Reakční fáze končí systémy se stabilními elektronovými strukturami (bez nábojů), jak jste o tom četli ve 3. tématu. O obraz změn energií a změn v čase se budeme zajímat v následujících statích.

Prvky chemických systémů jsou tedy atomy, ionty, radikály, aim, dvouatomové a víceatomové vektory, fragmenty, substrukтуры, molekuly, ale i supramolekuly. Prvky našich systémů jsou edukty, transitní stavy (*TS*), intermediáty (*IM*) a reakční produkty. Studujeme-li jako systém reakční koordinátu (*RC*) případně intrinsní reakční koordinátu (*IRC*) na hyperploše potenciální energie (*PES*), jsou prvky například body počítané podél cesty na *IRC* a jejich energie a gradienty.

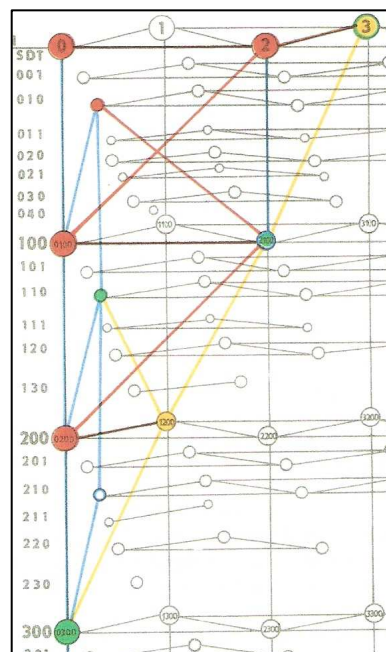
Schrödingerova rovnice obsahuje pouze informaci o polohách a nábojích elektronů a jader. Kvantová chemie se zajímá o polohy a náboje těchto bodů, prvotně ne o tvar systému nebo jeho prvků. Takže této cesty nemůžeme využít k určení prostorového regionu, který může být identifikován s atomem v molekule. Tento problém řeší Baderova teorie AIM a přes atomy v molekule se v praxi dostáváme k předchozím vývodům. Obecný termín pro kterýkoliv atribut prvku systému nebo samotný systém je „vlastnost“. Mluvíme pak o poloze, momentu, kinetické energii, o náboji parciálním a o celkové energii, celkové hmotnosti nebo teplotě. Kromě těchto a dalších fyzikálních vlastností znáte i další typy vlastností, užitečné pro chemii: izolobální analogie, aromaticita molekuly, elektronegativita, van der Waalsův poloměr – to jsou některé z nich. Číselné hodnoty přiřazené těmto vlastnostem na základě teoretických operací mohou být a jsou měněny interakcemi.

Jsou rozlišovány dva typy základních **interakcí**: (a) Vnitřní interakce mezi prvky systému a (b) interakce systému s jeho okolím.

U systému izolovaného od okolí jsou studovány souborné a individuální vlastnosti v potřebném čase v jejich rovnovážném stavu. Vlastnosti v daném systému se mohou

vzájemně ovlivňovat a měnit, avšak souborné vlastnosti zůstávají neměnné. K řešení interakcí systém – okolí jsou využívány různé teoretické přístupy (například nevratná termodynamika nebo kvantové teorie disipativních systémů). Interakcemi mohou být třeba přenos protonu (*PT*) a přenos elektronů (*ET*) mezi atomy reakčních center, molekulami nebo substrukturami, difuze a fluktuace mezi jednotlivými regiony prostoru, výměna fotonu nebo přenos energie (vibrační, translační a rotační energie apod.). Při studiu interakcí jsou využitelné rovněž princip ekvalizace elektronegativit (její vzrůst nebo pokles) a nemusí být nasazen na všechny elektrony systému, případně dynamické studie s vhodnou stupnicí řešení (v čase kroku 1 ps nebo 1 minuty) nebo v časově nezávislém zmrazeném stavu a další.

V úryvku subgrafu konverzí valenčních stavů atomů hliníku, který reprezentuje subsystém s prvky = valenčními stavy atomů označenými vlastnostmi - těmi jsou čtysložkové vektory VS stabilních formací (zeleně), kationtů (červeně) a radikálů (žlutě), sledujete zároveň vnitřní interakce mezi nimi. Vnitřní interakce představují reorganizace valenčních elektronů, které znáte jako elementární konverze ECSAV. Jejich charakter vyjadřují obarvené hrany (nukleofilní/nukleofugní modře, elektrofilní/elektrofugní červeně, radikálové žlutě a redoxní kroky hnědě). Okolí může představovat (sub)graf VS jiného prvku, s nímž může každý prvek tohoto systému vytvářet dovolenými interakcemi dvojice vázaných atomů - dvouatomové synthony, proces reorganizací VS může pokračovat do naplnění reakční fáze.



Základním požadavkem v teorii systémů je přesné definování prostorové návaznosti, tedy **okolí**. O tomto problému je jen málo fyzikálních teorií a řešení vztahu systému s okolím je určováno striktním definováním obou participantů. Okolí je charakterizováno typem modelu univerza a Everett je kvalitativně formalizoval pro kvantově mechanické systémy jako relativní stavy. Kromě těchto přístupů je hledáno řešení v termodynamickém stavu, klasickém stavu nebo v jiném typu stavu definovaném pro určité uspořádání prostoru dynamickými proměnnými. Je psáno, že vlastnost systému existuje pouze v kombinaci s jeho okolím, ale to my víme – „vlastnosti každé věci se projevují jen ve vztahu k jiné věci“... (Například molekula ATP v prostředí enzymu má předpoklad vydávat energii, zatímco molekula ATP rozpuštěná ve vodném prostředí pro to primárně nemá předpoklad.)

V prováděné analýze chemických reakcí považujeme za systém hyperplochu potenciální energie, *PES*, a na ní cestu od eduktů přes transitní stav k reakčním produktům; za prvky takto vymezeného systému pak budeme považovat a hodnotit reakční fáze, metodou fraktálů rozdrobené na epizody EPI skládané z elementárních kroků EP; ve snaze postihnout a dosažitelnými prostředky vystihnout vývoj zániků a vytváření vazeb na cestě modelované intrinsí reakční koordinátou (*IRC*) zákonitě dospějeme k verifikaci povahy, energie a geometrie přechodového stavu (*TS*). Tak si to představoval Descartes, když formuloval v obecné poloze své druhé pravidlo (zde aktualizované na rozbor problému)

11.3 Rozdělit každý systém = problémovou situaci na tolik prvků, kolik je možné a kolik je zapotřebí, abychom dospěli k optimálnímu řešení na úrovni odpovídající dané době.

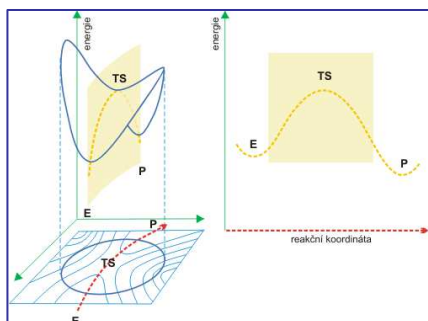
Zopakujeme si základní představy:

V analýze *PES* jsou molekulární procesy popisovány **reakčními drahami** (cestami), *RP*, které představují kontinuální křivky na *PES* a spojují dvě minima cestou přes sedlový bod (který představuje maximum prvního řádu). Obvykle se na křivkách nacházejí strmě klesající

spády. V minimech jsou umístěny stavy eduktů a reakčních produktů, sedlový bod představuje přechodový stav reakce, *TS*. To je běžný mechanistický popis, ve kterém je chemická reakce „skládána“ ze sekvence bodů *RP* a každý z nich je spjat s příslušnou molekulární geometrií. Ovšem ta se mění s tím, jak se reakce rozvíjí v čase a nedá se uspokojivě vysvětlit – pro to má předpoklady dynamický přístup. Řada prací proto referuje o vztazích mezi *RP* formalismem a klasickým Hamiltonovým-Jacobiho (H-J) formalismem.

Připomněli a uvedli jsme si aparát umožňující vyvozovat elementární kroky (EP) konverzí valenčních stavů atomů (VSA), které jsou jednoznačně dány zákonitostmi výstavby elektronových obalů atomů všech chemických prvků; tím jsou také dány možnosti návaznosti jednotlivých EP do dvou- nebo tříkrokových epizod EPI a ty představují „stavební kameny“ pro reakční cesty (RP) skládající postupné putování eduktů (ED) až k přechodovému stavu (*TS*) a z něho k reakčním produktům. Jeho obrazem v teorii transičního stavu (TST) je reakční koordináta (s příkladem jste se už setkali třeba v 6. tématu) . A blíž:

Dějištěm těchto procesů je (hyper)plocha potenciální energie, *PES*.



Grafické znázornění potenciální energie pro jedno- a dvourozměrné děje je snadné, ovšem s nárůstem dimenzí je její vizualizace obtížná.

Už řešení systémů s 3-N rozměrnými proměnnými je komplikované. Jednu z možností navrhl Abraham (2004) sestrojováním nesouvislých grafů, modelujících snazší podchycení jam v energetickém terénu.

Otázku, která zaměstnává teoretickou chemii desítky let, formulovali Komatsuzaki a Berry (2001) opisem „Why and how does a system climb over the mountain?“ A pojednávají o dynamické hierarchii transičních stavů, o tom, kam i my v naší analýze směřujeme, o všem, co souvisí s průchodem reakční soustavy přechodovým stavem detailizovanou cestou od eduktů k produktům. Právě jsme si zopakovali koncepci mechanismu platnou pro většinu tříd chemických reakcí, typickou pro prostor o 3N-6 nezávislých proměnných v systémech s N-participanty. Umíme popsat reakční fázi (EPI) od jednoho minima přes vrchol trasy k následnému minimu, ale co se v reakčním systému děje v těchto etapách, ponouká chemiky k hlubšímu studiu:

Aparát koncepce *TS* a parcelace prostoru, **teorii transičního stavu TST** navodili Eyring a Wigner v souvislosti s přiblížením k vyhodnocení rychlostního koeficientu reakcí. Do teoretické chemie byly uvedeny specifické metody umožňující rozdělovat v konfiguračním prostoru na hyperploše edukty od produktů a vyhnout se problému opakovaného křížení („recrossing“). Analýzy byly omezeny na systémy se dvěma stupni volnosti (DOF, degrees of freedom). V mysli se můžete vrátit do 6. tématu a připomenout si úlohu Marcuse, který našel znaky existence přibližných invariant pohybu v transičním stavu. Chemiky zajímají odpovědi na otázky „Jak se chová složitý systém cestou k *TS* a při průchodu transičním stavem?“ a „Jaký druh trajektorií zprostředkuje převedení systému bariérou představovanou přechodovým stavem?“ (S odpověďmi souvisí například také poznání závislosti reakční rychlosti na teplotě.) .

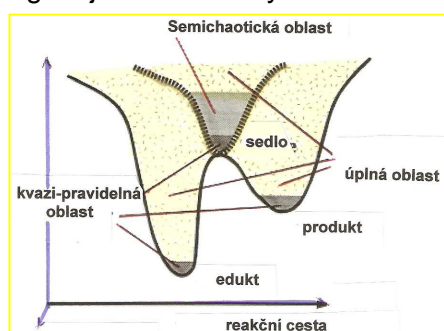
Komatsuzaki a Berry rozlišují tři druhy dynamického chování v kvantitativně identifikovatelných oblastech energií (regionech) při transičním stavu:

(i) Pokud má soustava jen o málo více energie než vyžaduje absolutní minimum pro možnost překonat sedlo ($\sim 0,1\varepsilon$ nad hodnotou sedla) a může se transformovat od eduktů

k produktům, pak jsou akce i frekvence každého DOF v regionu transitního stavu zachovány a každý stupeň volnosti je pravidelný. Region je quasiregulární (kvazi-pravidelný).

(ii) V případě širokého pásma energií, řekněme až k $0,5\varepsilon$ nad sedlo, zůstává jeden DOF, korespondentní s reakční koordinátou ve fázovém prostoru, pravidelný a zachovává svou aktivitu a frekvenci, s malými výkyvy fluktuací těchto kvantit podobný stupni s $E = 0,1\varepsilon$, zatímco ostatní DOF dostávají chaotický charakter s velkými fluktuacemi: Region je semichaotický.

(iii) Při ještě vyšších energiích nabude zóna pravidelného chování podél reaktivní DOF tak nízkých hodnot, že soustava nemůže být zachycena ani ve stadiu eduktů, ani produktů: region je stochastický – se zcela vyvinutým chaotickým chováním.



	quasi-regulární	semichaotická	celá oblast
Počet invariant akce:	$\leq M$	~ 1	~ 0
dynamická korelace mezi trajektoriemi	silná	slabá (ale $\neq 0$)	žádná

Pravidelné a chaotické pohyby v TS:

Analýzou lokálních pravidelností v oblastech přechodových stavů uvedení autoři demonstrovali, jak lze vyhledat ve fázovém prostoru reakční cestu bez zpětného křížení, podél které je transmisní koeficient klasické reakční cesty jednotkový od počátku až do dosažení přiměřeně vysoké energie, nad níž se TS stává chaotickým. Zároveň dali návod, jak je možno zobrazit nelineární, charakteristický fázový prostor rozdělením hyperplochy projekcí do ménědimenzionálních prostorů.. Tím překonali dlouhodobě řešenou nejasnost teorie chemických reakcí, problém opětovného křížení při dostatečně velkých energiích a položili základy zobecněné teorie přechodového stavu, TST, aplikovatelné zejména v případech, kdy zpětné křížení vstupuje rušivě do aplikací konvenční teorie.

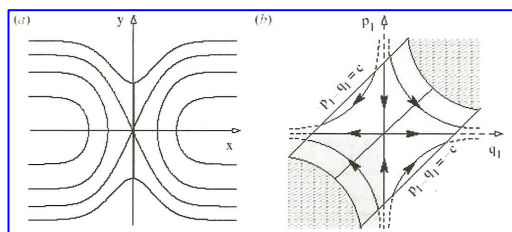
Při vzrůstu energie takřka všechny invarianty jsou rušeny chaotickým pohybem a kaplingem modů v oblasti TS díky nesčetným rezonancím v prostoru nereaktivních modů. Několik blízkých invariant v oceánu chaotických pohybů přetrvá; přetrvávají ty, které jsou spojeny s reakční koordinátou $q(\mathbf{p}, \mathbf{q})$ v průběhu přechodu transitním stavem. Semichaotická oblast nemůže existovat v blízkosti potenciálních minim, ale nachází se pouze v blízkosti transitního stavu („first-rank transition state“), jen v této oblasti jsou dynamické korelace mezi vstupujícími a vystupujícími trajektoriemi přes TS slabé (ne však nulové). Dimenzionalita křížení sedla je $\cong M - 1$ (M je celková dimenze systému) s výjimkou jednoho rozměru q_i , který odpovídá reakční cestě vnořené do moře chaosu. S uvedenými skutečnostmi souvisí také poznatek, že semiklasická teorie rychlosti založená na lokálně zachovaném tunelování je platná při relativně vysokých nadprahových energiích při TS.

Co už čtenář ví: Základním předpokladem TST je možnost parcelace plochy charakterizovaná vstupem trajektorií vycházejících z eduktů (produktů) s podmínkou pouze jednoho křížení povrchu a končících u produktů (eduktů při reverzibilním sledování děje). Reakční rychlost je úměrná řízenému toku dělicím povrchem. Sestrojení takového povrchu ve specifických systémech, především se dvěma stupni volnosti (DOF, degrees of freedom), není snadné. Jev zpětného křížení dělicího povrchu má za následek vyšší hodnoty toku a tak to teoretici obrátili a snaží se měnit dělení povrchu tak, aby tok byl minimální. To je základ variační teorie přechodového stavu (Wigner 1938).

Pro systémy se dvěma DOF je třeba konstruovat dělicí povrch s trajektoriemi křížícími se jen jednou a majícími minimální tok. Na schématech jsou reprodukovány **PODS**, repulzní periodické orbity dělicí povrch (repulsive PODS, Periodic Orbits Dividing Surface) v symetrickém potenciálu. Při stálé energii spojuje dvě části ekvipotenciálního povrchu, takže odděluje region eduktů (část s $x < 0$ obklopenou ekvipotenciálem, za (a)), od regionu produktu (část s $x > 0$).

Legenda k vyobrazení: (a) Ekvipotenciály a PODS (tučné linie) v blízkosti sedla. (b) Rovina sedla (q_1, p_1) s projekcemi povrchu $H=E$ pro $E>0$ s $(2n-1)$ -dimenzionální energií (šrafované partie), stabilní a nestabilní sférický válec (p_1 -osa a q_1 osa), NHIM je nestálý periodický orbit v počátku, a $(2n-2)$ sféry $p_1 - q_1 = 0$ (dělí plochu). Světle a tmavě šedé regiony jsou projekcemi objemu povrchu energie obklopené vpřed a vzad reaktivním sférickým válcem $W_f(E)$ a $W_b(E)$; $p_1 - q_1 = \pm c$, $c > 0$, delimituje region platnosti normální formy.

(Waalkens, Wiggins, 2004.)



Doplňek:

Úkol variačního počtu zní: stanovit funkce, pro které omezený integrál, závislý na nich a na jejich derivacích až do určitého řádu, nabývá extrémních hodnot. V nejjednodušším případě se má dvěma body $M_1(x_1, y_1)$, $M_2(x_2, y_2)$ v rovině \mathbf{xy} vést přímka $y = y(x)$, pro kterou integrál

$$J = \int f(x, y, y') dx$$
 je minimum nebo maximum. Hledaná funkce (čára, linie) je extrémála.

Jiné křivky, probíhající mezi body M_x , M_y v okolí extrémály, vzniknou variací (změnou) funkce; pro ně má integrál hodnoty větší nebo menší než 1.

Teorie variačního transitního stavu (VTST) je jistým zjemněním TST. Při užití TST k vyjádření rychlosti chemické reakce se rozdělení povrchu provede jako intersekcce sedlového bodu prvního řádu a je kolmá na reakční koordinátu ve všech ostatních dimenzích. Při užití VTST je poloha dělicího povrchu mezi regiony eduktů a produktů variačně optimalizována, aby minimalizovala reakční rychlost. Tím se snižují vlivy zpětného křížení a získají se mnohem přesnější výsledky.

Pro výpočty rychlostí chemických reakcí je TST nezastupitelná. Intenzivní studie v rámci této teorie ukázaly, že aplikovatelnost TST není omezena jen na problémy chemických reakcí – je využívána v atomové fyzice, při studiu přesmyků klastrů, ve fyzice tuhého stavu a polovodičů, ale také v kosmologii a astromechanice.

Repulzní PODS řeší problém (lokálního) zpětného křížení (recrossing), neboť tu není žádná trajektorie od eduktů k produktům (a obráceně), jejíž projekce na rovinu konfigurace je tangentou k této části linie.

Na uvedené tři druhy dynamického chování v kvantitativně identifikovatelných oblastech energií (regionech) při transitním stavu (Komatsuzaki a Berry) navazuje krátký rozklad:

Autoři analyzovali výchozí stav reakce z potenciálního údolí a aplikovali jej na povrch potenciální energie Müllera a Browna, obvykle užívaný v chemii k testování algoritmů teorie TST. Hamiltonova funkce pro tento systém je

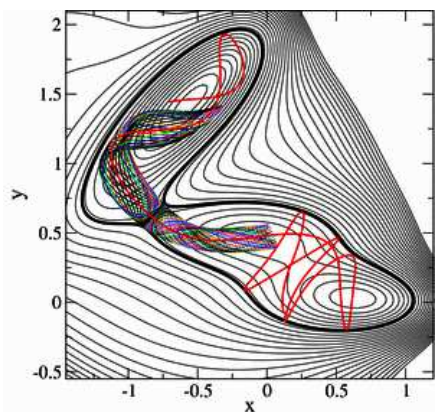
$$H = \frac{1}{2}(p_x^2 + p_y^2) + V(x, y) \quad (4)$$

s povrchem potenciální energie

$$V(x, y) = \sum_{k=1}^4 A_k \exp \left[a_k (x - x_k^0)^2 + b_k (x - x_k^0)(y - y_k^0) + c_k (y - y_k^0)^2 \right]. \quad (5)$$

Ekvipotenciály tohoto povrchu znázorňuje obrázek. Plocha má dva úvaly: Hluboký úval nahoře a mělký se dvěma lokálními minimy dole. Byl spočítán objem výchozích podmínek každého z úvalů pro danou energii míně nad energií sedla při $(x, y) \approx (-0,822 \ 00, 0,624 \ 31)$ pro přesun do druhého úvalu. Ve fázovém prostoru jsou ony dva úvaly oddělené dělicím povrchem vypočteným Poincarého-Birkhoffovou normalizační procedurou.

Pro uvedený systém se dvěma stupni volnosti (DOF) představuje dělicí povrch dvourozměrná sféra, daná průnikem normálního tvaru hyperplochy $q_1 = 0$ s povrchem energie Σ_E energie E . NHIM je nestabilní periodický orbit; Lyapunovův orbit je sdružený se sedlem. Rozděluje dělicí povrch do dvou hemisfér, představovaných dvěma disky. Každá trajektorie procházející z horního úvalu do dolního kříží jednu hemisféru. Každá trajektorie jdoucí z dolního úvalu do horního se protíná s druhou hemisférou. Tyto trajektorie jsou uvnitř stabilního a nestabilního průchodu NHIM, mají tvar válců a ty jsou v obrázku patrné.

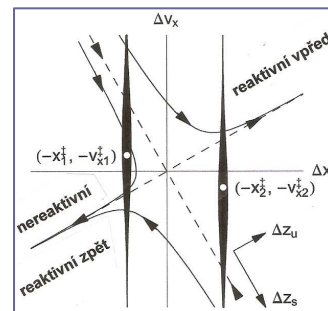


Jsou zobrazeny izopotenciálové kontury Müllerova-Brownova povrchu. Silně vytažené linie odpovídají energii $\Delta E = 3$ nad sedlem při $(x,y) \approx (-0,822\ 00, 0,624\ 31)$. Ve schématu můžete rovněž nalézt lokální části stabilních a nestabilních průchodů NHIM (periodického orbitu) a část trajektorie procházející mezi úvaly. (Waalkens ad., 2005.)

Pokroky v teorii TST nám nabízejí četné geometrické struktury: poskytují obraz dělení povrchů zcela prostých zpětných přechodů (recrossings) a mají místo v tradičně zavedeném parcelování povrchů při výpočtech rychlostí. Umožňují získávat separátory při identifikaci reakčních trajektorií.

Rychlosti získané průchodem separátorů: Protože předpoklad *no-recrossing* v konvenční TST je aproximací, posun *TS* nabízí možnost identifikace reaktivních trajektorií exaktně. Je to nejsnazší způsob identifikace reaktivních posunů v systému koordinát. Na obrázku je znázorněn fázový prostor a můžete se zamyslet nad obsahem legendy.

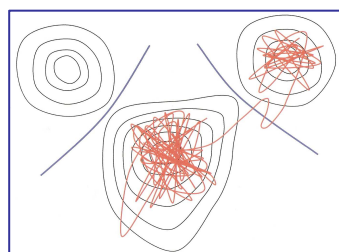
Předpoklad nekřížení v konvenční teorii TST je jistou aproximací a tak pohyb *TS* umožňuje exaktní identifikaci reaktivních trajektorií. V takovém uspořádání je identifikace při pohybu relativního systému souřadnic nejsnazší. Z fázového prostoru na vyobrazení lze soudit, že trajektorie je v další fázi na straně produktu bariéry, je-li $\Delta z_u = z_u - z_{u\alpha}^\# > 0$. Pro trajektorie soustředěné ze souboru bariér je počáteční pozice $x = 0$, takže podmínku reaktivity lze vyjádřit $v_x > v_{\alpha}^+$. Stačí proto studovat pouze trajektorie vycházející ze sedla.



Fázový portrét relativní dynamiky v reaktivním stupni volnosti. Přerušované linie přísluší stabilním a nestabilním rovnovážným bodům, které se uplatní jako oddělovací faktory. Souvislé křivky znázorňují typické trajektorie. Bílá kolečka ve svislicích naznačují dvě možnosti pro polohu a rychlost *TS* trajektorie v čase $t = 0$. Vertikální linie odpovídají korrespondentním ensemblům bariér. Pravděpodobnost hustoty je dána vzdáleností linií. Pro diagonální koordináty Δz_u a Δz_s jsou osy souřadnic posunuty. (Bartsch, Uzer, Mock, Hernandez, 2007.)

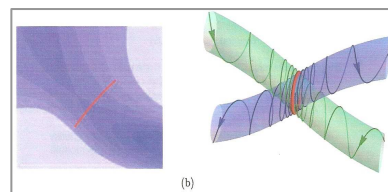
Systém vibruje v jedné ze $3N$ rozměrných jam po určitou dobu, než se mu podaří uniknout do předurčené cesty. Trajektorie si najde vhodnou cestu úměrnou rychlostní konstantě a můžeme předpokládat, že tu nejpříznivější. (Perez, Voter 2008).

V méně frekventovaných případech je pravděpodobnost úniku k určitému konečnému stavu úměrná rychlostní konstantě pro danou dráhu. Podnět může být energetický (bariéra) nebo entropický (bariéra volné energie), a také obojí. V teorii TST je tato rychlostní konstanta aproximována jako tok rozdělovací plochy do dvou stavů. Rychlost v TST je vlastností rovnováhy systému. Můžeme postupovat po velmi dlouhé MD trajektorii a počítat křížení v čase, nebo (pro kanonický soubor) je možno jednoduše stanovit Boltzmannovu pravděpodobnost danou parcelací povrchu podprostoru a násobit ji přibližnou rychlostí v kolmém postavení k dělicímu povrchu. Systém vibruje v jedné z $3N$ -rozměrných jam určitou dobu než najde únikovou cestu. Trajektorie najde vhodnou cestu (vhodnou = úměrnou rychlostní konstantě), tu první, aniž by prohledala všechny únikové tahy.



TST poskytující výpočty reakčních rychlostí není ještě dopracovaná pro systémy v roztocích, kde je konvenční separace povrchů spíše přibližně prostá zpětných návratů (recrossings) mezi edukty a produkty. Jedno z možných řešení nabízejí Hernandez, Uzer a

Bartsch (2010) pro obecné systémy, ve kterých je molekulární rozpouštědlo zcela specifikováno v pozicích jeho atomů. Z jejich prací můžeme v tomto kontextu využít znázornění struktur *TS* s povrchy bez opakovaného křížení a situací, při kterých se vyskytuje zpětné křížení trajektorií.



Schematické znázornění struktur transičních stavů ve dvou stupních volnosti. (a) Náhled na prostor konfigurace: periodický orbit (červeně) odpovídá rozdělení povrchu prostému zpětného křížení. Je promítnut na kontury *PES*. (b) Náhled na fázový prostor: periodický orbit (červeně) definuje počátek reakčního procesu. Stabilní (zeleně) a nestabilní (modře) cesty postupu trajektorií vedou od centra a do něj. (Stabilní a nestabilní trasy se neprotínají ve čtyřrozměrném fázovém prostoru.) (Hern, Uzer, Bartsch, 2010.)

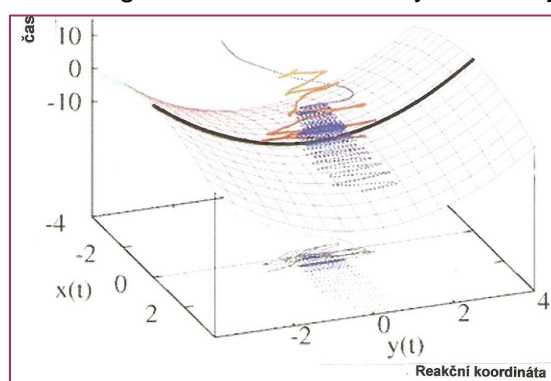
Tuto část rozvahy nad přechodovým stavem chemických reakcí bychom mohli shrnout takto:

Každého chemika zajímá odpověď na zásadní otázku, jak molekuly reaktantů nacházejí reakční cestu pro překročení a průchod transičním stavem. Učebnice předkládají zpravidla klasickou teorii transičního stavu (TST) ve známém obrazu počátku směřování od eduktů v kvazi-rovnováze k průchodu přechodovým stavem (*TS*) a z něj k reakčním produktům (srv. třeba obrázky na str. 210 nebo 254). Trajektorie aktivovaného reakčního systému probíhají hyperplochou potenciální energie (*PES*), kterou rozdělují na regiony eduktů a produktů. Systémy, které plochu kříží ve směru k produktům, k nim dospějí až když dosáhnou stavu produktů. Ví se, že občasné diskrepance mezi rychlostním koeficientem TST a jeho experimentálním vystižením (především u systémů s malým stupněm volnosti DOF (degree of freedom)), jdou na vrub porušení předpokladu neuplatnění vratného křížení (no-recrossing). Jinou verzi můžete nalézt v pracích Kramerse, nebo Groteho a Hynese, kteří řeší vratné křížení reakčních bariér a chemikům blízké reakční koordináty tak, že parcelování povrchů definují v konfiguračním prostoru. Za uvedení stojí také koncepce Davise a Graye: ti první ukázali, že v Hamiltoniánském systému pouze s jednou DOF lze definovat *TS* jako dělítko ve fázovém prostoru, nedochází ke křížení bariér a transmisní koeficient pro takové systémy je jedna. Zformulování obecné teorie pro systémy s vyšší dimenzionalitou je obtížné.

Komatsuzaki a Berry (2000) uvádějí na základě teoretických a experimentálních podkladů, že trajektorie systému procházející *TS* se sbíhají a regulují na rozdíl od trajektorií v potenciálním úvalu; vytvářejí vhodnou lokální invariantu pohybu už při energiích vyšších než má *TS*, jak to odpovídá dynamice v potenciálním úvalu, která je za těchto podmínek zcela chaotická. Navržená nová metoda dovoluje hlubší nahlédnutí do těchto lokálních pravidelností spojených s přechodovým stavem *N*-částicového Hamiltonského systému. Umožňuje vizualizaci parcelování hyperplochy ve fázovém prostoru s projekcemi do podprostorů s několika málo hlavními souřadnicemi a přibližuje obraz komplikovaného průchodu sedlovými body systémů.

Excerptováním publikací o teorii transičního stavu, TST, se tedy doplnil náš předpoklad, že reakční koordináta s místem s největší energií, *TS*, nemívá tak jednoduchý průběh, jak si jej v prvním přiblížení představujeme. Že jsou v podstatě tři možné situace dynamického chování v kvantitativně identifikovatelných oblastech energií *TS*. A že reaktanty nemusí procházet sedlem v *TS* hladce, mohou být i „chaotické“, jak to schematizuje vyobrazení Bartsche, Uzera, Hernandeza a Moixe:

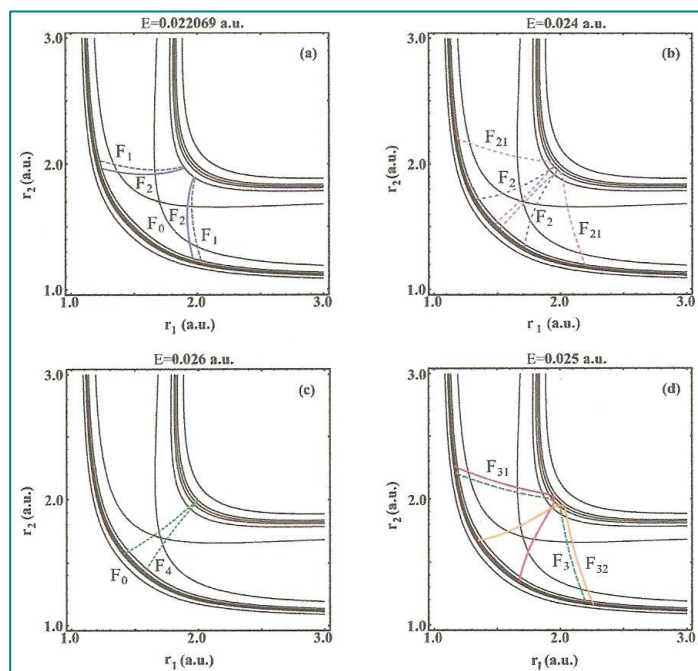
Vladimirov (2008) navrhl univerzální autoparametrický scénář přechodu z pravidelných oscilací do chaotického pohybu v dynamických systémech v konečné i nekonečné dimenzi fázového prostoru. Pro specifickou formu nelinearity v takových systémech dochází k chaotizaci pohybů a autor uvádí tuto sekvenci změn: výchozí klidový stav \Rightarrow limitní cykl \Rightarrow púlený torus \Rightarrow „strange“ atraktor. (Výsledky numerických výpočtů byly potvrzeny experimenty provedenými radiofyzikálními samooscilujícími soubory.)



Bifurkace při separaci povrchů chemických reakcí studovali Inarrea, Palacián, Pascualová, Salas (2011) a dospěli k těmto poznatkům: Využitím normálního tvaru Hamiltoniánu v sousedství fázového prostoru sedlového bodu mohli vystihnout dynamické struktury, řídicí reakce. Při srovnání výsledků postupu dávajícího přednost identifikaci TS v normální formě souřadnic s metodou Monte Carlo se jejich postup ukázal výhodnější. Ovšem hodnoty pravděpodobnosti reakce neodpovídaly velikosti energie. Numerický průběh bifurkací získaný metodou **NHIM** (Normally Hyperbolic Invariant Manifold) při růstu energie ukázal nové periodické orbity způsobované těmito bifurkacemi, což vylučuje existenci jediného nevratného TS a proto při aplikaci vysokých energií nejsou výpočty pravděpodobnosti reakcí spolehlivé. Transitní stav má dvě vlastnosti: je křížen pouze reaktivními trajektoriemi, a povrch je prostý zpětného průchodu v tom smyslu, že reaktivní trajektorie se musejí křížit pouze jednou. Jestliže je reakční rychlost úměrná směřovanému toku přes přechodový stav, pak nesplnění uvedených podmínek vede TST k nadhodnoceným údajům reakčních rychlostí.

Pokud bariéra mezi edukty a produkty odpovídá indexu kritického bodu (sedlového bodu) v Hamiltoniánu reakce, přichází ke slovu nelineární dynamika. Wiggins (1990) dospěl ke stanovisku, že normální hyperbolická invarianta trasy, NHIM, je spojená s geometrií fázového prostoru v sousedství sedlového bodu. S využitím teorie Poicarého a Birkhoffa (kolem 2000) mohl dospět k analyticky rozdělenému povrchu (tedy TS), oddělujícímu edukty od produktů s požadovanou vlastností nevracení se. Je-li Hamiltonián v normální formě, pak všechny geometrické objekty, které určují TS ve fázovém prostoru, představují základnu pro formulování nové teorie přechodového stavu. Podle autorů je tato nová formulace TST aplikovatelná v různých oblastech atomové fyziky nebo v astromechanice. (Pro 2 DOF se NHIM redukuje na Lyapunovův periodický orbit v konfiguračním prostoru.)

Ke sledování vlivu bifurkace na vývoj pravděpodobnosti reakce s energií systému využili dvou modelů pro výpočet potenciální energie reakce, klasického Porterova a Karplusova (PK) povrchu energie a modernějšího modelu BKMP (Boothroyd, Keogh, Martin, Peterson). Vývoj reakční pravděpodobnosti počítaný pomocí obou modelů byl v dobré shodě za podmínky nižších energií. Při růstu energie se v systému vyskytují různé bifurkace, při kterých se objevují nové periodické orbity v okolí sedla. Ty vytvářejí dynamické bariéry, které znemožňují existenci jediného TS bez navracení v systému. Pro vysoké energie teorie TST neposkytuje použitelné výsledky, protože není schopna předvídat jeden dělicí povrch a nemůže být aplikována k výpočtům pravděpodobnosti reaktivity.



Jsou znázorněny projekce v (r_1, r_2) rovině různých periodických pohybů při bifurkacích. Kromě ekvipotenciálních křivek s odpovídajícími energiemi v každém ze čtyř okének jsou vyneseny také ekvipotenciální linie energie sedlového bodu a energie $E = 0,03$ a.j. (Inarrea, 2011.)

Legenda k obrázkům: Znázorňují projekce periodických orbitů a úvodního NHIM do roviny (r_1, r_2) a linie ekvipotenciálních energií. Při růstu energie systému se dva nestabilní periodické orbity F_1 (přerušovaná modrá linie) posouvají z bodu sedla bez další bifurkace. Zato dva stabilní periodické orbity F_2 (plná modrá linie) se přisouvají s rostoucí energií k bodu sedla a posléze se sloučí s původním NHIM (červená linie) v nesymetrické bifurkaci při energii $E \approx 0,02654$ a.j.

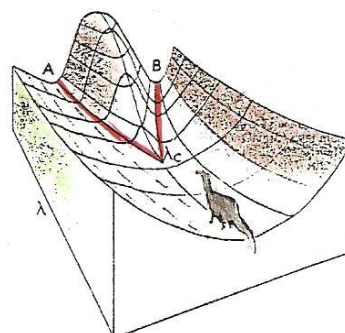
V tomto scénáři bifurkací se rodina F_0 s rostoucí energií na krátký interval stává stabilní. Při posouvání F_2 (modrá linie) k sedlovému bodu dochází k periodicky opakované bifurkaci při $E \approx 0,02207$ a.j. a vytvářejí se dvě nové rodiny periodických orbitů (fialové linie F_{21} a F_{22}). Tyto nové periodické pohyby se nesdružují s výchozí F_2 . Tvary jejich projekcí v rovině (r_1, r_2) můžeme přirovnat k deformovaným obrysům zvonu (obr. (b)). Nové periodické pohyby jsou krátkodobé s rostoucí energií, a přesto jejich výskyt komplikuje vývoj následnými řetězovitými bifurkacemi se zdvojenými periodami. Tyto rodiny se posléze sdružují s rodinou F_2 (modrá linie) v inverzní bifurkaci s $E \approx 0,02651$ a.j. Postupujeme-li dále k vývoji původního NHIM (rodina F_0 , červená linie), setkáme se s druhou bifurkací pro $E \approx 0,02661$ a.j. Při této bifurkaci se objevují dvě nové rodiny nestabilních periodických orbitů (zelená linie F_4). Jejich projekce do roviny (r_1, r_2) má už tvar souměrného obrysu zvonu podle diagonály (c) a je to důsledkem toho, že symetrické stretching F_0 se nesdružují. Taková nová rodina nestabilních periodických pohybů odpovídá poklesu energie a její tvar se s klesající energií rozšiřuje. Její počátek je v sedlovém bodu bifurkace, k němuž spěje při $E \approx 0,02254$ a.j. Jedna odpovídá nestabilní rodině F_4 , která kolabuje s F_0 , druhá rodina F_3 odpovídá stabilním „zvonovitým“ pohybům s růstem energie. Pro energii $E \approx 0,022561$ a.j. dochází k bifurkaci s porušenou symetrií, stává se nestabilní a vytvářejí se dvě nové rodiny stabilních periodických pohybů (oranžová a hnědá linie F_{32} a F_{31}). Obrázek (d) znázorňuje projekci těchto dvou nových stabilních pohybů v rovině (r_1, r_2) .

Ze studia dynamického chování nestabilních periodických orbitů (NHIM) spjatých s transitním stavem, podle výpočtů reakční pravděpodobnosti jako funkce energie systému a v porovnání s výsledky metody Monte Carlo dospěli autoři k závěru, že pro vysoké energie nelze aplikovat teorii transitního stavu (TST) na stanovení pravděpodobnosti reakce. (Metodou NHIM se zabývá řada dalších autorských kolektivů.)

V textu se setkáváte s pojmy atraktor, „strange“~ podivný atraktor, Lorenzův atraktor, nelineární procesy, fraktál, disipativní chaotické procesy, bifurkace a bifurkační bod, chaos a deterministický chaos, fuzzy data, protknutí trajektorií, Lyapunovův exponent, oscilace a fluktuace, stochastický proces, trajektorie, samoorganizace, determinovanost a kauzalita. A s nimi souvisí i zodpovězení otázky poznatelnosti z hlediska základního cíle vědy – dosáhnout obecného poznání. Meze poznatelnosti klade chemii **teorie chaosu**, podobně jako je klade kvantové mechanice Heisenbergův princip neurčitosti. Rozprava o **deterministickém chaosu**, započatá v 60. letech minulého století, vyvolala zásadní změnu ve filozofii vědy. Chaotický systém je takový, který se chová „nepravidelně“, vykazuje mimořádnou citlivost na výchozí podmínky, ale jeho chování je ve skutečnosti deterministické, je popsatelné matematickými rovnicemi a jeho řešení představuje zpravidla soustava diferenciálních rovnic. Obsah slova chaos ve vědeckém kontextu je jiný než v hovorové řeči. „Vědecký chaos“ označuje klasickým způsobem v podstatě nepředpověditelné chování systému, pro které je jinak charakteristický vnitřní řád. Základní struktura sestává z nekonečného počtu nestabilních periodických pohybů, orbitů. Ty se vyjevují ve složitém obrazci časového vývoje chaotického systému, nazvaném zvláštní, strange atraktor.

Naše usuzování zůstává v intencích a v termech rovnovážných modelů (mohli byste se vrátit k vyobrazení vývojové spirály na straně 91). Rigorózně stanovíme počáteční podmínky – a přesto i v deterministických systémech občas potkáváme něco, čemu se dá říct neuspořádanost, chaos. Podle zákonů termodynamiky děje probíhající v uzavřených systémech vedou ke stavu s vyšší entropií: uspořádanost nemůže pocházet z chaosu. To máme na mysli systémy v rovnováze nebo blízko rovnovážných stavů. Tak nás to učí konzervativní paradigmata. Reálné jevy jsou či mohou být uvolněnější – a tedy méně snadno předpověditelné. Jevy, které probíhají v otevřených systémech (jakými jsou živé systémy) jsou nevratné a takové systémy se vždy deterministicky nechovají. (O svých zkušenostech s tím by mohli hovořit kardiologové při čtení EKG.) Mohou nastávat okolnosti, kdy systém dospěje k bodu zlomu (k bifurkaci) a v něm se jeho stav mění nespojitě: pokračuje po jedné ze dvou „nabídnutých“ trajektorií (schéma jste viděli na straně 234).

Problém dinosaura: Závisle na počátečním stavu mohou nelineární systémy dříve či později vést k několika řešením. Ta představují atraktory. Při změnách parametrů takových systémů může dojít k bifurkaci (v bifurkačním bodu se stav systému změní



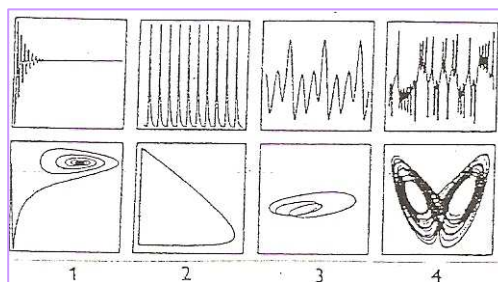
nederministicky, ať už souvisle, nebo skokem) a proces pokračuje podle trajektorie A nebo B. Dinosaur se pohybuje v reliéfu, jehož parametrem je souřadnice λ a ta roste s pohybem dinosaura vpřed. Dokud je λ nižší než kritická hodnota λ_C , má dinosaur k dispozici dva atrakční úvaly A,B, oddělené pahorkem. Docela malá odchylka při bifurkaci vede v dalším postupu vpřed k výraznému rozdílu.

Dokud systém spěl k bifurkačnímu bodu, bylo jeho chování „klasicky“ determinováno a bylo předvídatelné. Předpovídat jeho chování v bifurkačním bodu je v principu také možné, ovšem je třeba překonat nebo obejít překážku: tou je nepřesná znalost specifického stavu (koncentrací, konvekce, teploty apod.). V reálných systémech takovou podrobnou informaci ovšem nikdy nemáme, a tak se nám chování v bifurkačním bodu zdá nepředvídatelné, nederministické. Po průchodu systémem bifurkačním bodem se systém opět dostává do oblasti relativní předpověditelnosti – jeho chování je opět deterministické v klasickém slova smyslu. Informace nezbytné pro řešení takových systémů diferenciálními rovnicemi se získávají neskoro. K obejití překážky vedou pokusy aplikovat zpětnovazebný algoritmus na stabilizaci některého z periodických orbitů (drah) ve zvláštním atraktoru. Vyšlo to: byla formulována teorie kontroly chaosu (1990). A i bez předcházející znalosti diferenciálních rovnic, popisujících chování chaotických soustav, byl vypracován algoritmus využívající malých poruch, které mají udržet chaotický systém ve stabilizovaném periodickém stavu. (Jeho praktický význam oceňuje třeba už zmíněné lékařství při stabilizaci srdečních arytmii.)

Faktorem, který podřizuje chemii a samozřejmě také ostatní vědní, technické a společenské obory zákonitostem deterministického chaosu, je nelinearita kauzálních vztahů (k tomu jsme se vyjádřili ve 4. tématu): důsledek není úměrný příčině. Nepatrná příčina může mít velké důsledky a naopak. To vede k řetězení příčin a následků způsobem, označeným jako deterministický chaos. Výsledek jevů podřizovaných deterministickému chaosu ovšem není náhodný! V tom se popis prostřednictvím deterministického chaosu liší zásadním způsobem od popisu stochastického, ve kterém je chování jednotlivých objektů/částic považováno za náhodné, nepředpověditelné, a řád je vnesen až kanonickým souborem, to je analýzou velkého počtu jednotlivých částic současně (kdy se uplatní ze statistiky známý zákon velkých čísel).

Principiální úlohu v popisu systému prostředky deterministického chaosu má pojem **atraktor**. Píše se, že atraktory jsou ohniska řádu v chaosu. Atraktory v zásadní míře určují chování systému při průchodu bifurkačním bodem: systém je „přitahován“ k nejpříhodnějšímu atraktoru.

V našich úvahách budeme trajektorií rozumět cestování prostorem chemických struktur a reakcí. (Vzpomeneme si, že v geometrii se trajektorií označuje dráha pohybujícího se bodu. Soubor všech poloh zaujatých pohybujícím se bodem v daném časovém intervalu je křivka.) Uvedeme si portréty ve fázovém prostoru: Nahoře vývoj v čase, dole trajektorie ve fázovém prostoru. Oba způsoby vyjadřují stejné informace o chování systému v delším (časovém) úseku. 1. Systém konverguje k ustálenému stavu, bodu ve fázovém prostoru. 2. systém se periodicky opakuje k ustálenému stavu, vytváří cyklus (oscilující atraktor). 3. systém se opakuje složitěji, tvoří cyklus s periodou (kvaziperiodický atraktor). 4. systém je chaotický (chaotický, Lorenzův atraktor).



V procesech přeměn látek a energií je jen nemnoho takových, které mají jednoznačný průběh. Spíše je pravidlem, že z výchozího stavu může probíhat s různou pravděpodobností několik procesů. Tuto skutečnost takřka vzorově modeluje aparát konverzí valenčních stavů atomů představujících potenciální reakční centra (srv. 3. téma ad.). Zatímco u dějů s očekávaným průběhem se po a přes seřízení počátečních podmínek může prosadit nečekaná chaos, u procesů pouze předpokládaných nebo neočekávaných je možno očekávat, že chaos může vést k uspořádanosti.

I v deterministickém chaosu existují ostrůvky lokální kauzality (můžete se znovu podívat na vývojovou spirálu v 5. tématu) a, protože každý stav je jednoznačně určen předchozím

stavem, také v něm existují oblasti, ve kterých je chování systému „primitivně“ determinované. Proto má smysl hledat další a širší lineární korelace, používat a rozvíjet tradiční metody deterministického modelování (jako v tradiční kinetice). V takto načrtnutém prostoru chemických reakcí nejsou obavy z redukcionismu opodstatněné.

Podle Prigogina vystihuje termín **samoorganizace** (selforganisation) spontánní vytváření uspořádanosti, řádu v otevřených systémech, které se nacházejí v kritické vzdálenosti od rovnovážných stavů a jsou spojeny s poklesem entropie. Samoorganizace jako (kvazi)nekonečný cyklus prosazující se v rozvětvených řetězcích je předstupněm a podmínkou evolučních procesů. Evoluce je procesem následných samoorganizujících se událostí, kroků. V každém kroku se stabilita, stálost systému ověřuje fluktuacemi, s nestabilitami vyvolávajícími a vlastně vynucujícími nové kroky, kterými systém dospěje do dalšího stabilního stavu.

Na úrovni atomů (AV) a dvou- a víceatomových synthonů v základním stavu

- relativně stabilní stacionární stav, STAB, se konverzí stane nestabilním, INSTAB (str. 51)
- nestabilita spouští proces samoorganizace, vedoucí k nové struktuře STAB (str. 52). Dynamika tohoto procesu je obecně spojena s monotonními změnami hodnot určitých parametrů
- výsledkem samoorganizačního procesu je relativně stabilní stacionární stav STAB. Od něj se může odvinout další cyklus (obr. na str. 51)

Na úrovni interakcí spjatých se samoorganizací

Povahu a podstatu těchto interakcí hledáme

- v atrakci a repulzi, daných donor-akceptorními vztahy hraničních orbitalů reaktantů (str.46, 81)
- v ovlivnění reakčních center katalyzátory případně solventu (str. 101, 103)
- ve funkčních vztazích: v síle B-A, Nu-E, Red-Ox, L-E, jednak v konkurenci inherentních projevů reakčních center Nu/B, E/A (str. 55 ad.)
- ve vztazích symbiózy měkkých a tvrdých systémů (HSAB) (str. 178)
- v procesu výměny informací mezi reakčním centrem reagentu a několika různými centry v molekule substrátu se stejnou filicitou (str. 69, 93)
- ve vztazích reakčních center a ostatních aktivních center reaktantů s okolím, s dárci energie ($h\nu$ apod.) (str. 73).

Teorie deterministického chaosu se uplatňuje při studiu tzv. **disipativních chaotických procesů**. Pro ně jsou dány podmínky: 1. citlivá závislost na počátečních podmínkách (kdy malá změna daného stavu vyvolá jiný, nečekaný průběh děje; to v bifurkačním bodu); 2. stavová trajektorie konverguje k limitní množině - zvláštnímu atraktoru. V daném kontextu jsou malé okrsky v mnohorozměrném chemickém prostoru nekonsistentní, rozestě. Disipativní chaotické procesy splňují nejméně dvě zmíněné podmínky. Limitní množina je pouze podmnožinou stavového prostoru a může mít navíc fraktální charakter: po jistém přechodném údobí se proces ustálí ve stacionárním režimu. Ten může mít složitý průběh, ale vyčerpává jen nepatrnou část všech představitelných průběhů procesu.

Jsou známy dva typy samoorganizace:

- (i) pravidelná, vedoucí k disipativním strukturám, kterým odpovídají pravidelné, regulární atraktory ve fázovém prostoru dynamiky (pevné body, limitní cykly apod.), a
- (ii) chaotická, vedoucí k turbulentním strukturám, kterým odpovídají zvláštní atraktory.

Se samoorganizací hmotných částic se setkáváme všude kolem nás na atomární, molekulární i makromolekulární, supermolekulární i supramolekulární úrovni. Zmiňme se o té poslední, **supramolekulární chemii**. J.-M. Lehn je průkopníkem jejích aplikací na získávání nových materiálů, molekul využitelných k molekulárnímu rozpoznávání, ke katalýze a k vytváření nanostruktur. Obor supramolekulární chemie se rozvíjí v oblasti anorganických i organických, bioorganických a bioanorganických systémů a jeho výsledky jsou obdivuhodné.

Lehn k tomu (1995) napsal: „*Kromě chemie molekul založené na kovalentních vazbách je tu oblast supramolekulární chemie, chemie mezimolekulárních vazeb, struktur a funkcí supramolekul, vyvážených 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*“.

Studiem v oblasti supramolekulární chemie se člověk přibližuje k odpovědi na otázku, jak pracuje Příroda v jedné své funkční složce, samoorganizaci složitých systémů. Bak (1996) soudí, že v přírodě i ve společnosti se statistické rozložení mnoha jevů řídí téměř stejným zákonem. Ve filozofii chemika se s rozvojem poznávání supramolekulární chemie objevilo nové paradigma: dosavadní soustředění na individuální molekulu se posouvá k poznávání a posuzování struktur a vlastností daných interakcemi mnoha molekulárních jednotek. Co bylo naznačeno schématem na úvod 4. tématu, nás vede k pochopení termínu **kooperační efekt** v supramolekule.

Závěrem zmíním skutečně mistrovské práce známého odborníka v supramolekulární chemii Frasea Stoddarta a jeho syntézy uzlů, tvořených dvěma propletenými kruhy ze dvanácti komponent. Jejich napojování bylo usměřováno templáty kovů. A jeden takový ornamentální obraz byl odedávna symbolem moudrosti:



Mozaika Šalamounových kruhů byla symbolem moudrosti. Nacházely se na korunách afrických králů, na hradbách italských opatství nebo na barevných skleněných oknech Keltů.

Zmínku o samoorganizaci v chemii uzavřeme výčtem významných aplikací. Oblasti jejich aplikací jsou

- konverze valenčních stavů atomů v epizodách a jejich návaznost
- molekulární samosdružování
- oscilující chemické reakce
- reakční systémy s uplatněním difuze
- autokatalytické sítě
- tekuté krystaly
- koloidní krystaly
- micely
- Langmuirovy-Blodgetovy filmy
- organogely
- biomimetické procesy
- struktura DNA ...

Ve 12. tématu se vrátíme od mezimolekulárních vztahů opět k chemii „jedné molekuly“ a jejich osudů při látkových přeměnách. V chemii patří k základním gnoseologickým problémům lingvistická a grafická transformace skutečnosti, zobrazování jako vztah mezi molekulárním objektem a jeho modely a způsoby zobrazení. Abychom mohli „co nejdříve“ modelovat dění v atomárním měřítku, přejdeme k sofistikovanému popisu dění v jednotlivých fázích postupu reaktantů podél reakční koordináty a k formám jeho modelování.

12. Vědní obor je relativně souvislý systém poznatků, které mají povahu informací v kybernetickém smyslu slova a současně je vědní obor i soustavou metod a obecných návodů, jak k těmto poznatkům dospět, jak je rozvíjet a jak jich využívat v praxi.

Dosud jsme se věnovali informacím o „cestování“ složek eduktů po ploše potenciální energie a transakcím elektronů mezi atomy při interakcích reakčních center a posléze jsme došli k rozhodující fázi – přechodovému stavu. Teorie přechodového stavu, zmíněná na straně 134, je obvykle definována jako stav odpovídající nejvyšší energii na reakční koordinátě. TST vysvětluje rychlosti elementárních chemických reakcí. Tak se to o ní uvádí v prvním přiblížení. Ale v roztocích TST přeceňuje reakční rychlosti, protože konvenční parcelace ploch mezi edukty a produkty se kříží vícekrát na stejné reaktivní trajektorii. Bartsch, Hernandez a Uzer (2005) vypracovali návod pro konstruování dělicího povrchu závislého na čase bez návratných křížení a metodu lze považovat za obecně aplikovatelnou na reakce probíhající ve fluktuujícím prostředí. To je úvod pro radu postupně rozvíjet poznatky a vyhledávat návody, jak k nim dospět.

12.1 Prohlubování poznatků podstatných pro stále preciznější analýzu průběhu pohybů reaktantů po PES

Co platilo doposud: Přechodový stav, *TS*, v duchu pravidel kvantové mechaniky nemůže být zachycen nebo přímo pozorován, populace v tomto bodě je nulová (s „prchavou existencí“). Sofistikovanými spektroskopickými technikami může být *TS* na časové škále vysledován: Femtochemická IR spektroskopie je schopna přiblížit mimořádně přesně strukturu reagujících molekul přechodovému stavu. Na reakční koordinátě lze často zaregistrovat reakční intermediáty (*IM*), které se při blízkosti energií dají jen obtížně odlišit od *TS*. Struktury *TS* mohou být počítány téměř všemi kvantově chemickými metodami (DFT, MP2 atd.). Jeho umístění je však obtížné, takže jsou navrhovány další metody, umožňující nacházet cestu nejmenší energie (MEP) podél *PES*, často šité na míru.

Metody typu synchronního přechodu mohou být použity ke sledování lineárního synchronního transitu (LST) nebo kvadratického synchronního transitu (QST). První metoda generuje vystižení *TS* nalezením nejvyššího bodu podél linie spojující dvěma minima. Metoda QST rozšiřuje kapacitu LST o následné hledání minima podél linie kolmé na spojnici LST. Trasa spojující minima a nalezený bod odpovídají hledanému sedlovému bodu. Jsou zavedeny různé variace metody NEB (Nudget Elastic Band) : mohou nacházet přibližné MEP spojující dvě stabilní struktury. Manipulace se strukturami („obrázky“) mohou vést k uspokojivému vystižení transitního stavu. Metodě NEB je podobná metoda řetězců (SM, String Method), obrázky jsou pohybovány v krátkých vzdálenostech podél MEP. Také je zmiňována metoda dimerů, nevyžadující znalost konečného stavu, a z názvu lze vyvodit, že spočívá v jakési superpozici dvojic obrázků posunem vzhůru od výchozí pozice při jejich rotování, až se najde směr nejmenšího zakřivení. Heyden, Bell a Keil (2005) považují kombinaci interpolačních metod s algoritmem hledání lokálního sedlového bodu za efektivní a v té souvislosti řeší srovnání metody dimerů s metodou optimalizace partiční racionální funkce. O významu Hammondova-Lefflerova postulátu byla už zmínka, poznatky o principu struktury-korelace si připomeneme později.

Některé z metod jsem uvedl proto, abychom konečně nepovažovali transitní stav za něco virtuálního, natolik subtilního, že by byl našim smyslem nedostupný.

O dynamice distribuce elektronové hustoty a změn v geometrii reagujících systémů jste četli na stranách 212 až 214 v 9. tématu. Doposud relativně vágní metafora **transitní stav a aktivovaný komplex**, vnímané jako něco efemérního, přibližuje i experimentálním chemikům femtochemie, která jim nabízí příležitosti k formálnímu posunu nerovnovážné statistické fyziky do reálného světa molekulární vědy. Chemici mají v rukou nejrychlejší kameru světa a možnosti jejího využití a jeho hranice při řešení nových problémů jsou věcí jejich fantazie.

V posledním dvacetiletí se stalo možným experimentální pozorování - v reálném čase - transformací eduktů v produkty. Časová škála pro elementární chemické transformace je ve femtosekundách: ultrarychlé techniky mohou být založeny na spektroskopii rozložené v čase nebo stejně adaptované difrakci, společná je jim aktivace chemického systému ultrakrátkým femtosekundovým laserovým pulzem. Tyto techniky nabízejí nové možnosti kontroly průběhu chemických transformací. Snahou je rozvíjet teorie a metody mikroskopického pozorování a kontroly reakcí za netermálních podmínek, především teorii ultrarychlé spektroskopie/difrakce a koncepce kontroly koherentním laserem. **Femtochemie** (str. 214) umožňuje studium molekulární dynamiky, získávání reálných experimentálních dat transitních stavů, rezonancí, mechanismů redistribuce energií apod.

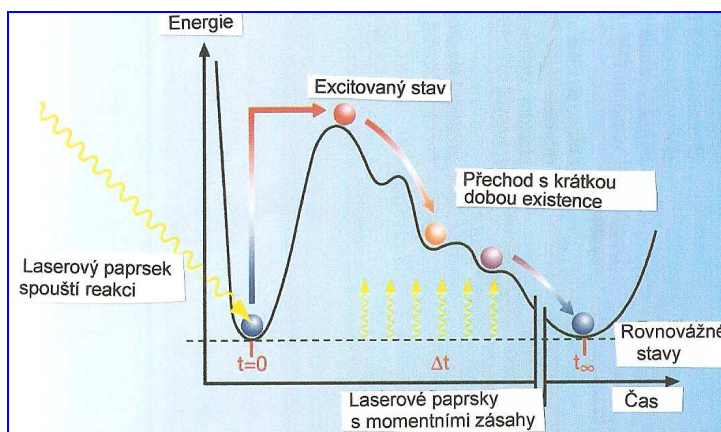
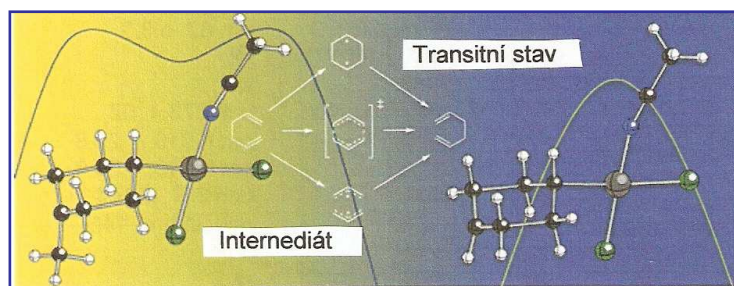


Schéma naznačuje princip femtochemických metod. (X-Ray Laser XFEL, 2011.)

Následující příklad může čtenáři přiblížit obraz toho, co uvedené prostředky chemii přinášejí:

Ke sdělení o možných variantách mechanismu Copeho přesmyku na straně 245, vytvářených na základě dříve dostupných prostředků jako postulované modely, se vracíme informacemi o zachycení intermediátů a přechodového stavu. Uvedené návrhy nebyly kontroverzní, jen neúplné. Co jim bylo společné, byl nálezy o vlivu substituentů na mechanismy přesmyků. K námětu s „aromatickým TS“, podpořenému vypočtenými hodnotami kinetického izotopového efektu *KIE*, je k vidění přesný obraz:



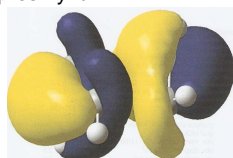
Siebert a kol. studovali (2007) [3,3]-posuny 1,5-hexadienů promotovaných paladiem. Tyto Copeho přesmyky mohou procházet asociační cestou v krocích, ovšem malá změna v poloze substituentu nebo změna jeho povahy (EWG-EDG) zvýhodní energeticky příhodnější součinný děj (nebo ne).

To je také důvod, proč je takový Copeho přesmyk označován jako „chameleonský“. Tak je označován obvyklý průběh Copeho přesmyku – přebíhání od součinného mechanismu k procesu v krocích s diradikálovým intermediátem a to v závislosti na substituentech. Při promoci Pd(II) probíhá přesmyk v krocích se zwitteriontovým intermediátem.

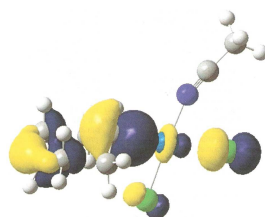
Tantillo (2007) počítal různé varianty Copeho přesmyku na úrovni B3LYP/LAN2DZ. Ve strukturách, v nichž byl R substituovaný fenyl, probíhal mechanismus v krocích. Nestabilnější meziprodukt byl s 4-dimethylaminofenylou skupinou s energií úvalu 5,1 kcal.mol⁻¹.

Siebert zveřejnil také tomografické zobrazení hraničních orbitalů ve stadiu TS Copeho přesmyku:

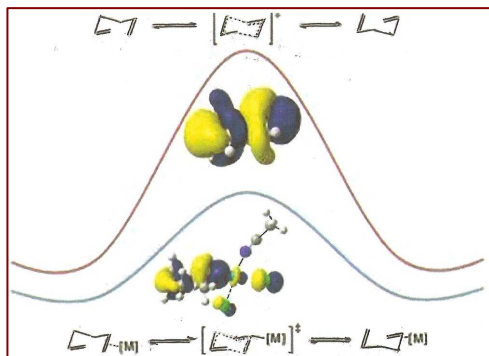
HOMO transitního stavu Copeho katalyzovaného přesmyku



HOMO-4 transitního stavu Copeho přesmyku



vaného Pd(II). Bariéra je snížena o cca 5 kcal.mol⁻¹, mechanismus zůstává součinný.



Jak participuje katalýza Copeho přesmyku Pd(II) na výšce bariér, ve kterých jsou znázorněny energie HOMO, je z vyobrazení zřetelné (Siebert).

V předchozích tématech jsme si uváděli, často ve strohých připomínkách a doplňcích, jak se rozvíjí teorie reakčních mechanismů, a na cestě k jejímu zhodnocení jsme několikrát pojednali o reakční koordinátě, RC, protože teorie které ji přibližují našim představám jsou stále sofistikovanější a stále doplňované o nové poznatky. Na předchozích stranách jsme se setkali s termínem **intrinzní reakční koordináta, IRC** (Intrinsic Reaction Coordinate).

K vzhledu do vlastností celkové reakční cesty poskytuje funkcionalita LT (Linear Transit) jen hrubou informaci. Alternativní a podstatně úplnější nabídkou je metoda intrinzní reakční koordináty, *IRC*, jak je implementována v soupravě ADF. Základní ideou *IRC* je startování na přechodovém stavu a postupné sklouzávání do lokálních minim na obou stranách *TS* při současném sledování nejstrmějšího spádu v soustavě metriky vážených souřadnic. Úplné stanovení cesty nejen udává výšku bariéry reakce, ale poskytuje také informace o termodynamických vlastnostech, o rychlostech a dynamice procesů. To vše je v programech ADF.

ADF (Amsterdam Density Functional) program je souprava software pro výpočty v kvantové chemii. Umožňuje výpočty elektronových struktur, využívají ji teoretičtí a výpočetní chemici ve všech oblastech oboru. Je populární v katalýze, anorganické a organokovové chemii, ve spektroskopii. ADF je použitelný na všechny typy proteinů, rozpouštědel, reakce na površích, tuhé látky i na jednoduché molekuly ve spektroskopii. Výpočty spočívají, podobně jako v metodě LT, ve sledu vložených optimalizací a končí v situaci, kdy jsou identifikována příslušná minima na ploše potenciální energie.

Základním úkolem počítačové chemie při studiu chemických reakcí je lokalizace a charakterizace eduktů, produktů a transičních stavů na ploše potenciální energie (*PES*). Jsou ovšem případy, kdy je obtížné tento úkol naplnit. Pak, jak je psáno na předchozích stránkách, je nezbytné vytrasovat reakční cestu od *TS* k eduktům a produktům, vždyť jen ta poskytuje podstatné informace o kinetice a dynamice procesů. Opakujeme si definici reakční cesty – je to nejstrměji klesající dráha od *TS* do míst eduktů a produktů na *PES*. Intrinzní reakční koordináta *IRC* je z fyzikálního hlediska řešení rovnice vyjadřující pohyb jader, která se pohybují po *PES* infinitesimální rychlostí. Z pohledu matematiky je *IRC* kvazi-geodetickou křivkou v Riemannově prostoru korespondentní s *PES*, tedy znovu - nejkratší cesta spojující edukty s produkty přes *TS*. *IRC* je jednoduchým, avšak přesným přístupem pro zkoumání komplikovaných chemických procesů.

Intrinzní reakční koordináta, *IRC* je účelnou reprezentací reakční cesty (*RP*, Reaction Path) a může být parametrizována potenciální energií stejně jako reakční koordináta (Aguilar-Mogas ad., 2008). Je speciálním případem **cesty minimální energie** (MEP) spojující edukty s produkty.

Pro tuto parametrizaci a její variační povahu je používán algoritmus umožňující umístění tohoto typu křivky spojující arbitrárně výchozí a koncové body. Ty představují minima povrchu potenciální energie vystihující geometrii eduktů a produktů v reakčním mechanismu. Arbitrární zakřivení se posouvají ke křivce *IRC* technikou Runge-Kutta-Fehlberg. Ta integruje množinu diferenciálních rovnic daných minimalizací k dosažení Weierstrassovy *E*-funkce. (Aguilar-Mogas, Giménez, Bofill, 2010).

Zatímco stacionární body jsou k transformaci koordináty invariantní, MEP (Minimal Energy Path) nejsou. To závisí do jisté míry na systému souřadnic. MEP daná ve vážených souřadnicích je jediná a nazývá se intrinsí reakční koordinátou.

Bylo zavedeno několik metod pro sledování *IRC* od sedlového bodu dolů k eduktům a dolů k produktům. Všechny řeší nejstrmější spád reakční cesty, který je definován diferenciální rovnicí

$$\frac{dx(s)}{ds} = -\frac{g(s)}{|g(s)|}$$

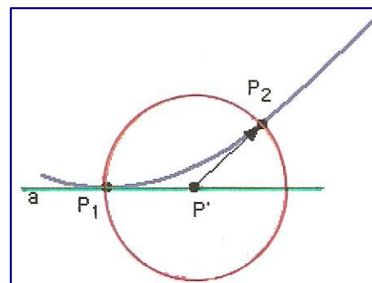
K ověření povahy transičního stavu optimalizovaného některou z řady metod má Hessian povahu lokálního kritéria, takže je nutné identifikovat minima propojená přes *TS*. To se obvykle provádí výpočty daného druhu reakční souřadnice. Jednou z metod je *IRC*, definovaná jako **reakční cesta minimální energie** (MERP, minimum energy reaction pathway) ve vážených karteziánských souřadnicích mezi *TS* reakce na trase od eduktů k produktům. Můžeme ji považovat za cestu, kterou molekula vykoná při pohybech dolů do údolí produktů a eduktů s nulovou kinetickou energií.

Ideu Gonzalezovy-Schlegelovy metody řešení sledování *IRC* v řadě kroků s fixní velikostí *n* můžeme naznačit:

Od výchozího bodu P_1 na cestě (v obrázku modré) se zadá pomocný bod P' umístěný ve vzdálenosti $n/2$ od P_1 podél tangenty *a* (zeleně). Konstruování P' nevyžaduje výpočty energie ani gradientu.

Na (hyper)sféře o poloměru $n/2$ lokalizované na P' se vyhledá bod o nejnižší energii P_2 . Ten je novým bodem na cestě *IRC*. K jeho vyhledání je třeba více výpočtů energie a gradientu a vyžaduje množinu kritérií konvergence s $\text{iop}(1/7-x)$.

Postup se opakuje, dokud nejsou splněna kritéria konvergence ve směru podél reakční cesty. Velikost kroků *IRC* *n* je dána ve vážených kartézských souřadnicích. Je-li jich příliš, optimalizace na hypersféře konvergují obtížně, protože velice malá velikost kroku má za následek velký počet *IRC* kroků. Struktura transičního stavu je získána přímo v input file, nebo vyčtením z checkpoint file předchozí optimalizace přechodového stavu.

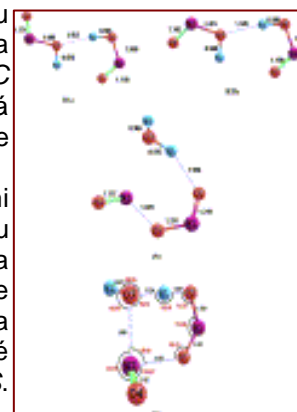


Na mnoha místech s různých souvislostech jste v předchozích tématech četli o mimořádné užitečnosti teorie DFT. Je rutinně použitelná i pro počítání velkých systémů, například komplexů s přechodnými kovy. A úspěšné byly pokusy s implementováním metody *IRC* do soustavy DFT; potvrdily to dobré výsledky jejich aplikací v řadě reakčních systémů.

Ukázka:

Tiary a Mukherjee (2009) studovali reakci methylaminu s kyselinou dusitou v plynné fázi metodami *ab initio* a DFT. Minima na *PES* byla charakterizována absencí imaginárních frekvencí včetně *TS*. Metodou *IRC* byly nalezeny cesty s minimální energií a autoři zjistili, že reakce se odehrává v několika krocích, které mohli identifikovat: prvním krokem (EP) je bimolekulární rozklad HNO_2 na iontový pár

$\text{O}=\text{N}^+\dots\text{ONO}$ a je krokem určujícím rychlost (v souladu s experimentálními výsledky). Následně mechanismus záchytu protonu vede k výslednému vytvoření molekul methanolu a diazomethanu jako produktů substituce a eliminace; na základě vypočtených rychlostních konstant (aplikací teorie TST) se methanol jeví jako hlavní produkt. Disociace původních vazeb a vznik nových vazeb byly monitorovány sledováním uspořádání elektronové populace a výpočty IR spekter formací nacházejících se v minimech *PES*. Jde tedy o mechanismus reakce probíhající v krocích.



Vyobrazeny jsou optimalizované geometrie komplexů eduktů, produktů a přechodových stavů na *PES* různých kroků, kterými probíhá reakce methylaminu s kyselinou dusitou.

V teorii TST je hlavním úkolem hledání polohy, geometrie a energie transičního stavu, *TS*, na reakční koordinátě. V něm se edukty kombinují a formují ve formaci, označovanou jako **aktivovaný komplex**. Jestli k reakci dojde nebo ne, závisí na třech nejvýznamnějších faktorech:

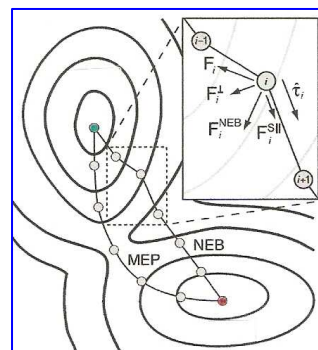
- Na koncentraci aktivovaného komplexu,
- na rychlosti, jakou se aktivovaný komplex rozpadá a
- na způsobu, jakým se aktivovaný komplex rozpadá:
Může rekonstruovat výchozí edukty nebo se zformuje nový komplex – reakční produkt(y).

Srážková teorie předpokládá a priori, že se všechny edukty nemusejí transformovat v produkty. I za předpokladu, že jsou naplněny všechny podmínky srážkové teorie a dojde k úspěšné kolizi reakčních center, TST připouští jednu ze dvou možností – reorganizaci vazeb končící produkty nebo návrat do situace eduktů. Těmito procesy jsme se zabývali v prvním přiblížení (a jako opakování mnohdy známých poznatků) především v 6. tématu.

Jak přistupuje výpočetní chemie k vyhodnocování lokalizace transičních stavů, jste už četli. Tak jen na doplnění vašich představ:

Struktury *TS* mohou být stanoveny vyhledáním sedlového bodu prvního řádu na ploše potenciální energie. Za sedlový bod považujeme místo (bod), v němž existuje minimum všech dimenzí kromě jedné. Téměř všechny kvantově chemické metody (DFT, MP2 ad.) to umí, ale toto umístění může být často nesnadné a ne vždy se daří *TS* určit. Existují různé další metody a programové soubory, například hledající cestu minimální energie (MEP, Minimum Energy Pathway) podél cesty po *PES*.

K metodám lineárního přechodu LST a QSR je užitečné dodat, že trasa spojující minima a nalezení bodu se určí pro maximum, kterým je sedlový bod. Metoda NEB se používá k nalezení MEP mezi dvojicí stabilních stavů. V souvislosti s reakční rychlostí odpovídá této dvojici výchozí a konečný stav, oba jsou lokálními minimy na *PES*. Diskrétní počet struktur (říká se jim obrazy) se rozmístí podél posuzované MEP a posouvají se podél ní. Obrazy s nejvyšší energií jsou brány jako umístění *TS*. Idea metody stringů spočívá v realizaci představy, že kontinuální, souvislá reakční cesta (string) je optimalizována k MEP. Obrazy jsou v ní spojeny lineárními segmenty. V metodě dimerů „dimer“ představují dva velice blízké obrazy na *PES*. Dimer je posouván zdola z výchozí pozice zatímco jeho rotováním je hledán směr nejnižšího zakřivení. Srovnáním uvedených optimalizačních metod hledání MEP se zabývali např. Sheppard, Terrelli a Henkelman (2008).



Co můžete číst z obrázku: Dvě komponenty vytvářejí NEB sílu F_i^{NEB} : nabuzující sílu F_i^{SII} podél tangenty τ_i , a kolmou sílu vyvolanou potenciálem F_i^L . Síla NEB na zobrazení i obsahuje dvě nezávislé složky, $NEB_i = F_i^L + F_i^{SII}$. Zelený bod v horním oválu je výchozí stav, červený bod uprostřed dolního oválu představuje konečný stav. (Podle Shepparda ad., 2008.)

Metoda NEB (Nudged Elastic Band) je používána k prohledávání reakční cesty v případech, kdy jsou známy výchozí i výsledný stav. Pro daný chemický proces se počítá minimální energetická cesta (MEP). Lineární interpolací se zpracuje množina obrazů mezi známými výchozími a konečnými stavy jako přiblížení, jako odhad MEP a poté se minimalizuje energie těchto sérií obrazů. Každý „obraz“ odpovídá specifické geometrii atomů na jejich záchytu cestou *PES*. Minimalizací energií těchto stringů obrazů se dospěje k hledané MEP.

Výpočty cesty minimální energie, MEP, se uplatňují široce v různých oblastech teoretické chemie, fyziky a chemie materiálů. V našem kontextu zdůrazňujeme její význam pro popis reakčních mechanismů, v termických systémech může být energetická bariéra hledaná podél reakční cesty využita k výpočtům reakční rychlosti.

Jako každá teorie, mají jistá omezení také současné teorie transičního stavu. Na dané úrovni poskytují chemikům koncepční základnu pro porozumění průběhu chemických přeměn. A omezení? Například TST předpokládá, že když jednou *TS* sklouzne dolů po ploše potenciální energie, skončí děj jedním očekávaným produktem (nebo produkty). Jsou ovšem

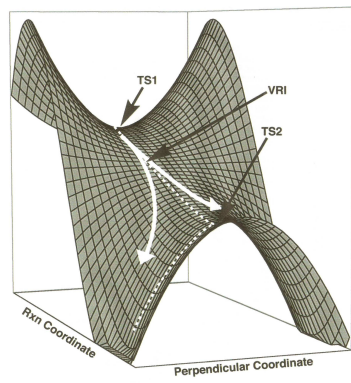
reakce, při kterých *TS* projde *PES* trasou dospívající k neočekávanému produktu z hlediska předpokládané selektivity. TST vychází z postulátu, že atomová jádra se chovají podle zákonů klasické mechaniky. Předpokládá se, že pokud atomy nebo molekuly nekolidují s dostatečnou energií potřebnou k dospění do *TS*, k reakci nedochází. Kvantová mechanika, jak víme, připouští možnost tunelování přes bariéru. Z hlediska chemických reakcí z toho plyne, že může docházet ke srážkám molekul i bez dostatečné energie po průchodu energetickou bariérou. Tato možnost se prosazuje významně při reakcích s relativně nízkými energetickými bariérami (pravděpodobnost tunelování roste s klesající výškou bariéry...).

Teorie transitního stavu zklame také u reakcí prováděných za vysokých teplot. Předpokládá totiž, že reagující systém přechází sedlem s nejnižší energií na *PES*, naším známým *TS*. Při relativně vysokých teplotách populují molekuly vibrační módy o vyšší energií, jejich pohyby jsou mnohem komplikovanější, takže srážky mohou vést k *TS* vzdáleným od předpovězené energie *TS*. Uvádí se, že tyto odchylky od TST byly pozorovány pouze u jednoduchých výměnných reakcí (např. mezi dvouatomovým divoxidem a radikálem $\cdot\text{H}$).

Samozřejmě můžete nalézt v literatuře náměty a formulace alternativ klasické teorie transitního stavu.

Přechodový stav může pokračovat v několika intermediátech nebo produktech, dojde-li v následné fázi na reakční cestě k bifurkacím. S tímto pojmem jste se už setkali na str. 136. Původ **bifurkací** je v tom, že v následných *TS* nejsou obsažena energetická minima. Tvar povrchu potenciální energie a dynamické efekty kontrolují víc selektivitu než energie *TS* a povrch vykazuje inflexi údolí-vrchol při změně údolí na *PES* v dynamicky nestabilní vrchol. Ess, Wheeler a Houk (2008) uvádějí, že zmíněný fenomén není při chemických reakcích až tak vzácný a zmiňují jeho intervenci v *KIE* a v rozdělení produktů. Takový mechanismus se liší od mechanismu v krocích (stepwise) nebo od součinného procesu, někdy se mu říká dvoukrokový mechanismus bez intermediátů. Mohou tak probíhat jednoduché izomerace, přesmyky, pericyklické reakce, a také substituce.

Na vyobrazení je znázorněn rozdíl mezi cestou *IRC* (tečkované linie) a kvalitativními dynamickými trajektoriemi (bílé tahy) pro symetrický model povrchu potenciální energie se dvěma následnými *TS* a



bodem inflexe mezi údolím a vrcholem. *IRC* je nejstrměji klesající cesta z **TS1** do údolí v tomto regionu. Po projití tímto inflexním bodem *IRC* má prodlevu v vznikajícím vrcholu předtím, než dospěje do **TS2**. Ze stavu **TS2** již *IRC* probíhá typickou reakční cestou s odpovídající normální koordinátou, která koresponduje s imaginární vibrační frekvencí, které spojuje ony dva produkty. Reprezentativní reakční trajektorie vyplývající z dynamických simulací jsou uvedeny bílými šipkami a naznačují, jak se typické trajektorie odchylují od *IRC* v sousedství *VRI* obcházejíce **TS2**. (V literatuře můžete nalézt práce mnoha týmů, které se zabývají alternativními teoretickými zpracováními hyperploch, aby dospěly k rigorózní definici reakční cesty při výskytu *VRI*; (*VRI* je valley-ridge inflection point, v. dále.) (Upraveno podle Ess, Wheeler, 2008.)

Mechanismus bifurkace podél reakční cesty po adiabatické *PES* diskutují Taketsugu (1993) i další teoretici v termech Jahnova-Tellerova efektu, J-T, a to SOJT, druhého řádu. Z hlediska SOJT efektu dochází k bifurkaci smísením nejbližšího ne zcela symetrického elektronového excitovaného stavu do elektronového základního stavu díky molekulárním vibracím se stejnou neúplnou symetrií. Oblast bifurkace je omezena pokud excitovaný stav je blízko *GS*.

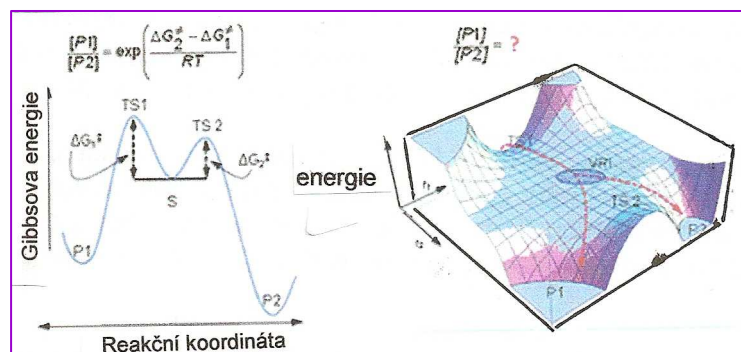
K demonstrování SOJT teorie bifurkace počítal autor *IRC* thioformaldehydu při dodržení C_s symetrie pro disociaci reakce $\text{H}_2 + \text{CS}$ a pro izomerační reakci na thiohydroxykarben.

Jahnův-Tellerův teorém (1937) říká v podstatě, že „nelineární molekulární systém v degenerovaném elektronovém stavu je nestabilní a podléhá distorzím, aby se vytvořil systém s nižší symetrií a nižší energií s cílem odstranit degeneraci“. J-T efekty jsou dvojího druhu: Efekty prvního druhu pocházejí z neúplných elektronových obalů degenerovaných orbitalů: patří k nim první J-T (FJT) a pseudo-JT (PJT).

Druhé efekty (SJT) přičítáme zaplněným a prázdným MO, jejichž energie jsou si blízké. Fyzikální základ obou druhů JT efektů je různý. Výsledek: geometrické distorze PJT jsou obvykle malé a normálně spadají mezi dynamické efekty.. Efekty SJT způsobují velké distorze, které mohou končit rozpadem molekuly. K tomu dochází, jsou-li rozdíly energií relevantních orbitalů větší jak 4 eV. JT efekty vyvolávají křížení ploch (konické křížení), pseudo-JT nevedou ke křížení ploch.

SOJT distorze nastává, interagují-li dvě nebo několik elektronových konfigurací s různými prostorovými symetriemi. JT efekt je také označován jako prvního řádu, SOJT je second order JT efekt.

Na otázku, jestli umíme plně porozumět tomu, co kontroluje chemickou selektivitu, odpověděli Rehbeinová a Carpenter (2011) konstatováním, že reakční rychlosti a selektivita produktů kineticky kontrolovaných reakcí nejsou vždy uspokojivě popsány standardními teoriemi RRKM a TST. Platí to zejména o reakcích, při nichž se na PES objevuje bod inflexe v údolí s hřebenem, tedy při bifurkacích reakční cesty. Autoři uvádějí doslovně, že bifurkace zdaleka nejsou výjimkou, jen jim zatím ne vždy rozumíme. Otevřenou otázku vystihli přiléhavým ilustrováním situace:



(Upraveno podle Rehbein, Carpenter, 2011.)

12.2 Úkolem a cílem chemických teorií je zkoumat jevy a děje v celé mnohotvárnosti jejich zákonitých souvislostí.

Ve stati 12.1 byly detailněji uvedeny poznatky o fenoménu významném pro přiblížení chápání chemiků obrazu reakčního mechanismu. Všechny přechodové stavy jsou identifikovány užitím IRC metody a získané reakční koordináty popisují cestu, kterou se musí prodírat reagující systém od eduktů k produktům. IRC chápeme jako verifikaci energetických profilů spojujících transiitní stav s edukty z jedné strany a s produkty ze strany druhé. Jevišťem této hry o elektrony je plocha potenciální energie.

Možnost vzniku několika meziproduktů a/nebo produktů z jednoho transiitního stavu rozšiřuje náš pohled na možnosti průběhu reakčních cest a komplikuje klasické rozlišování mechanismů probíhajících jako součinné (concerted) a v krocích (stepwise). K predikci distribuce produktů v případech symetrických bifurkujících reakčních cest navrhl Lluich se spolupracovníky využít teorii variačního transiitního stavu s izotopovou substitucí. Obecně platí, že když se vyskytne na PES bifurkace, bývá úplná analýza plochy potenciální energie pro kvalitativní pochopení reakčních cest svízelná. V současnosti jsou využívány simulace molekulární dynamiky ke kvantitativnímu ocenění selektivity a izotopového efektu, protože rozložení produktů nebývá určováno relativními volnými energiemi sledovaného transiitního stavu. **Teorie bifurkací** zahrnuje operace s řadou fyzikálních pozorovatelných a mezi nimi izotopových efektů a výpočtů poměrů produktů. Jak uvádějí v roce 2008 Ess, Wheeler, Houk ad., je v posledním desetiletí soustředěna pozornost chemiků na studium bifurkací na

reakční cestě zejména organických reakcí a podnětem byla průkopnická informace Caramelly ad. (2008) o *bis*-pericyklických reakcích. Rešerše skutečně zachycuje řadu publikací s příklady bifurkací *post-TS* a zejména u pericyklických reakcí, záběr modelů je ovšem už širší. Bifurkace na reakční cestě nejsou kuriozitou, ale můžeme je zahrnout do souborů typů transformací v organické a organokovové chemii.

Teorie RRKM (Rice-Ramsperger-Kassel-Marcus) při studiu odchylek reakční rychlosti, distribuce produktů a závislosti děje na teplotě má ve své predikční funkci jisté opodstatnění. V definici non-RRKM (teorie TST) jsou zdůvodněny její meze: izolované molekuly se chovají jako by všechny jejich přístupné stavy byly uspořádaně obsazeny a přechody mezi nimi jsou stochastické. Skutečnost je jiná, některé přechody jsou pravděpodobnější než jiné a v limitní situaci (vysoké energie u atomů těžších prvků) je možný jednoduchý přechod; Hase a Bunker rozlišovali mezi zdánlivým a intrinsním non-RRKM chováním a navrhli jeho mnohem obecnější definici, rozlišující mezi nestatistickými dynamickými efekty, reakcemi s bifurkacemi na *PES* a tunelováním. Hranice mezi nimi je ovšem obtížné vytýčit a bylo by to ostatně zbytečné, protože chemické teorie vyvinuly nové koncepce a ideje pro porozumění a analýzy reakčních mechanismů:

V historicky dané fázi rozvoje teorií chemické reaktivity byla teorie RRKM (Rice, Ramsperger, Kassel 1927, Marcus 1952) považována za jeden z triumfů teoretické chemie. Původně byla odvozena pro řešení závislosti unimolekulárních reakcí na teplotě a tlaku. Postulát o jednoznačných kolizích se postupem doby ukázal slabým místem této teorie a byl nahrazen detailnějším modelem pro závislost procesů přenosu energie indukovaných srážkami na energii. Pro řešení disociací bez srážek byla teorie RRKM propojována s teorií TST pro unimolekulární procesy. Dnes je pro mladší generace chemiků vzpomínkou na počátky teorií reaktivity.

Se vstupem počítačů do pracoven teoretických chemiků přešly možnosti reprezentace reakčních mechanismů do nové dimenze. Zabývají se bifurkacemi. Počítačová chemie získává detailnější informace o tvaru *PES* definováním relativních energií stacionárních bodů a molekulových struktur. Rehbeinová a Carpenter ve své studii (2011) docela realisticky usuzují, že myšlení chemiků je stále v zajetí terminologie reakčních mechanismů přechozích desetiletí. Na ploše kousku papíru se spokojují s dvourozměrnými obrázky a tam redukují mnohorozměrnou plochu potenciální energie pro *N*-atomovou molekulu s jejími těžko představitelnými $3N - 5$ rozměry: geometrický parametr představující jednoduchou reakční koordinátu a potenciální energii, jak jsme je črtali v předchozích tématech, znázorňují přechodové stavy *TS* jako maxima spjatá s energetickými minimy. Na multidimenzionální hyperploše však nejsou transitní stavy maxima, jsou sedlové body. Všimli jste si, že v trojrozměrné reprezentaci užívající dva geometrické parametry (r_1, r_2) můžeme vidět, že dva přiléhající transitní stavy nejsou nezbytně odděleny údolím. V modelu se dvěma následnými *TS*, ale se žádným intervencujícím minimem na *PES*, je tak zvaný bod inflexe údolí-hřebenu, **VRI (valley-ridge-inflexion)**; v následujícím textu si *VRI* popíšeme podrobněji. V kvalitativním přiblížení je *VRI* bod, ve kterém se údolí obrací v kolmém směru na nejdramatičtější klesající cestě (počínající v *TS*) ke hřebenu. Pro chemiky jsou body *VRI* zajímavé proto, že přísluší k reakční cestě a zpřístupňují obraz chemické reakce tím, že poskytují hodnocení poměru produktů prostřednictvím reakční dynamiky.

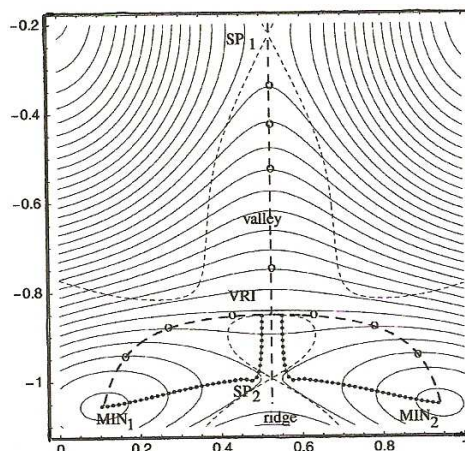
Větvení reakční cesty (RP) je v řadě případů spojeno s výskytem zvláštní kategorie bodů na *PES*, s *VRI* body, které Quapp (2004) definuje takto: bod *VRI* je takový bod v konfiguračním prostoru, který, kolmý na gradient, má alespoň v jednom zakřivení na *PES* nulovou hodnotu. To je možné při splnění dvou podmínek: jedna vlastní hodnota (eigenvalue) Hessianu musí být nulová, a gradient je kolmý na odpovídající nulovou vlastní hodnotu. Body *VRI* nejsou identické s body bifurkace (BP) některé křivky. Pouze křivky RGF (Reduced Gradient Following) se rozdvíhají na bodech *VRI*, které představují nestacionární body na *PES*.

V jednoduché koncepci *IRC* posuzujeme spojení nejstrmějších klesání z RP k jámám reaktantů a produktů. Parametr křivky s je její délka, křivka nepřikřejšího klesání $\mathbf{x}(s)$ je definována

$$d\mathbf{x}(s)/ds = \mathbf{g}(\mathbf{x}(s))/\|\mathbf{g}(\mathbf{x}(s))\| .$$

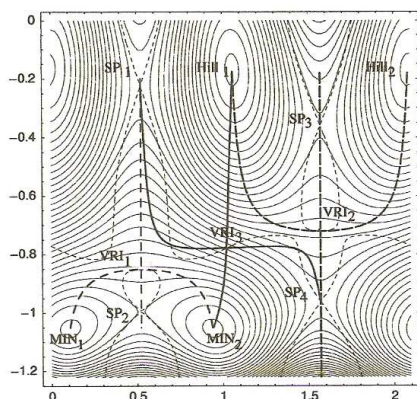
Uvažujeme-li pro jednoduchost gradient \mathbf{g} , IRC nedeteguje změny linií od konvexních ke konkávním. Prohlédněte si obrázek vpravo: Cesta přes SP_1 udává opěrné údolí. IRC klesá od SP_1 dolů k SP_2 a jde kolmo na zploštělou rovinu. Po změně úrovně z konvexních v konkávní se IRC stává užitečným modelem RP. Z matematického hlediska je cesta IRC řídicí se uvedenou rovnicí autonomním systémem diferenciálních rovnic pro vektor tangenty podél křivky. K žádné bifurkaci nemůže dojít pokud se nedospěje k nejbližšímu stacionárnímu bodu. Ve schématu jsou některá minima zakreslena malými kroužky. Vyjdeme-li z SP_1 , dostáváme se dolů do údolí a podle metody VRI bodu nacházíme cesty bifurkací údolí. IRC pokračuje k dalšímu dolnímu hřebeni a dvě větve údolími jdou vpravo a vlevo.

Ekvipotenciální linie modelu povrchu potenciální energie. Tenké přerušované linie znázorňují rozhraní mezi údolím a hřebenem. Bod inflexe údolí-hřeben VRI je na $(\pi/6, -0,85)$. Silně vytažené linie jsou RFG a nejstrmější klesající linie začínající blízko VRI jsou uvedeny tučnými tečkami. Hledání minim kolmých ke směru gradientu IRC (osa u SP_1) udává body symbolizované „o“.



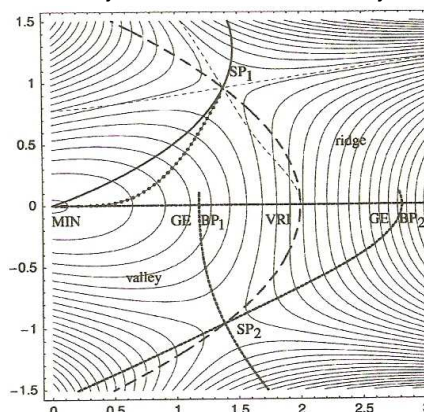
Obrázek znázorňuje údolí bifurkace se spádem dolů začínající u SP . Je to obvyklý případ, o který se zajímají chemici. Dvě větve vedou ke dvěma minimům produktů. V bodu VRI dospívá chemický systém na rozcestí. Bod VRI se nachází na bifurkaci údolí-vidlice ($vpVRI$). Hřebeny jsou v teoretické chemii zajímavé samy o sobě pro uplatnění v některých teoriích reakční rychlosti, které operují s parcelací povrchu přechodového stavu.

Když v následujícím obrázku vycházíme z SP_4 ve směru osy y nahoru, najdeme hřeben PES . V bodu $(1,57)$ pozorujeme ve směru nahoru VRI_2 , bifurkující hřeben. Minimalizace vede do údolí na levé straně obrázku. Následně mod kolmý na osu y , vibrující kolmo na TS , SP_3 , je destabilizován a ve VRI mizí.



Obrázek vlevo představuje 2-D model PES se třemi různými regiony VRI . RGF mezi aktuálními stacionárními body SP jsou vytaženy silnými přerušovanými liniemi (dvě trojklané vidličky vlevo a vpravo). Plně vytažené větve se ve středu setkávají ve VRI_3 . Přerušovanými liniemi jsou vyznačena rozmezí mezi údolími a hřebeny plochy potenciální energie. (Quapp, 2004.)

Na následujícím obrázku je znázorněn testovací potenciál s bifurkujícím hřebenem směřujícím vzhůru. Dvě bifurkující větve spojuje „hlavní“ hřeben na ose x s body SP . Minimum údolí vede dolů podél osy x a končí v bodu VRI . Nebifurkuje před liniemi RFG ani IRC . Z MIN k SP jde soubor RFG umožňující spojení, ale všechna RFG začínají v MIN a všechna svírají různý úhel s osou x . (Jeden reprezentant je zakreslen.) Dvě IRC od dvou SP se setkávají v MIN v asymptotickém tangenciálním směru k ose x . K definování bifurkace údolí v tomto případě je třeba použít komplikovanějšího prostředku extrémů gradientu. O tom, co představuje vhodný model RP – IRC , RGF nebo GE, záleží na zadání. GE obecně nebifurkuje v bodu VRI .

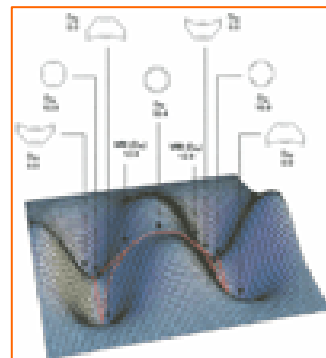


Je uveden 2D model PES s oblastí VRI sestupujícího bifurkujícího hřebenu. Znázorňuje to RCF silnými přerušovanými liniemi. Jiný RGF mezi MIN a SP_1 je uveden silnou čarou a IRC z SP_1 tečkovaně. Tyto přerušované linie znázorňují rozhraní mezi údolím a hřebenem PES . Tučnými tečkami jsou načrtnuty extrémů gradientu GE.

Matematické vyjádření větvení RP je stále předmětem zájmu teoretických chemiků. Podle citovaného Quappa vyžaduje analýza PES stále sofistikovanější výsledky výpočetní chemie a jejich experimentální ověřování.

Že je tomu tak, naznačuje letmá rešerše k tématu: Se zřetelem k poznatkům teorie bifurkací byly analyzovány Dielsovy-Alderovy cykloadice, cyklopropanace se singletovými karbeny, hydroborace, elektrocyklické reakce, enové reakce singletového kyslíku $^1\text{O}_2$ s alkeny, přesmyky Copeho, Schmidtův, Beckmannův, přesmyky karbokationtů, izomerace, epoxidace alkenů, substituční a eliminační reakce ze standardního arzenálu organické chemie, a také význam redoxních bifurkací pro životní funkce.

Už jen ukázka: Je jí řešení kompletního aktivního prostoru (CAS)-SCF povrchu potenciální energie přesunu vazby v cyklooktatetraenu (COT) a jeho přesmyku v semibulvalen. Místo diradikálu bicyklo[3.3.0.0]okta-1,6-dien-4,8-u (5), předpokládaného u reakce probíhající v krocích, výpočty Castano ad. vypovídají, že reakce prochází v první fázi rychlost určujícím TS (6).



Výchozím bodem je struktura symetrické jámy D_{2d} , následuje plochý D_{4h} sedlový bod odpovídající inverzi jámy se střídáním lokalizovaných-alternujících jednoduchých a dvojných vazeb. Tento sedlový bod může konvertovat v ekvivalentní D_{4h} symetrickou strukturu průchodem přes planární, antiaromatický D_{8h} sedlový bod. Vyjdeme-li z tohoto bodu, jsou možné dvě bifurkující reakční cesty vedoucí přímo ke čtyřem ekvivalentním strukturám jam a míjející D_{4h} struktury (červené linie). (Převzato z Ess, Wheeler ad., 2008.)

Chemici stále hledají odpovědi na otázky co způsobuje selektivitu produktů na bifurkující PES a jak ji predikovat. Obecně platný model nebo univerzálně aplikovatelná strategie identifikace bifurkací jsou otevřenými tématy. Výzkum v oblasti bifurkujících PES by bylo možno přirovnat k detektivnímu pátrání (napsala Rehbeinová v roce 2011) zabírajícímu celou paletu experimentálních studií včetně kinetiky, KIE a podrobné analýzy průběhu k reakčním produktům a samozřejmě výpočetních metod pro molekulární dynamiku a řešení elektronové struktury součástí reagujícího systému. Se všemi těmito prostředky fyzikální chemická pracoviště problém řeší, ale výzkum dosud nedospěl k jednoznačnému rozlišení mezi mechanismy s a bez bifurkací. (To je názorné třeba v případě hydroborací.) Studium selektivity produktů na bifurkující PES se zdá být obdobou řešení topologie plochy potenciální energie. Těmi dosud neuzavřenými problémy jsou relativní energie stacionárních bodů a jejich lokalizace na PES. Z již zmíněné spousty publikací pojednávajících o bifurkacích se dá uvažovat o tom, že nejstrmější pokles od rychlost určujícího transičního stavu má rozhodující význam pro selektivitu produktů, zatímco ostatní dynamické efekty jako přímé trajektorie se zdají rozhodovat o vlivech na efekty způsobené bifurkacemi.

Takže otázka *Do we fully understand what controls chemical selectivity?*, kterou kladou sobě a chemikům Rehbeinová a Carpentier ještě v roce 2011, zůstává – ostatně jako všechny zásadní otázky soudobé chemie – výzvou k hledání stále přesnějších odpovědí.

12.3 Znalost reakční cesty v podobě reakční koordináty RC a IRC elementárních procesů je ekvivalentní znalosti jejich reakčního mechanismu.

Systematické budování teorie spočívá v první fázi v určování souvislostí mezi jednotlivými fakty, odkrytí logických vztahů mezi hypotézami a empirickými zákonitostmi, které dosud vystupovaly odděleně.

Ve druhé fázi dochází k hledání takových hypotéz, zákonů či principů, ze kterých lze logickým způsobem odvodit většinu dřívějších tvrzení, hypotéz a zobecňujících závěrů. V

rámci budování teorie se tak uskutečňuje koordinace a subordinace dosavadních poznatků. Vyčleňují se základní zákony, principy a hypotézy vznikající teorie, které slouží pro vyvozování dalších. Nalezení tohoto "jádra" nové teorie by mělo umožnit nově uspořádat všechno, nebo většinu známého materiálu v určitý systém či pořádek. Dosavadní hypotézy a zákonitosti jsou vzhledem k nové teorii "homologizovány", tzn. zpřesňovány a modifikovány vzhledem k logické výstavbě nového celku.

V duchu tohoto metodologického plánu, zvoleného pro tuto verzi rozpravy o metodě, postupíme dále. To dále jsou reakční mechanismy. V předchozích tématech jsme se s nimi setkávali v různých souvislostech a tak mnohé bylo už řečeno. Zejména v posledních statích jsme se zajímali o anatomii reakční cesty a díky sofistikovaným technikám jsme se dozvěděli dostatek informací o elementárních procesech k tomu, abychom si mohli poskládat mozaiku cílového úsilí chemiků – **reakčního mechanismu**.

Z mnoha formulovaných definicí reakčních mechanismů uvedu třeba tuto: Mechanismus je nabídka k zamyšlení o tom, jak můžeme odvodit zákony reakční rychlosti, které se shodují s experimentálními údaji o rychlostech chemických reakcí. Ovšem skutečnost, že mechanismus vysvětluje experimentální výsledky, není ověřením korektnosti modelu reakčního mechanismu. Mechanismy jsou naší racionalizací chemické reakce a vytváření projektů mechanismů patří k excelentním akademickým úkonům.

Programů poskytujících řešení jednotlivých termů, které potkáváme na reakční cestě, mají chemici k dispozici mnoho. Ostatně jejich přehled může čtenář nalézt třeba v NetSci's Software for Quantum Mechanics. Připomenutí si zaslouží moderní program molekulárního modelování SPARTAN a široce využívané software pro semiempirické kvantově chemické aplikace na predikce fyzikálních vlastností (Gibbsových energií, aktivačních energií, reakční cesty, dipólových momentů, nelineárních optických vlastností, IR spekter), tedy na výpočty modelování chemických reakcí - MOPAC. Ty dosavadní systémy jsou úspěšné v řešení dílčích situací, se kterými se setkává reagující systém na reakční cestě trasované reakční koordinátou.

Reakční mechanismus se standardně hodnotí touto procedurou: umístí se stacionární body eduktů, *TS* a produktů na ploše potenciální energie *PES* a poté se porovnají rozdíly ve zjištěných energiích, geometriích a dalších molekulárních vlastnostech v elektronové struktuře reakčního komplexu podél reakční cesty. Analýza tří stacionárních bodů podél reakční cesty poskytuje cenné, ovšem neúplné informace o RM.

Detailní a elementární porozumění reakčnímu mechanismu vyžaduje průzkum celé reakční cesty od eduktů k produktům trasované na ploše potenciální energie *PES* reakčního komplexu. Umožňují to m.j. kvantově chemické prostředky v proceduře **RPH** (Reaction Path Hamiltonian), Hamiltoniánu reakční cesty (Miller, Handy, Adams 1980) a metoda označená autory Krakovou, Konkolim a Cremerem (1997) **URVA** (Unified Reaction Walley Approach); Metoda analyzuje reakční údolí příslušející reakční cestě v (3*K*-6)-rozměrném prostoru, *K* je počet atomů v reakčním komplexu). Postupy URVA poskytují úplný popis chemické reakce od bodu prvních van der Walsových interakcí mezi edukty k aktuálním chemickým procesům tvorby a zániku vazeb v oblasti *TS*. URVA zvládá problém vlivů substituentů a prostředí a koncepce skrytých intermediátů (které zachycuje model CVSAV) umí ukázat, jak různé chemické reakce probíhající zdánlivě různými mechanismy mohou být přiřazeny k typovým elementárním reakcím. (Kvalitativní matematický model reakčních mechanismů provádí taková klastrování na principu podobnosti.)

V matematice je Hamiltonův operátor ∇ (nabla) symbolický vektor, v kvantové mechanice je zřejmě nejdůležitější operátor. Hamiltonův operátor, hamiltonián je operátor energie v kvantovémechanice. Je pojmenován po siru W. R. Hamiltonovi a značí se \hat{H} . Matematicky jde o hermitovský diferenciální operátor nad Hilbertovým prostorem komplexních vlnových funkcí. Zapisujeme jej jako $\hat{H} = i\hbar \frac{\partial}{\partial t}$, kde i je imaginární jednotka, \hbar je redukovaná Planckova konstanta, zlomek označuje parciální derivaci podle času.

Chemie má dnes prostředky ke kontrole chemických reakcí. Kontrola reakcí zahrnuje detailní porozumění jejich mechanismům tvorby a zániku chemických vazeb. V praxi je dost obtížné dostat požadavku detailnosti při mechanistickém a dynamickém popisu u složitějších reakcí, kterých se účastní více atomů. Napověděly to ostatně i předchozí statě. V nich vám jistě neuniklo, že chemici umějí zpracovávat edukty, transitní stavy a produkty i stabilnější intermediáty, ovšem kromě těch se na ploše potenciální energie vyskytují molekulární formace s krátkou životností a ty standardní prostředky sledování průběhu reakcí s dostatečnou věrohodností nepostihují. Pokroky v moderní laserové spektroskopii nabízejí chytré metody pro podchycení prchavých species v piko- a femtosekundové oblasti a výpočetní procedury vycházející z kapacity kvantově chemických metod, včetně *ab initio* metod, se stávají hlavním zdrojem poznatků o reakčních mechanismech a reakční dynamice. K nim patří zmíněný model RPH (Reaction Path Hamiltonian) umožňující vyvozovat dynamiku chemických reakcí většiny formací, které se objevují podél reakční cesty od eduktů k produktům jejich umístěním na *PES*. Kraková (2011) publikovala výklad o metodě RPH, o jejích extenzích a aplikacích za poslední desetiletí, a uvedla nové perspektivy zejména po jejím vsazení do přístupu URVA při hlubším a systematickém vzhledu do mechanismů chemických reakcí.

Konkoli se spolupracovníky získal při řadě aplikací metody URVA poznatky, z nichž některé nebyly v předchozích metodách uváděny, některé jsou vám z předchozí čtení povědomé:

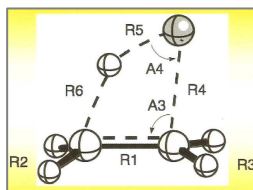
- (1) URVA rozlišuje pět různých fází průběhu reakcí: fázi eduktů, van der Waalovu fázi v přípravné části cesty, fázi tranzitního stavu, van der Waalovu fázi na straně produktů a fázi produktů.
- (2) Oblast *TS* je omezena velkými píky zakřivení, typickými pro vznik a zánik vazeb. Tato oblast s centrem *TS* nemusí spadat do postavení *TS* reakce.
- (3) Z relativní výšky a polohy pík zakřivení v regionu tranzitního stavu se dá určit a kvantifikovat exo- a endotermicita procesu vyjádřená Hammondovým postulátem.
- (4) van der Waalovy komplexy obsazují minima na *PES* ve vzdálenostech větších než jsou standardní délky vazeb. Pokud jsou přitažlivé a odpudivé síly vyrovnané, nedají se ve van der Waalových komplexech stanovit experimentálně změny elektronové struktury reagujících molekul. Detekce malého píku zakřivení na vstupu je pak obtížná.
- (5) van der Waalova fáze se štěpí v malý úsek a větší region a v nich se proces „připravuje“ na další změny, které vyžadují energii, výměnné repulze dosahují maxima. Po jeho dosažení kompenzují induktivní atrakce výměnné repulze a systém se posouvá k regionu *TS*.
- (6) Dochází ke dvěma akceleračním fázím podél reakční cesty, spojeným se sblížením reaktantů a podpořeným změnami elektronové struktury. Jedna změna je lokalizována v přípravné fázi, druhá na začátku *TS* regionu a odpovídá procesu disociace vazby. Urychlení souhry reaktantů vede ke spojení parametru zakřivení s reakční koordinátou a to je provázáno velkými maximy ve zobecněné konstantě adiabatické silové konstanty.
- (7) Pokud si tento rozpis promítáte v myslí do představované reakční koordináty, je přípravná oblast produktů vyznačena malým ramenem odpovídajícím tvorbě vazby. V posledním stadiu figurují struktury produktů.

(Většina uvedených fází byla v předchozích tématech ilustrována vyobrazeními; jistě je snadno vyhledáte a přiřadíte k tomuto textu.)

Vibrační pohyby molekuly v její rovnováze nebo v průběhu reakce poskytuje všechny potřebné informace: o její struktuře, stabilitě a reaktivitě (Kraka, Cremer 2010). Tyto informace jsou skryté v měřených vibračních frekvencích a intenzitách; dovedou je vystihnout např. metody Vib-Cal-X : využijí změřených frekvencí pro kompletní set $3N-L$ hodnot (N je počet atomů, L počet translací a rotací), odvodí experimentálně stanovené silové konstanty a konvertuje je do lokálních valenčních, deformačních a torzních silových konstant spjatých s interními koordinátami, které popisují geometrii molekuly. Umožní to rozklad nelokalizovaných normálních vibračních stavů v adiabatické vnitřní stavy koordinát (Alfons).

Silové konstanty AICoMs mají vztah k intrinsní disociační energii vazby (*IBDE*) a slouží jako výborné deskriptory řádů vazeb a délek vazeb. *DE* vazeb, délky vazeb případně elektronové hustoty vazeb nemají přímý vztah k pevnosti vazeb, valenční silové konstanty vazeb mají přímý vztah k řádu vazby a pevnosti vazby. Z těchto poznatků vycházeli autoři při posuzování chemických procesů disociací a asociací vazeb. Elementární chemická reakce založená na těchto procesech je charakterizována zakřivenou reakční cestou. Víme, že zakřivení cesty je předzvěstí chemické změny a souvisí přímo se změnami valenčních silových konstant při nabuzování polarizující síly vazby v reakčním partnerovi. Tvary zakřivení cesty mohou být využity k parcelaci cesty (na reakční fáze). Reakční fáze, to také víte, je charakterizována elementární strukturní změnou reakčního komplexu, vedoucí k různým transičním strukturám, přecházejí ve skutečné *TS* nebo intermediáty podle toho, jak se mění vlivy (substituenty, podmínky prostředí) na reakční komplex. URVA je založena širokou měrou na vibračních stavech (modech).

Kraková a Cremer používají také termín **skryté intermediáty**. V chemické reakci neexistují, ale mohou být uvažovány na povrchu potenciální energie reaktivního systému. Podle autorů je možné předvídat podmínky, za kterých jsou skryté intermediáty transformovány v reálné intermediáty – a to je spojeno se změnou reakčního mechanismu. Skryté intermediáty mohou existovat ve spojení se součinnými, ale symetricky zakázanými reakcemi, nebo při reakcích, jejichž symetrie nebo jiné elektronové faktory posouvají reakční komplex na směr, kde se neuplatňuje princip nejmenšího pohybu. Ve výpočtech URVA, kdy jsou počítány směr reakční cesty, její zakřivení a energie, geometrie, síly, vibrační mody, elektronová hustota, je zahrnut také motiv skrytých intermediátů.

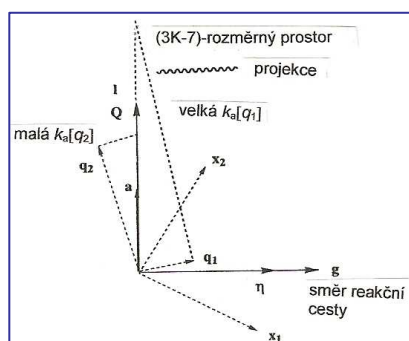


Jsou vyobrazeny vnitřní souřadnice reakčního komplexu $\text{CH}_2=\text{CH}_2 + \text{HF} \rightarrow \text{H}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{F}$ s C_s symetrií. (Cremer, Konkoli 1998.)

K některým dalším termínům užitým v tomto textu bude možná vhodné připojit stručné vysvětlivky.

V kontextu metody URVA čtete termín *adiabatické silové konstanty*. Jak jej autoři referencí (např. Konkoli) o této úspěšné metodě vysvětlují: V silových konstantách se odrážejí vlastnosti dané elektronovou strukturou molekuly a odpovídající frekvence se týkají hmotnostních vlivů. Zobecněná adiabatické silové konstanty $k_n^a(s) = k_a[q_n](s)$ spjaté s vnitřními parametry $\xi_n = q_n$, které slouží k popisu reakčního komplexu, charakterizují dva různé efekty: (i) Popisují zakřivení reakčního údolí, tedy zakřivení *PES* v $3K-7$ směrech napříč k reakční cestě; (ii) Jsou ovlivňovány projekcí vibračních módů z $(3K-L)$ -rozměrného prostoru do $((3K-L)-1)$ -rozměrného prostoru. $(3K-L)$ -rozměrný vibrační prostor je považován za (hyper)rovinu, jejíž normální vektor je vektorem reakční cesty. Vnitřní souřadnice spjaté s vnitřními vibračními mody nejsou umístěny v této rovině (sledujte vyobrazení). Je-li směr vektoru vnitřního vibračního modu spjatý s vnitřní souřadnicí (i přibližně) kolmý ke směru vektoru $\boldsymbol{\eta}(s)$ (v obrázku \mathbf{q}_2), je projekce do $((3K-L)-1)$ -rozměrného prostoru, nemění se nijak významně odpovídající zobecněná konstanta adiabatické síly k_a^g a její hodnota je podobná hodnotě vypočtené pro rovnovážnou geometrii.

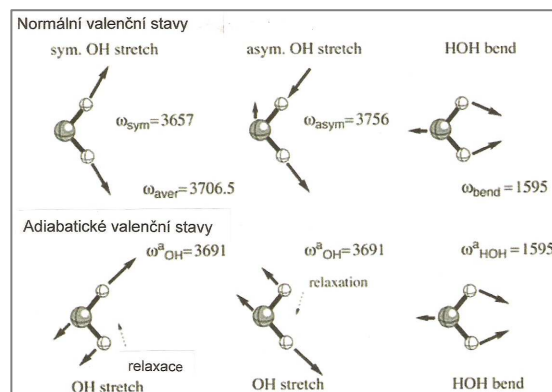
Ovšem když směr vektoru interního modu do značné míry spadá v jedno se směrem vektoru reakční cesty $\boldsymbol{\eta}(s)$ (v obrázku \mathbf{q}_1), vede projekce do $(3K-7)$ -rozměrného podprostoru k velké hodnotě zobecněné adiabatické silové konstanty k_a^g a ta výrazně přesáhne hodnoty zjištěné pro rovnovážnou geometrii. Tímto způsobem určují **a** a **b** aktuální hodnotu generalizovaných adiabatických silových konstant (stále sledujeme popis v obrázku).



Schematická reprezentace reakčního prostoru a ortogonálního prostoru napříč normálními mody hypotetického dvourozměrného problému. Karteziánské souřadnice jsou označeny x_1 a x_2 , vnitřní koordináta q_1 a q_2 , gradient \mathbf{g} , vektor reakční cesty $\boldsymbol{\eta}$, vektory normálních módů $\mathbf{1}$ a vektor adiabatického modu \mathbf{a} . Projekce potřebná k získání adiabatických silových konstant $k_a[q_1]$ a $k_a[q_2]$ je vyznačena tečkovanými liniemi. (Konkoli).

Poznámka pravděpodobně zbytečná:
Schematické znázornění tří normálních modů molekuly vody.

Symetrické valenční OH, asymetrické valenční OH, a deformační HOH (nahore). Adiabatické valenční OH a deformační HOH mody (dole). Umístění šipek se netýká stupnice délek, pokud jde o pohyby atomů. Přerušované šipky naznačují pohyb H atomů způsobený adiabatickou relaxací. (Kraka 2011).



Scénář teorie URVA představuje podle Krakové (publikace 1997 až 2012) jedinečný postup analýzy chemických reakcí v tom, že kombinuje tradiční přístupy založené na výpočtech stacionárních bodů na *PES* s metodou založenou na studiu reakčního údolí (URVA) a procedurou RPH, s analýzou rozložení elektronové hustoty, s teorií katastrof a energiemi variačního transičního stavu, geometriemi a dalšími molekulárními vlastnostmi, které se všechny podílejí na elektronové struktuře reakčního komplexu podél reakční cesty RP. Metoda URVA vychází z transformace vypočtených vibračních modů v lokalizované adiabatické vibrační mody, takže RPH analýzu převádí v proceduru, která dovoluje přímý vhléd do průběhu reakce. Pro lokální adiabatické mody se stanoví frekvence a silové konstanty charakteristické pro chemické vazby v molekule nebo v její substruktuře. Tak se určí přímo a detailně každý elementární krok reakčního systému určující pro analýzu studovaného děje. Analýza zahrnuje tyto kroky:

- Výpočty profilu energie podél reakční cesty a jejich popis v termech hmotnostně vážené reakční koordináty s .
- Výpočty všech změn energie jako funkce s .
- Analýzu směru reakční cesty v termech vnitřních koordinát využitím koncepce adiabatického modu.
- Výpočet gradientu energie jako funkce l , analyzované v termech sil spojených s vnitřními koordinátami a identifikujícími regiony odpuzivých a přitažlivých meziatomových sil.
- Výpočet frekvencí normálního modu reakčního komplexu jako funkce s .
- Výpočet adiabatických sil a adiabatických frekvencí reakčního komplexu podél reakční koordináty.
- Analýza všech normálních modů v termech adiabatických modů.
- Výpočet zakřivení reakční cesty a zakřivení kaplingových koeficientů popisujících dynamická kaplování mezi pohybem podél reakční cesty a $(3K-7)$ normálních modů kolmých na reakční cestu.
- Rozklad zakřivení reakční cesty v termech koeficientů s kaplingem adiabatických modů a zakřivení.
- Analýza vzoru kaplingu mod-mod.
- Analýza vibračních modů které byly přeměněny v translačně-rotační mody (příp. z nich generovány).
- Analýza změn distribuce elektronové hustoty podél reakční cesty využitím rozdílů elektronových hustot, Laplacianu elektronové hustoty a metody viriální parcelace.
- Stanovení bodů katastrof v prostoru elektronové hustoty a na tomto základě dospět ke změnám struktury reagujícího systému i ke změnám zakřivení reakční cesty.
- Výpočet rychlostních konstant prostředky teorie variačního transičního stavu.
- Posouzení efektů tunelování, izotopových efektů a dalších parametrů, pokud se to jeví jako potřebné.

Kroky 3,4,8,9 a 12 poskytují detailní vhléd do reakčního mechanismu; kroky 8 a 10 umožňují popis způsobu zvýšení reakční rychlosti, přenosu energie *ET*, a disipaci energie podél reakční cesty.

Zrekapitulujme si, orientováni principem následnosti pojmů, to podstatné z předchozího textu.

Usnadníme si to osnovou předloženou Elfi Krakovou (2001).

Jak postupovat při analýze mechanismu chemické reakce.

Sledujeme cestu reakčního komplexu po *PES*. Když reakční komplex sestává z N atomů, analyzujeme změny $3N-6$ geometrických parametrů, při víceatomovém komplexu neanalyzujeme komplex sám, ale jen jeho cestu. Ta je popsána vypočteným směrem reakční cesty z tangenty cesty, zakřivení cesty je dáno vektorem zakřivení. Uvedené vlastnosti jako funkce délky cesty s umožňuje úplný popis reakčního mechanismu.

Význam zakřivení reakční cesty.

Zakřivení cesty je indikátorem zániku a vzniku vazeb. Měří se délkou vektoru zakřivení, to je zakřivením skaláru. Přímá cesta signalizuje zahájení fyzikální změny nebo ustálenou chemickou změnu po realizovaných chemických transformacích. Zakřivení reakční cesty je odpovědí na závěrečnou fázi tvorby chemické vazby a na počátek štěpení vazby. Představuje tedy spolehlivou informaci identifikující reakční fáze reakce.

Jak definujeme reakční fázi.

Reakční fáze začíná na minimu zakřivení skaláru a končí v následujícím minimu zakřivení. Na maximum umísťujeme nejsilnější chemickou změnu. Píky zakřivení zakresluje zánik nebo vznik vazby, malé zvýšení zakřivení odpovídá malým distorzím reakčního komplexu před nebo po změnách vazeb. Každé reakční fázi odpovídá typická struktura reakčního komplexu. Tyto struktury a reakční fáze na reakční cestě umožňují popis reakčního mechanismu v konvenční chemické terminologii.

Skryté intermediáty a skryté transiční stavy.

Struktury různých reakčních fází korespondují s přechodovými body na *PES*, nejsou tedy pozorovatelné. URVA analýza poskytuje informaci o tom, jak se přechodové body, reálné intermediáty a energie reálných *TS* projevují po změně reakčních podmínek (změně substituentů nebo podmínek v okolí). Pokud to potvrdí výpočty nebo experiment, jde o skryté intermediáty a skryté transiční stavy.

Zhodnocení reakčního údolí.

Reakční cesta je zakřivena v chemicky nejpříhodnějších partiích. Při zakřivení translační pohyb reakčního komplexu podél reakční cesty může dospět k souhře s některými vibračními pohyby reakčního komplexu. Takový kapling může vést k přenosu energie a tento přenos energie může významně ovlivnit rychlost chemické reakce. Všechny vibrace reakčního komplexu se počítají v průběhu translačního pohybu. Uvedené vibrační pohyby udávají svými silovými konstantami zakřivení *PES* v kolmém směru na reakční cestu a na údolí na ní. Tak lze popsat reakční údolí v souvislosti s reakční cestou v jeho dolní úrovni.

Význam kaplingových koeficientů zakřivení.

Kaplingové koeficienty zakřivení určují ty vibrační módy a jejich polohy na reakční cestě, jejichž energie může být přenášena ze specifických vibračních valenčních stavů do translačních módů podél cesty. V daných polohách dosahují jejich hodnoty maxima (nebo minima). Experimentální chemik jich může využít ke zvýšení selektivní rychlosti valenčních stavů.

Zvýšení selektivní rychlosti módů.

Spektroskopické v oblasti laserové techniky mohou přizpůsobit laser na frekvenci vybraného vibračního stavu a dosáhnout změny translačního pohybu reakčního komplexu. Přitom se reakční rychlost selektivně zvyšuje.

Coriolisovy kaplingové koeficienty.

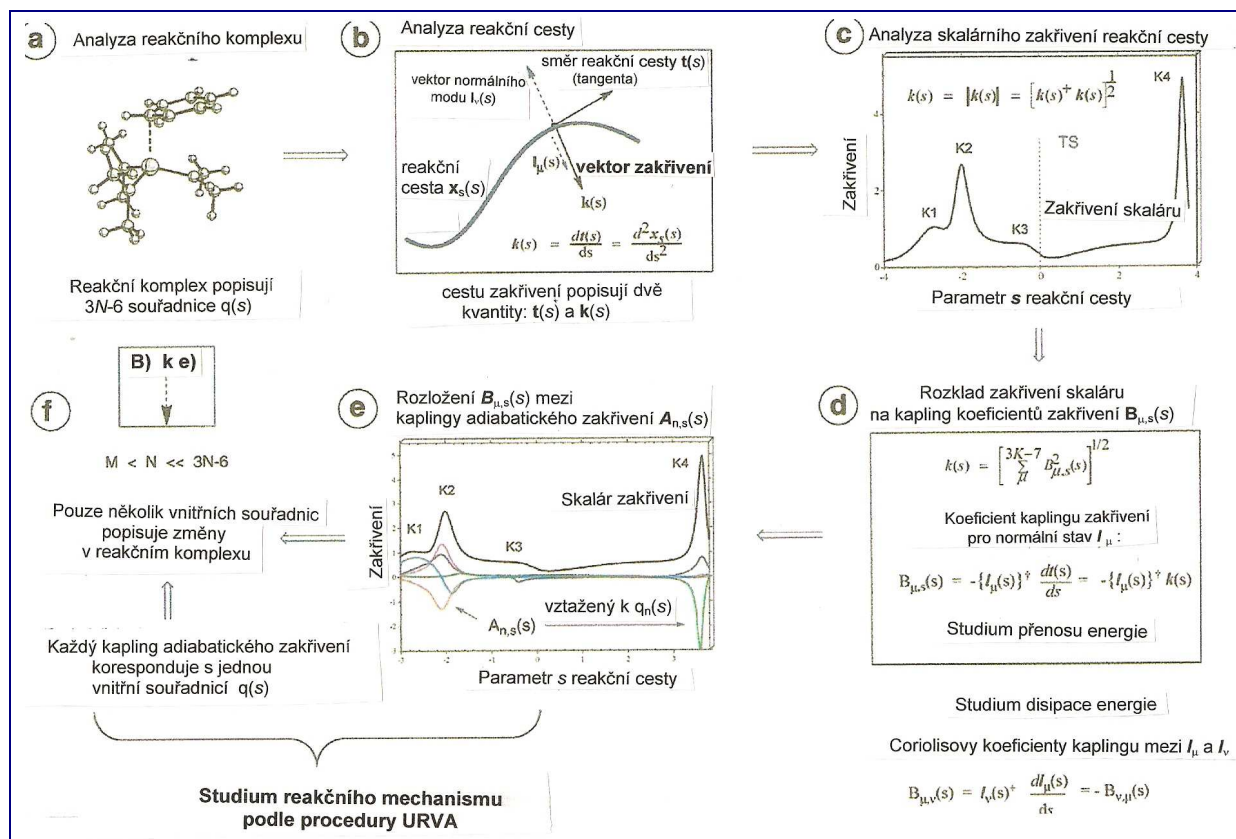
O těch jsme se v předchozí analýze nezmínili. Ve fyzice vystihuje Coriolisův efekt odchylku pohybujícího se objektu je-li pozorován v rotující referenční soustavě. Ve víceatomových

molekulách může být pohyb popsán rotací pevného bodu a vnitřní vibrací atomů kolem jejich rovnovážné polohy. Atomy jsou pak v pohybu relativně k rotujícímu souřadnicovému systému molekuly. Coriolisův efekt způsobuje pohyb atomů ve směru kolmém na původní oscilace. Důsledkem je mísení mezi rotačními a vibračními stavy v molekulárních spektrech. Coriolisův kapling a přenos energie v nesouladu s pohyby po reakční cestě vede k disipaci energie. Ke Coriolisovu efektu a disipaci energie dochází při odchýlení křížení vibračních vlastních stavů (eigenstates) podél reakční cesty a jejich výpočet je důležitý při sledování průchodu reakčního komplexu reakčním údolím.

Analyza zakřivení reakční cesty.

Výpočty kaplingu zakřivení a Coriolisových kaplingových koeficientů odvozených z normálních vibračních stavů umožňují posouzení přenosu energie a její disipace. Pro experimentálního chemika je to ovšem málo. Uspokojivou informaci lze získat z kaplingových koeficientů adiabatického zakřivení (schéma je vyobrazené v předchozí textu): který valenční stav, deformační stav nebo torzní stav jsou zospovědné za maximum zakřivení. Adiabatické vibrační stavy jsou spjaty s vnitřními souřadnicemi reakčního komplexu, takže koeficienty adiabatického zakřivení udávají tyto důležité informace.

Strategie analýzy mechanismů chemických reakcí realizované systémem URVA je názorně naznačena tímto schématem (Kraka, Cremer 2009):



K tomu legenda: (a) studium reakčního komplexu vyžaduje analýzu 3N-6 vnitřních souřadnic, $q_n(s)$. (b) tatáž informace je obsažena ve směru, $t(s)$ a zakřivení $k(s)$ reakční cesty; normální valenční stavy, $l_\mu(s)$ nebo $l_\nu(s)$, mohou být spřaženy se zakřivením, $k(s)$. (c) Tato informace, zakřivení skaláru $k(s)$, se získá výpočtem a (d) je rozdělena do kaplingových koeficientů zakřivení, $B_{\mu,\nu}(s)$; je to potřebné pro studium přenosu energie (pro posouzení disipace energie a Coriolisových koeficientů). (e) rozkladem normálního stavu v adiabatické vibrační stavy se dospěje ke kaplingům adiabatického zakřivení, $A_{n,s}(s)$, které určují všechny významné změny vnitřních souřadnic, $q_n(s)$, reakčního komplexu. (f) Pro popis strukturálních změn reakčního komplexu se analyzují pouze některé ($M < N$) vnitřní koordináty a ne 3N-6 interních souřadnic, a to je bezpochyby významné tereno projektu URVA.

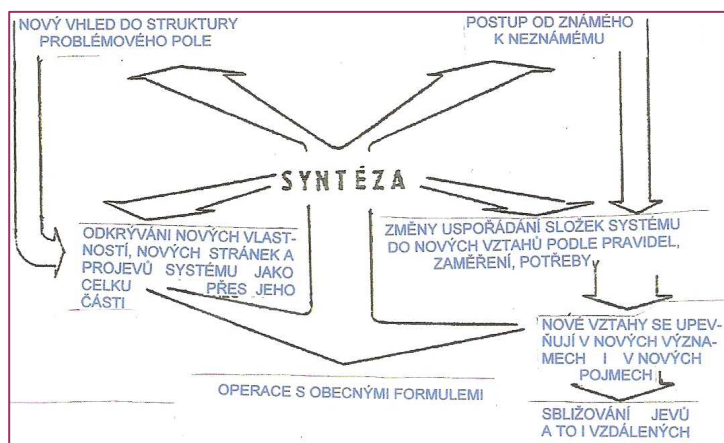
A důvod, proč jsme se zabývali šířeji aplikací soupravy URVA na detailní a nenáročnou analýzu reakčních mechanismů:

Metoda URVA představuje cenný vklad do teorie reakčních mechanismů především tím, že takřka všechny operativní vlastnosti systému, energie, geometrie, vnitřní síly, rozložení elektronové hustoty, vibrační módy, vektor reakční cesty nebo vektor jejího zakřivení jsou analyzovány jedním souborem vnitřních parametrů – a ty jsou běžné i v chemickém jazyku experimentálního chemika. URVA představuje přímou metodu vycházející z reálného a ověřeného předpokladu, že všechny nezbytné výpočty se provádějí v jednom kroku a současně pro energie a geometrie eduktů, produktů a přechodových stavů.

12.4 Analýzou a syntézou se daný systém poznatků ve své celistvosti proměňuje z celku charakteru empirického objektu na celek charakteru modelu tohoto objektu prostřednictvím daných teorií, principů a metod.

Analýza a syntéza jsou aplikací souboru teorií posuzovaného celku a z nich vyplývajících konkrétních metodických postupů.

V paměťových procesech funguje syntéza tak, že měníme uspořádání složek systému (jejich znaků a asociací) ukládaných do paměti, a měníme je tak, aby nás jejich nové vztahy ve své návaznosti přivedly především k nové, úplnější a skutečnosti (modelu) bližší interpretaci. Píše se, že syntéza poskytuje nový vhled do struktury problémového pole.



Zhodnoťme obsah přechozích statí:

V myšlenkových procesech se napojujeme do stále nových a širších souvislostí a závisle na tom se dopracováváme k novým vztahům a novým řešením, které se upevňují v nových významech i v nových pojmech a při tom máme stále na mysli doplňující výpovědi o každém z „prvků“ posuzovaného systému. Řešení konkrétních problémů využíváním dosavadních koncepcí, matematických modelů, teorií odhaluje jejich nedostatečnost nebo

neúplnost a zároveň odkrývá nové stránky, vlastnosti, projevy systémů a jejich částí – vždyť „analýza se děje prostřednictvím syntézy“... Vyčleňuje se také nový obsah starých pojmů a tézí. Na základě obohacených poznatků a zkušeností se opravuje, dotváří to, co se v předchozích koncepcích a modelech neosvědčilo, nebo co už nestačí uspokojovat chemikovu zvědavost. Ovšem své tu hraje také enormní, někdy fantastický vývoj technického vybavení laboratoří. Chemii v pokrocích syntetické fáze našeho myšlení nahrávají matematika a fyzika.

Souběžně s rozvojem analýzy a syntézy v chemikově praxi se vynořuje další fenomén – **zobecnování**. Chápeme je jako proces hledání a nalézání společných (někdy na první posouzení vzdálených) znaků a projevů.

Chemie se ve svém vývoji dostala do fáze, kterou nemůže obejít a z níž se dostane kupředu jen vyřešením sporu mezi respektováním jedinečného na jedné straně a nejširším zobecněním na druhé straně téhož. Tím jsme začínali 4. téma, takže znáte meritum tohoto tvrzení.

A pokud jde o cíle, chemie následuje fyziku také v tom, že se přestává zajímat o to, co se zpravidla stává, a obrací pozornost k tomu, co by se za přísně vymezených podmínek mělo stát.

Glosa: V tom má svoji podstatnou úlohu prognóza, kterou můžeme chápat jako kvalifikované konstatování o tom, co by se v daném systému mohlo udát; jde o pravděpodobnostní výpověď o očekávaném, možném chování struktury, reakčního systému s relativně vysokým stupněm spolehlivosti. Od predikce příslušná míra pravděpodobnosti není požadována. Predikce je svým způsobem podmíněná prognóza. Úkol prognózy je obsáhlejší, poněvadž musí anticipovat i vývoj podmínky, za níž se uskuteční predikce. K realizaci těchto myšlenkových postupů přispívá model.

Naším cílem bylo postupně dospět v poznávání chemických reakcí ke stále detailnějším poznatkům o jejich průběhu a dospěli jsme od valenčních stavů atomů, jejich zákonitě probíhajících konverzí k návazným elementárním krokům EP, uspořádaným do epizod EPI, v zavedeném chemickém jazyku k elementárním reakcím. Z řady koncepcí řešících posloupnost a povahu kroků od fáze eduktů přes různé nuance překonání energetické bariéry (TS) do údolí, ve kterém na reakční cestě po hyperploše potenciální energie PES končí reakční produkty, a realizovaných v počítačových programech, jsem zvolil proceduru URVA proto, že to, co umějí (a dobře) počítat desítky zavedených programů o jednotlivých významných parametrech reakcí, sjednocuje v jednom balíku. V jazyku *vědy o složitosti* (vracíme se ke 4. tématu) se ocitáme v novém podprostoru logického řádu nabízejícího řešení nesmlouvavé komplexity chemických systémů. K odpovědi na zásadní otázku – je celek vysvětlitelný zprostředkováním svými částmi – nám přispěla detailní analýza procesů představujících ve svém celku mechanismus chemické reakce.

Ve druhé poloze si kladou chemici otázku, co je v podstatě zákonitostí vztahů mezi strukturou a vlastnostmi látek. Studium struktur se stalo náplní také matematiky zásluhou týmu bourbakiovců, který formoval pod jménem matematika, který nežil, Nicolase Bourbakiho, základy moderní matematiky. Rozšířený obsah pojmu struktury umožňuje chemikům nejen zdůvodnit mnohotvárnou pestrost chemických sloučenin, ale také chápat a odkrývat v jejich různosti jednotu. V několika posledních desetiletích dospěly mezioborové vztahy chemie s matematikou do stadia, kdy je možné hledat logickou strukturu chemie a vyjádřit ji přiměřenými matematickými modely. Řešení problémů ve fyzice, v chemii, v biologii, v inženýrských vědách vyžaduje široké aplikace oborů numerické i nenumerické matematiky.

Zmiňme vztah přírodních věd a matematiky: existuje řada vztahů mezi vědeckou teorií a matematikou. Ve vědecké teorii mnohé problémy, jevící se původně jako filozofické, jsou již běžně řešeny prostředky různých matematik, které jsou schopné odpovídat na různé verze principů posuzované teorie. Rozvoj chemie, a zejména její organické součásti, v letech 1850-1930 charakterizuje využívání logického usuzování na kvalitativní úrovni. Matematika v této etapě byla redukována na nástroj, který usuzování jen kodifikuje. Chemici vědí, že průlomový příklad tohoto druhu matematiky, která sjednocuje diskrétní a racionální proměnné, je Mendělejevova periodická soustava prvků (1869): všechny její parametry jsou v souhře, tím poskytují zákonitosti uspořádání prvků a dosahují toho, co je vlastní diferenciálním rovnicím mechaniky: předvídaní jevů. Druhý opěrný pilíř výchozích poznatků má chemie v Paulingově tabulce zákonitostí výstavby elektronových obalů atomů přirozené řady prvků. Matematika je integrována do fyziky tak, že obě tyto disciplíny jsou nerozlučné. Stejně spjata je matematika s kvantovou mechanikou a tedy také s kvantovou chemií: operují s čísly a ta jsou základním prostředkem teoretické chemie. Můžeme říct, že do chemie vešla matematika zprostředkovaně fyzikou a kvantovou mechanikou.

Rozvoj formálních, to znamená především matematických prostředků, aparátu matematické logiky a metod umělé inteligence pro teorii chemie (a v určitém rozsahu i pro chemickou informatiku) zaznamenal v posledních desetiletích významný rozmach. Tak uzrály podmínky pro konstituování nového hraničního oboru – matematické chemie. Přísně logickými částmi matematiky jsou také teorie grafů a topologie. Praktické, teoreticky orientované zájmy nenumerické matematiky jsou o

- rozvíjení systematického řešení klasifikace molekulárních struktur,
- využití neobvyklých matematických zjednodušení při nesnadných výpočtech chemických struktur,
- modelování molekulární komplexity využitím teorie grafů a teorie informací,
- klasifikace bodů na energetické hyperploše pomocí topologických algoritmů,
- řešení oscilujících systémů, i v souvislosti s teorií deterministického chaosu.

Matematická chemie představuje alternativní přístup k rozvoji formálně logických a matematických struktur chemie. Matematická chemie se nezakládá na fyzikalizaci chemie, ale na jiném, formálním přístupu k racionalizaci, unifikaci a formalizaci základních pojmů chemie. Určitý analog jejího postavení můžeme nalézt ve formální genetice a v matematické lingvistice. V těchto moderních disciplínách nalezení a vyjádření souvislosti mezi jejich základními pojmy použitím formálních prostředků matematiky patří mezi významné úspěchy těchto vědních disciplin.

Ve 4. tématu jsme se ptali filozofů na vztahy částí a celku: Z předchozích témat je zřejmé, že dnes už chemie umí popsat chování jednotlivých částí systému a povahu i míru jejich interakcí. Ale až na základě skládání vystižených interakcí částí lze dospět k chování systému jako celku.

Strategií chemie je hledání a reprezentování obecného prostřednictvím poznanych jednotlivin a jejich vzájemných vztahů. Při tvorbě matematického modelu chemie vycházíme z premisy, že jen generalizace umožňuje vyznat se v záplavě jednotlivin. Posláním modelu, který demonstruje důsledky plynoucí z teorie, je poskytování nového poznání, poznání v nové rovině mnohavrstevného procesu. Čím je model obecnější, globálnější, tím větší je jeho příspěvek k rozvoji poznání a také v tom, že sjednocuje náš obraz chemie. Modely tedy obsahují moment předpovědi, jsou-li splněny tyto dva základní předpoklady: Informace musí být věcně správná a výpověď o ní (z hlediska logiky) pravdivá; transformace skutečnosti se musí uskutečnit matematicky korektním transformačním aparátem a logicky čistým postupem. Konfrontací predikce s realitou, se vzorem nebo s analogem zjistíme, zda je predikce pravdivá nebo pravdě odporující – a také, jak vadnou předpověď opravit, pokud ji zdůvodněně vůbec nezamítneme.

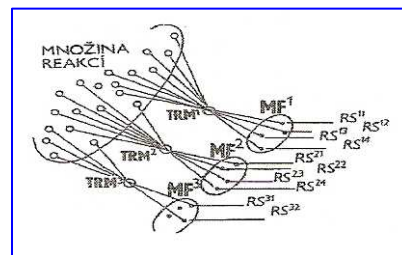
V této stati rozvineme v náznaku **matematický model reakčních mechanismů**, založený na konverzích valenčních stavů atomů eduktů, přechodových stavů (i intermediátů) směřujících k produktům. Jakkoliv se modelované procesy reorganizací valenčních elektronů odehrávají ve větších elementárních krocích (EP), všechny projektované, vypočtené a experimentálně odhalené mezifáze (jak jste je mohli poznat mj. v projektu URVA) zůstávají v modelovaném mechanismu skryté, a samozřejmě je možno zjemněnou analýzou většinu z nich dodatečně zjistit. A nezapomínám připomenout, že se v literatuře dají nalézt desítky různě konstruovaných matematických modelů reakčních mechanismů. Píši o jednom z nich.

Nosnou ideu matematického modelu pro generování chemických reakcí a jejich mechanismů přepíši z předchozích sdělení týmu zpracovávajícího projekt DESCARTES (Deductive Elucidation of Synthetic Challenges by Automated Rating of Theoretically Engendered Synthsteps):

Nejdříve si prostor našich úvah zkapitulujeme: O chemických reakcích se toho ví už dost – co se děje, jak probíhají, proč nastávají, jak je lze ovlivňovat i jak jsou hierarchicky vřazeny do přírodního dění, prosazovaného na jedné straně na fyzikální, z druhé na biomolekulární úrovni. Pro každý přírodní jev je možno vytvořit řadu vzájemně se nesuplujících, ale navazujících modelů. Co je dáno a co je modelovatelné: Donor-akceptorní vztahy mezi reakčními centry reaktantů (v našem modelu atomovými vektory). Jsou důsledkem partnerství podmíněného souhrou a interakcemi hraničních orbitalů HOMO, LUMO, SOMO složek reakční soustavy. Jejich souhra vystihuje filicita partnerů.

Vznik (asociací, A) a zánik (disociací, D) vazeb diriguje interakční energie. Předpokladem předání a přijetí elektronu či dvojice elektronů je valenční stav (VS) atomu aktuálního prvku. Možnosti výskytu atomu-radikálu-iontu jmenovitého prvku v jistém valenčním stavu jsou determinovány energetickými stavy těchto entit; množina valenčních stavů každého prvku je konečná. Ve změnách valenčních stavů atomů, platných pro celou periodickou soustavu prvků, je přísná kauzalita: Příčina ($1D_N$, $3A_E$, $2D_R$,...) v eduktech má jednoznačný důsledek ($1A_N$, $3D_E$, $2A_R$,...) v produktech. To platí i pro celé sekvence elementárních kroků (EP, EPI) reorganizace valenčních elektronů.

Obraz zákonitých sledů elementárních kroků, probíhajících na reakčních centrech reaktantů, je současně první úrovní popisu námětů reakčních mechanismů. A zde se setkáváme s prvním významným sjednocujícím činitelem: individuálních chemických reakcí je bezpočet, reakčních mechanismů jsou desítky, v nuancích pak možná sta; ty mohou být přiřazeny do kategorií typových reakčních mechanismů (TRM). Tím je dána příležitost k uspořádání našich poznatků o chemických reakcích.



Každá konverze jednoho stabilního valenčního stavu atomového vektoru v jeho jiný stabilní valenční stav má vzor v chemické realitě. Každá sekvence elementárních procesů v epizodě zrcadlí kroky ověřeného nebo aspoň věrohodného reakčního mechanismu. Pro víceatomové molekuly, ve kterých je potenciálních reakčních center několik, se tím otevírají možnosti víceznačných průběhů změn (s limitováním na mechanismy substitucí, eliminací a adicí, případně rozvitých v molekulární přesmyky). Na větším podprostoru se tak po určitém konečném počtu elementárních kroků vytvářejí konfigurace, které už tu předtím „také byly“. Díky tomu, že každý stav je determinován předchozím stavem, a obráceně, chování těchto systémů se nutně začíná opakovat v cyklech. Můžeme jim říkat atraktory a množiny stavů, ze kterých se systém dostane do určitého atraktoru, nazveme oblastí atrakce. Popsané situace mohou mít svůj formální model v booleovských sítích, které se mohou po mnoha krocích rovněž uspořádat („samoorganizovat“). Jistý rastr pro popsání oblasti atrakce může grafový model nabídnout v soupravách bianco grafů reakčních mechanismů (G_{RM}).

V analýze chemických reakcí a jejich mechanismů postupíme od částí k celku. Opřeme se o metodu, která umožňuje odhad vybraných bodů a jejich cest na energetické hyperploše *PES*, podstatných pro řešení dané reakční soustavy. Dugundji a Ugi (1973) ukázali, že východiskem pro vytvoření takového formalizovaného modelu je vytvoření a ocenění nových vztahů ekvivalence a tříd ekvivalence. Do tříd ekvivalence může být zahrnuta množina všech molekul i jejich substruktur: všichni členové jedné třídy ekvivalence mají tentýž molekulový vzorec EM (ensemble of molecules). V každé takové třídě ekvivalence platí mezi dvojicemi jejích členů vztah ekvivalence *R*. Hovoříme o ekvivalentních třídách izomerů.

Soubory molekul na levé a pravé straně stechiometricky vyvážené chemické rovnice jsou izomerní. V minimech *PES* daného souboru atomů $A = \{A_1, \dots, A_n\}$ se nacházejí **ensembly molekul**, sestávající z atomů *A*, **EM(A)**. (To odpovídá stacionárním bodům v teorii reakčních mechanismů.)

Různé **EM**, mající týž sumární empirický vzorec, označíme jako izomerní, **IEM**: liší se konstitučně a-nebo stereochemicky: Je-li $\langle a, b \rangle$ označenou dvojicí, je prvek *a* v binární relaci ϕ s prvkem *b*: $a\phi b$. Při rozkladu množiny chemických sloučenin v třídě IEM s týmž vzorcem EM $\langle a, b \rangle$ znamená výraz $a\phi b$ „EM(A) má totéž složení jako EM(B)“.

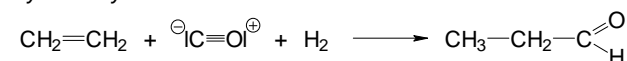
V chemii má fenomén izomerie široké uplatnění. V tomto kontextu jsou dvě srovnávané molekuly izomerní, obsahují-li stejný počet atomů téhož prvku a stejný počet valenčních elektronů, ale liší se strukturním uspořádáním atomů. Přeneseme-li definici na izomerní molekulové grafy, platí, že dvě množiny vrcholů $V_1 = (v_1, v_2, \dots, v_n)$ a $V_2 = (v_1', v_2', \dots, v_n')$ se zobrazením $\phi_1: V_1 \rightarrow V_2$ a $\phi_2: V_2 \rightarrow V_1$ jsou podobné, existuje-li mezi nimi korespondence jedna ku jedné $\phi: V_1 \rightarrow V_2$ při zachování hodnocení vrcholů. Dva molekulové grafy

$G_1 = (V_1, E_1, L_1, \phi_1, V)$ a $G_2 = (V_2, E_2, L_2, \phi_2, V)$ jsou izomerní

($G_1 \approx G_2$), jsou-li izomerní grafy $G_1 = (V_1, E_1, L_1)$ a $G_2 = (V_2, E_2, L_2)$ a je-li množina vrcholů V_1 a V_2 podobná.

Příklad izomerních systémů EM: „EM_E má brutto složení jako EM_P“:

Hydroformylace ethenu



EM_E (C₃H₆O)

EM_P(C₃H₆O) ad.

Příklad je dostatečně názorný:

FIEM C₃H₆O₂

EM₀ 3C + 8H + 2O

EM₁ CH₃-CHOH-CH₂OH

EM₂ CH₃-CH₂-CHO + H₂O

EM₃ CH₃-CHO + CH₃OH

EM₄ CH₂O + CH₃CH₂OH

EM₅ CH₃-CH=CH₂ + H₂O₂

EM₆ CH₃-CH₂-CH₃ + O₂

Do matematického modelu chemie je zaveden nový obsah pojmu **izomerie** a **izomerace**.

FIEM (Family of Isomeric Ensembles of Molecules), rodina izomerních ensemblů molekul *A* je množina všech EM(A). Chemická reakce je v tomto přístupu izomerací.

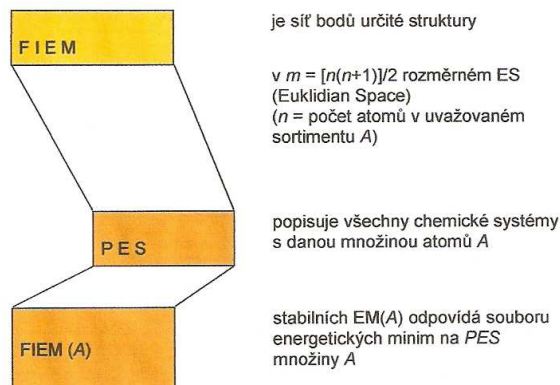
Ještě používané zkratky a symbolika: *A* ~ konečná množina atomů, $A = \{A_1, \dots, A_n\}$

EM(A): Všechny EM, které lze sestavit z *A*, mají týž vzorec $\langle A \rangle$

EM: molekuly jedné nebo více sloučenin

Chemická rovnice i sled reakcí jsou transformací jednoho EM v izomerní EM. Celá chemie množiny atomů A je tedy vyjádřena v modelu pomocí EM(A) a jejich interkonverzí uvnitř dané FIEM.

Energetická hyperplocha popisuje všechny chemické systémy obsahující danou množinu atomů. FIEM(A) stabilních EM(A) odpovídá souboru energetických minim na energetické hyperploše množiny atomů A. Sled transformací = chemických přeměn EM(A) si můžeme představit a vyjádřit jako vektory na energetické hyperploše souboru.



Jmenovité edukty EM_E reagují

mechanismem m
za podmínek p
s výtěžkem v na produkty $EM_P \Rightarrow R = [EM_E, EM_P, m, p, v]$

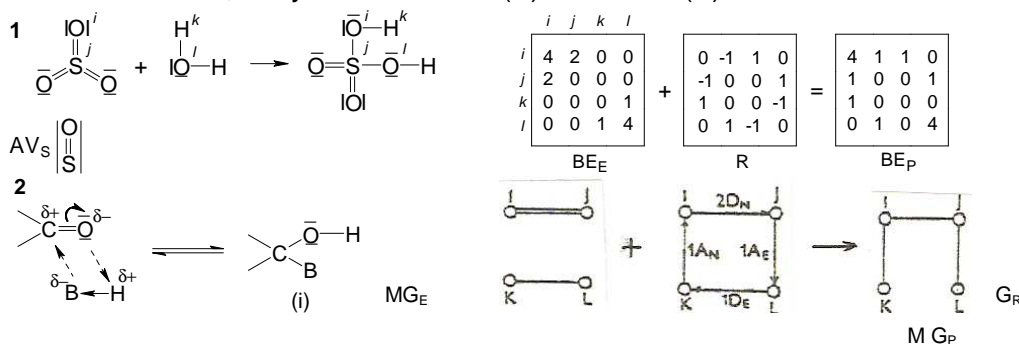
Protože

$n \rightarrow$ faktologie a $p \rightarrow$ lze předem vymežit pro m , pak $R = [EM_E, EM_P, m, p, v]$ představuje možnost řešení v obecné poloze a rámec pro formulování reakčních mechanismů FIEM zahrnuje celou chemii.

Energetická hyperplocha popisuje všechny chemické systémy obsahující danou množinu atomů. FIEM(A) stabilních EM(A) odpovídá souboru energetických minim na energetické hyperploše množiny atomů A. Sled transformací = chemických přeměn EM(A) si můžeme představit a vyjádřit jako vektory na energetické hyperploše souboru A.

Logickou strukturu chemie je možno vyjádřit popisovaným matematickým modelem. Ve vyjádření logické funkce platí, že prostor se skalárním součinem nazývá matematika euklidovským prostorem (ES). Pro ni je prostorem jakákoli množina a obecně množina, která má některé výrazné znaky reálného fyzikálního prostoru a jejímž studiem se zabývá některý matematický obor. Prvek libovolné množiny – zejména užíváme-li pro ni označení prostor – je bod. Pak FIEM představuje soubor bodů určité struktury v n -rozměrném euklidovském prostoru.

V jazyku matematického modelu chemie jsou dány dva body vektorového prostoru FIEM ve formě matic BE_E , BE_P , nebo grafů MG_E , MG_P , a úkolem je vytvořit popis vektoru, který ty dva body vzájemně propojuje: V maticovém přepisu modelu je jím R-matrice, odpovídá vektoru v R^{n^2} ; v grafovém modelu odpovídá příslušnému vektoru graf reakce G_R . Chemická reakce popsaná transformací BE matic a G_R grafů je v matematickém modelu reprezentována vektorem r , který vede z bodu P(E) do bodu P(P).



Pro daný EM je možno předvídat a vyzovovat všechny myslitelné reakce a generovat reakční produkty transformacemi EM pomocí omezeného souboru R matic a reakčních grafů na základě daných a známých valenčně chemických vlastností atomů chemických prvků. Pro nepředstavitelné množství jednotlivých chemických reakcí obsáhlých souborů EM

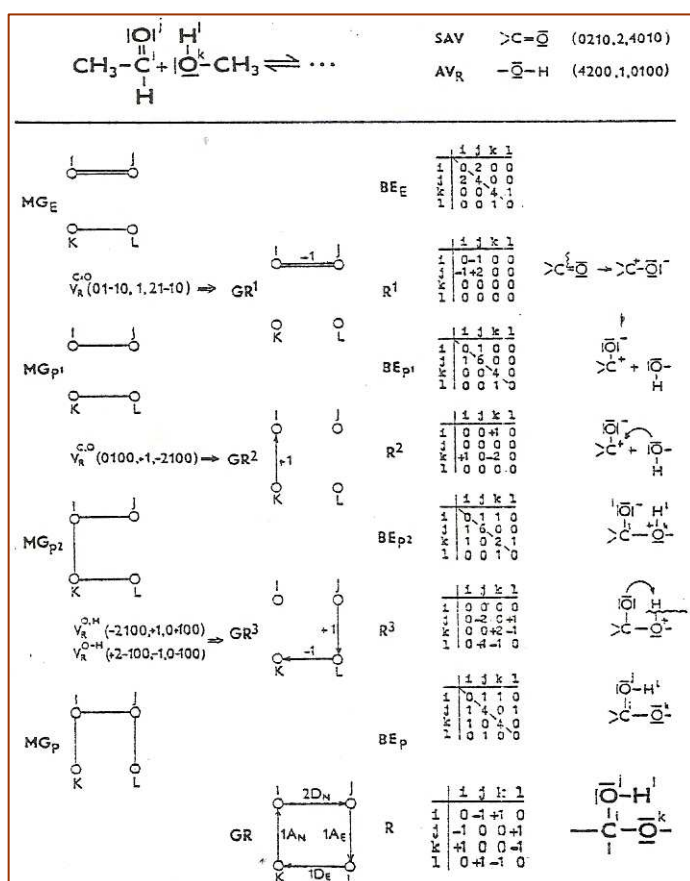
vystačuje model s úzkou množinou transformačních matic a grafů. V tom je třeba vidět úspěšnou funkčnost popisovaného matematického modelu pro teorii konstituční chemie:

umožňuje vyvozovat – bez znalostí obsáhlé faktologie – procesy, kterými lze dospět z molekulového systému eduktů ke všem jiným systémům, produktům.

Grafově teoretický model logické struktury chemie umí i víc:

umožňuje generování detailů cest, kterými jsou edukty transformovány v produkty, tedy nabízí pracovní náměty pravděpodobných reakčních mechanismů.

V předchozí části jsme modelovali obrazy chemické reality – strukturní vzorce – molekul eduktů a naznačili jejich transformace ve vzorce produktů prostředky a aparátem nenumerické matematiky: maticemi BE_E , BE_P , R , a grafy MG_E , MG_P , G_R a G_{RM} . Mohli bychom říct, že operacemi nad grafy získáváme matematicky možné informace o reakčních systémech. Nyní je nezbytné naplnit je chemickým obsahem, abychom se vrátili do realistické chemie.



Je-li $\langle a, b \rangle$ označenou dvojicí, je prvek a v binární relaci φ s prvkem b : $a \varphi b$. Při rozkladu množiny chemických sloučenin v třídě IEM s tímž vzorcem $EM\langle a, b \rangle$ znamená výraz $a \varphi b$ „EM(A) má totéž složení jako EM(B)“. Chemická reakce je konverzí daného EM_E (eduktů) v EM_P (produktů), $EM_E \rightarrow EM_P$. V aparátu maticové algebry dosadíme matice BE_P , v grafovém modelu molekulové grafy MG_E a MG_P . Transformaci provedeme R-maticí, $EM_E + R = EM_P$, v grafovém modelu reakčním grafem G_R , $MG_E + G_R = MG_P$.

Pro experimentálního chemika, pokud se rozhodne využívat matematických modelů k rozvaze nad projektem reakčního mechanismu studované reakce, jsou nepochybně operativnější názorné grafové modely. (Maticové modely přenecháváme počítačům.)

Grafová reprezentace strukturních vzorců reaktantů a jejich transformací konverzí valenčních elektronů reakčními grafy a grafy reakčních mechanismů je informačně bohatá tou měrou, aby mohla tlumočit všechny

nuance chemických sémantických modelů názornými a jednoduchými výrazovými prostředky.

V příkladu reprodukcí molekulové grafy MG , reakční grafy G_R a korespondentní matice BE jsou sledovány a vyjádřeny současně dílčí kroky – EP (reakční fáze) skládající postupně obraz reakčního mechanismu vzniku poloacetalu (v použité symbolice EM_P a BE_P) vznikajícího reakcí acetaldehydu s methanolem (edukty jsou uvedeny pod šiframi MG_E a BE_E). Jsou zaznamenány pouze procesy probíhající na aktuálních reakčních centrech substrátu a reagentu (vpravo nahoře SAV je strategický atomový vektor substrátu, AV_R atomový vektor reagentu a v závorkách jejich vektory valenčních stavů VVS; jejich konverze vedoucí k jednotlivým EPI jsou uváděny pod příslušnými subgrafy MG_{P1} , MG_{P2} ; GR^1 , GR^2 a GR^3 jsou subgrafy mechanismů dílčích kroků, BE_{P1} , BE_{P2} a BE_{P3} jsou označeny jejich submatice.) V dolním řádku je grafem GR a maticí R zašifrována substruktura produktu.

Příklad navazuje na reflexi modelování reakčních mechanismů, kde je také uvedena další možnost popisu mechanismů chemických reakcí lineární reprezentací – alfanumerickým kódem. ANCOD popisované nukleofilní adice methanolu na acetaldehyd je $2DN^i 1AN^i 1AE^j 1DE^k$.

12.5 Výchozí axióm, že chemické reakce jsou ovlivněny mnoha faktory, je naplňován tak, že každý z faktorů se posuzuje jako separátní ohodnocená souřadnice v mnohorozměrném prostoru. Grafy reakčních mechanismů se osvědčují jako názorná a praktická pomůcka především při hledání analogií v množině chemických reakcí a jejich klasifikace.

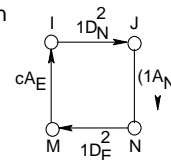
Koncepce reakčních grafů je nejvýznamnějším teoretickým nástrojem popisovaného matematického modelu chemie. Umožňuje „algebraizaci“ chemické transformace isomerních molekulových grafů $G_1 \Rightarrow G_2$ zavedením reakčních grafů G_R .

Reakční grafy jsou založeny na maximálním společném subgrafu $G_1 \cap G_2$ molekulárních grafů. Tento způsob konstrukce reakčních grafů je ve vztahu s principem nejkratší chemické vzdálenosti.

Reakční graf G_R , přiřazený transformaci $G_1 \Rightarrow G_2$, operuje tak, že při transformaci G_1 v graf G_2 je zrušen a vytvořen nejmenší počet hran.

Mapování $\omega : V(G_1) \rightarrow V(G_2)$, když $V(G_1)$ a $V(G_2)$ jsou množiny hran, vede ke společnému subgrafu $G_1 \wedge G_2$. Teorie ω -maximálních společných subgrafů umožňuje binární operaci $\oplus G_1 \oplus G_2$ rozložit reakční graf v sumu prototypových reakčních grafů, které reprezentují jednoduché EP. Tento rozklad je základem teoretického zdůvodnění konstrukce reakčních sítí.

Vrcholy a hrany reakčních grafů jsou ohodnoceny a obarveny na stejném principu, jako jsou vybaveny grafy CVS. Ohodnocení a obarvení vrcholů a hran G_R může být rozšířeno využitím symboliky ANCOD a model tak dospívá ke grafům reakčních mechanismů.



Návazně na předchozí vysvětlení úlohy valenčních stavů atomů, jejich zákonitých konverzí a reakčních grafů zavádíme do popisovaného modelu prohlubující **model grafů reakčních mechanismů**.

Každý elementární krok se uskutečňuje na dvojici atomů (iontů, radikálů). Formálně je reprezentován orientovanou hranou, jejíž směřování naznačuje tok elektronů. Každá hrana je ohodnocena uspořádanou čtveřicí (x_1, x_2, x_3, x_4) , jejíž vstupy mají tento význam:

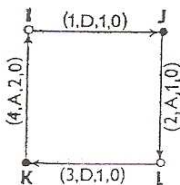
Položka x_1 udává následný počet elementárních kroků, $x_1 \in \{1, 2, \dots, n\}$, údaj n představuje celkový počet elementárních kroků. Vstup x_2 odpovídá symbolu $\{D, A, \dots\}$ s upřesněním kDx, kAx . Vstup x_3 udává násobnost zanikající (D) a vznikající (A) vazby; pro redoxní procesy je *a priori* $x_3 = 0$. Tedy $x_3 \in \{0, 1, 2, 3\}$. O položce x_4 platí, je-li $x_4 = 0$ ($x_4 = 1$), pak oba vrcholy ležící na dané hraně patří stejné složce (různým komponentám) molekulového grafu eduktu, $x_4 \in \{0, 1\}$; jinými slovy vstup x_4 specifikuje, jestli se tento krok uskuteční na dvojici atomů (atomovém vektoru) téhož substrátu ($x_4 = 0$), nebo mezi atomem substrátu a atomem partnera-reagentu ($x_4 = 1$). Se čtením záznamu kódu ANCOD jste se už seznámili, v grafu G_{RM} se uplatňuje samozřejmě také.

Formálně je graf reakčního mechanismu definován jako uspořádaná šestice

$$G_{RM} = (V, \Gamma, \varphi_1, \mathcal{L}, \varphi, \mathfrak{S}),$$

když φ_1 je zobrazení hran (orientovaných a/nebo neorientovaných) do množiny $\mathcal{L} = \{(x_1, x_2, x_3, x_4)\}$, ostatní symboly byly vysvětleny dříve. Graf reakčního mechanismu je tedy upraven ze stejných vrcholů, které byly použity pro jeho protějšek reakční graf G_R , hrany jsou orientované, každá hrana je ohodnocena uspořádanou čtveřicí (x_1, x_2, x_3, x_4) daného elementárního kroku. Je zřejmé, že

v G_{RM} jsou postačující informace pro konstrukci grafu reakce G_R , ale z daného grafu G_R je možné (a v praxi tomu tak je) vyvozovat různé grafy G_{RM} .



Úlohou grafových modelů reakčních mechanismů je klasifikovat a simulovat podstatné stránky mechanismů a především poskytnout „pevný bod“ pro řešení chemických reakcí a chemických syntéz s pomocí počítače. Ohodnocení G_{RM} a implikace, které grafy umožňují vyslovovat o simulaci reaktivity řešeného systému, provádíme ve třech etážích.

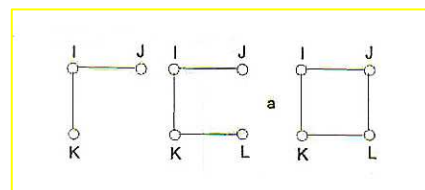
Grafy reakčních mechanismů konkrétních reakcí sestavujeme na základě sekvencí epizod elementárních kroků, EPI.

Klasifikace organických reakcí, která jde za **vztahy podobnosti** v jednotlivých podmnožinách ke kauzalitě a k základním společným principům, vystihujícím všechny podstatné poznatky o jevech a procesech v celé oblasti látkových přeměn, je založena na logice reakčních mechanismů. Principy reakčních mechanismů jsou platné v širokých třídách chemických reakcí; a k vyvození reakčních produktů pomocí modelů reakčních mechanismů

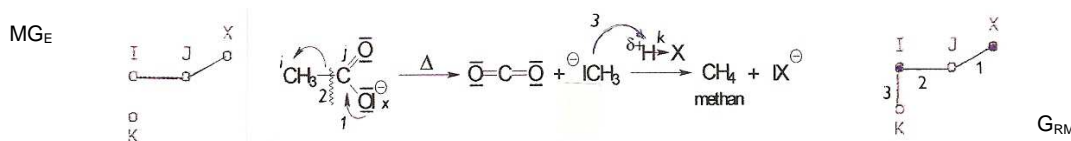
postačuje v podstatě znalost eduktů a podmínek, odpovídajících určitým typům mechanismů.

Chemickou reakcí se mění valenční stav atomu, vstupujícího do děje jako reakční centrum (substrátu RC^s a reagentu RC^r). Atomy každého prvku mohou v intencích principu výstavby elektronových atomů zaujímat jen jistou, zákonitostmi tohoto principu danou množinu valenčních stavů. Jsou zpracovány soupisy VSA libovolného prvku a sbírka grafových modelů typových reakčních mechanismů (v.dále). V pomyslném prostoru všech přípustných valenčních stavů atomů jsou pro jednotlivé prvky vymezeny jejich soubory. Je pak snadné vizualizovat je například formou grafů VSA a jejich konverzí (ukázky jsou uvedeny v tématech 2., 3., 6. ad.). Analýza sekvencí EP, skládajících epizody EPI (reakční fáze obsahující komplexy), vede k přesahu bezkontextové gramatiky v gramatiku závislou na obsahu: V referovaném matematickém modelu reakcí je sémiotika diskrétní matematiky a konkrétně grafových modelů zcela samonosná, autonomní, ovšem je prolnta v každé fázi s chemickým obsahem. Poskytuje proto podstatné informace, m.j. o určitých souvislostech jednotlivých reakčních fází – epizod EPI v modelech reakčních mechanismů. Analýza biochemických reakčních sítí je považována za prostředek konstrukce modelů evolučních procesů v biologii... Analýza chemických reakčních sítí nabízí náhled na dynamiku vývoje v části přírody spadající do chemie. Chemický vývoj sledují objekty „příštích“ dynamických procesů rozdílné povahy a složitosti.

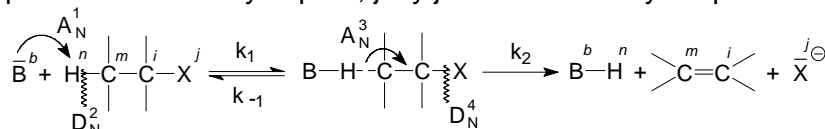
O sbírce grafových modelů reakčních mechanismů se zatím zmíním jen stručně: Pro soubory grafů G_{RM} substitučních, adičních a eliminačních reakcí jsme zpracovali soubory vymezené na nejfrekventovanější procesy (kombinatoricky nelze předem generovat všechny matematicky možné G_{RM} – například pro reakce o 10 EP by jich bylo 10!). Od tří základních subgrafů mechanismů reakcí označených A,B,C jsou odvozovány grafy s více vrcholy a hranami. Grafy odvozené jako prototypy slouží jako motivy při podrobném studiu příslušného mechanismu – kombinatorický rozvoj jednotlivého G_{RM} je zvládnutelný. Jeden G_{RM} je možno naplnit několikerým chemickým obsahem: Při zachování topologie eduktů se provádějí záměny konkrétních reagentů (při zodpovídání otázky „s čím vším by mohl daný substrát na zvoleném reakčním centru reagovat“); je také možné obměňovat substrukтуры substrátu při osazování vrcholů různými prvky.



Při praktickém naplňování G_{RM} chemickým obsahem můžeme například použít k řešení reakce eduktů (karboxylátového aniontu po jeho tepelné dekarboxylaci se vzniklým methidovým aniontem) přešpaných grafem MG_E s tímto výsledkem:



Kraková(2010) zapochybovala o běžném způsobu vysvětlování reakčních mechanismů na základě posunů elektronových párů, jaký je v chemii běžný. Např.

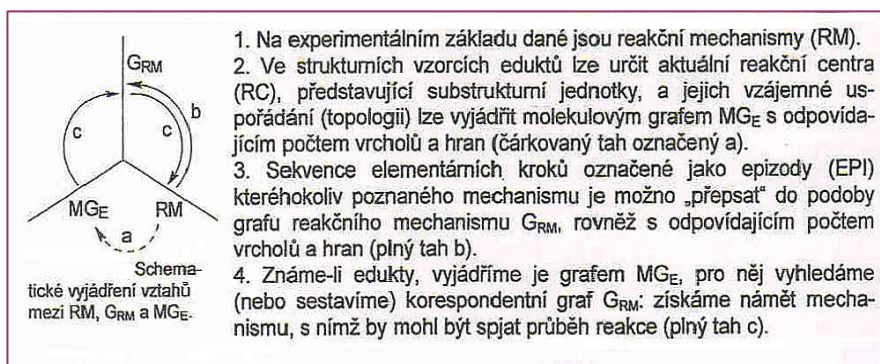


Soudím, že na první úrovni poznání je účelné hovořit o podstatě chemických změn a ty se uskutečňují reorganizací valenčních elektronů (přístup je popsán ve 2., 3. a 11. tématu). Základní entitou je valenční stav atomů, VSA, jeho změny v průběhu reakce popisují konverze vektorů valenčních stavů atomů, CVSAV, a vhodným i názorným prostředkem jejich vyjádření jsou matice a především grafy CVSAV. Reakční fáze se pak rozloží do elementárních kroků (procesů) EP, jejichž zákonitě probíhající sekvence představují v modelu epizody, EPI ED.

Cestu racionalizace reorganizace elektronů řeší také Thomova teorie katastrof (str.241) aplikovaná na funkci lokalizace elektronů (ELF), která je rovněž jedním z prostředků řešení reakčních mechanismů. Určení bodů obratu spojujících oblastí stability ELF podél reakční cesty umožňuje přesnou charakterizaci sekvencí reorganizace elektronů v EPI v průběhu chemické transformace, která probíhá v krocích disociací a asociací včetně přenosů volných elektronových párů nebo elektronů v radikálech.

Ještě jeden poznatek je třeba uvést. Dosud jsme se soustřeďovali na vyvozování reakčních produktů (jejich MG_P) z grafů eduktů (MG_E) součtem $MG_E + G_{RM} = MG_P$. Model ovšem umí víc: prezentuje vztahy mezi reakčními mechanismy G_{RM} a grafy MG_E a MG_P . Z molekulového grafu MG_E a grafu G_{RM} lze odvodit graf reakčních produktů. Z molekulového grafu produktů MG_P a grafu G_{RM} můžeme odvodit graf eduktů MG_E . A informační síla grafů G_{RM} je dokonce taková, že z nich můžeme získat jak grafy MG_P (do vzoru grafu známého reakčního mechanismu dosadíme grafové modely sloučenin, které mohou daným způsobem reagovat nebo reakcemi vznikat), tak i grafy MG_E . Ještě se k tomu vrátíme. Aparát formalizuje model reakčního mechanismu jedné konkrétní reakce natolik, že jej lze aplikovat i na jiné edukty (než které byly v původně řešené reakci). Různými stupni „uvolnění“ popisu reakčního mechanismu se dá rozšiřovat množina eduktů o mnoho dalších, které je možno oním modelem zpracovávat s uspokojivou věrohodností.

Zopakujme si základní funkci grafového modelu: Řeší vztahy mezi reakčními mechanismy, jejich grafy G_{RM} a reakčními centry eduktů, uváděnými v podobě grafů MG_E :

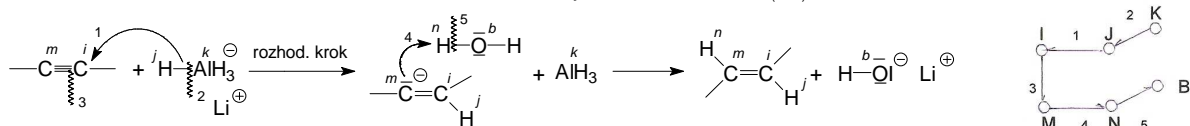


Tyto vztahy mezi grafy reakčních mechanismů, molekulovými grafy eduktů a molekulovými grafy produktů vyjadřuje také následující schéma. Od grafu G_{RM} lze dospět k MG_E i k MG_P známou

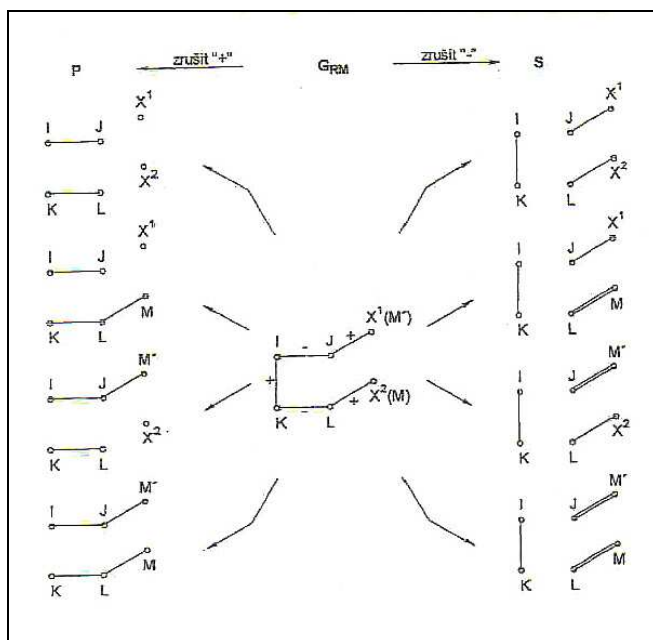
transformací, která umožňuje vyvození syntetického prekursoru i následníka, SPS. Popisovaný matematický model je v nabídkách kombinací G_{RM} příliš velkorysý. Jeho uživatel se ovšem pohybuje ve vymezeném malém podprostoru zvolených reakčních center a se znalostí elektronových struktur RC může korektně předvídat mechanismy reakcí – a o to jde.

Vztahy mezi grafy reakčních mechanismů, molekulovými grafy eduktů a molekulovými grafy produktů vyjadřuje názorně následující schéma: Od grafu G_{RM} lze dospět k molekulovým grafům eduktů i produktů známou transformací, která umožňuje vyvození syntetického prekursoru a následníka, SPS. Je dán graf reakčního mechanismu, G_{RM} , který modeluje průběh určité konkrétní reakce. Vzali jsme na vědomí paradigma, že jeden graf G_{RM} je použitelný k řešení (řady) jiných konkrétních reakcí. Odpovídajícími grafy MG_E (ve schématu jsou označeny P pro prekursor) naplníme synthony splňujícími podmínky zobrazení, a tím obdržíme grafy reakčních produktů (jsou označeny S pro sekvent nebo sukcesor); ptáme-li se, z kterých prekursorů (P) by bylo možno daným typem reakce (grafem G_{RM}) „připravit“ = generovat dané produkty (S), pak pouze obracíme sled předchozího řešení.

Příklad: Zvolíme mechanismus adice nukleofilu na sloučeniny s $C=C$ vazbou, $Ad_{N(C=O)}$. V záznamu rovnice, kterou jeho průběh



chemik popisuje, napočítáte 6 atomů – reakčních center, které zobrazíme v grafu G_{RM} šesti vrcholy, a 5 kroků EP, v grafu tedy pět hran. Sekvence kroků je vystižena v kódu `ANCOD` ADDA D 11311 JI KJ IM MN NB

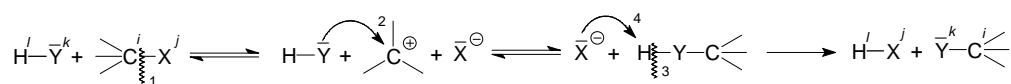


Zrušit „+“ značí zrušit hrany ohodnocené v G_{RM} „+“ (pro asociace), zrušit „-“, značí zrušit hrany ohodnocené v G_{RM} „-“, (pro disociace).

I v matematickém modelu jsou elementární reakce rozfázovány do separátních kroků a tyto kroky jsou formálně uspořádány ve sledu, který obsahuje kineticky rozhodující krok a krok(y) jej předcházející i krok(y) následující. Pro popis námětu modelu reakčního mechanismu na uspokojivé úrovni je důležité znát posloupnost kroků vzniku (A) a zániku (D) vazeb, řády reorganizovaných vazeb, samozřejmě povahu reakčních center (donor-akceptor) účastnících se svými atomy reorganizace elektronů, a intra- či intermolekularitu procesu. Jak jste čtli už na straně 210, v popisovaném modelu je epizoda elementárních kroků popsána kódem ANCOD a také grafy reakčních mechanismů, G_{RM} .

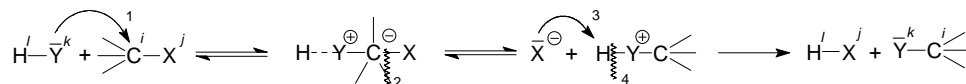
Jedním z prvních údajů o reakčním mechanismu je počet částic participujících v elementárním kroku, molekularita. Je zašifrována v řetězci ANCOD – jak, uvádí příklad:

S_{N1}



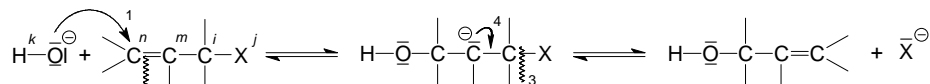
ANCOD DADA 1111 (JI)(KI)(KL)(JL) 0101

S_{N2}



ANCOD ADAD 1111 (KI)(JI)(JL)(KL) 1010

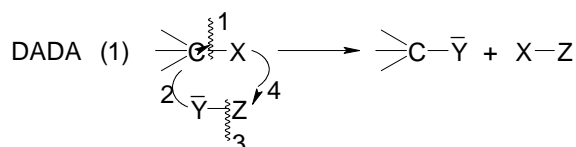
S_{N2}'



ANCOD ADDA 1212 (KN)(MN)(JI)(MI) 1000

Jednoduché matematické operace s grafy napovídají chemikovi v kombinacích posloupnosti elementárních kroků informace pro další analýzu vyhledaného reakčního mechanismu:

Příklad: V představě chemiků se monomolekulární nukleofilní substituce na reakčním centru C-X odvíjí tímto sledem kroků: (zkráceně zaznamenáme sekvenci elementárních procesů EP symbolikou pro D („vlnovka“), pro A („šipka“)),

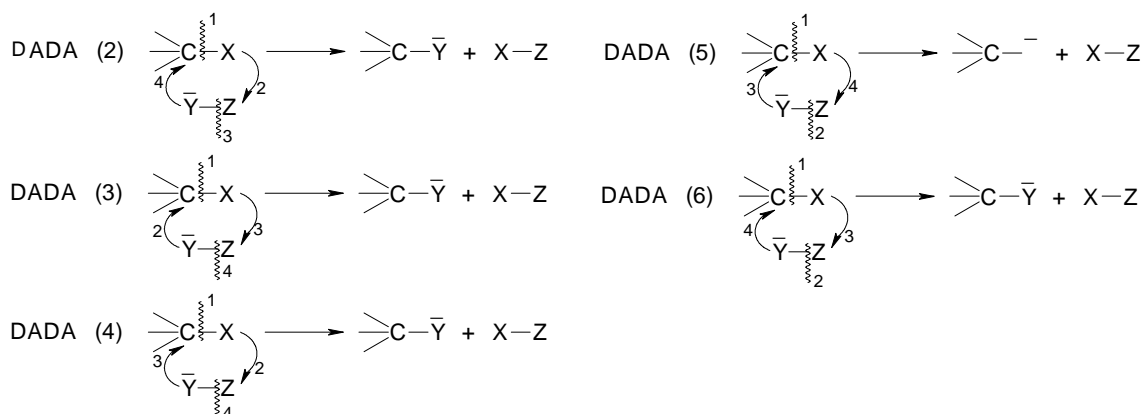


Experimentálně potvrzeným **krokem určujícím rychlost reakce (RLS, rate-limiting step)** je heterolýza vazby C-X. Co následuje po ní (nebo souběžně), je většinou spíš logická sekvence kroků: EP² může být pomalejší než EP¹ ≥ EP² či EP¹ = EP²; pak se „chemickým citem“ dohadujeme, že systém C-Y⁺-Z by se měl stabilizovat oddisociováním Z⁺ a v systému přítomný Nu⁻X⁻ by mohl být jeho nadějným partnerem; také se můžeme domnívat, že EP⁴ je souběžný (nebo předchází) kroku EP³.

Svěříme-li řešení této spekulace počítači zadáním 1. kroku 1D_N¹, potvrdí, co víme: že totiž epizoda DADA není z hlediska permutací jediná.

Chemický obsah dalších pěti formálních možností se stane zřetelným po přepisu do chemického jazyka:

Kritický elementární krok S_N1 je 1D_N na vazbě C-X; v modelech (2) a (4) se poté s odstupující skupinou X⁻ spojí elektrofilní část reagentu Y-Z^{δ+} (např. při solvolýze protickým rozpouštědlem Y-H^{δ+} ap.) a následující kroky D a A nebo A a D na reakčním centru reagentu; v modelu (5) by bylo o anion X⁻ „postaráno“ až v posledním kroku; komentování dalších modelů je pro čtenáře hrou.



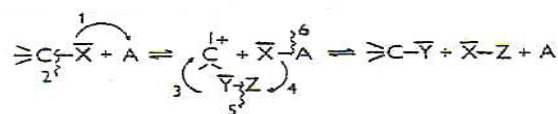
Posouzení reálnosti formálně vyvozených modelů mechanismů S_N1 reakcí na reakčním centru C_{sp}³ ovšem vyžaduje už znalost základních stránek konkrétních reakčních systémů. Aspoň těchto:

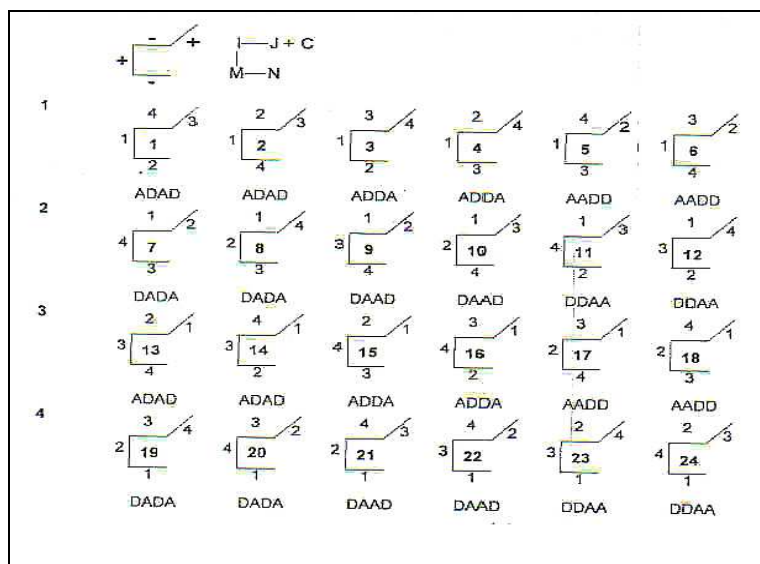
Ve všech případech (1) až (6) snadnosti odstoupení skupiny X (její LGA);
nukleofilní síly, tvrdosti a bazicity reagentu Y-Z;
povahy = pevnosti, polarity, polarizovatelnosti vazby Y-Z;
elektrofilní síly, tvrdosti, kyselosti atomu Z a míry stabilizovatelnosti Z⁺;
předpokladů pro koordinaci aniontu X⁻ elektrofilu Z (Z⁺);
předpokladů solvatace kritických struktur rozpouštědly.

Uvedené poznatky a vztahy jsou variabilní z hlediska konkrétních reaktantů, intermediátů a produktů. Ještě:

Substituce, jak čtete v předchozí rovnici, může být podpořena katalýzou:

Je-li substitucí S_N (jako v příkladu), pak katalýzou elektrofilu; může být ovšem i S_R – pak radikály; může být i S_E a pak má katalyzátor projevy nukleofilu (báze). Pro všechny tři případy je v nabídce G_{RM} obsaženo 24 (tj. 4!) možných sekvencí EP: jejich fyzikalizace je stručně komentována v průvodních poznámkách k souboru grafů.

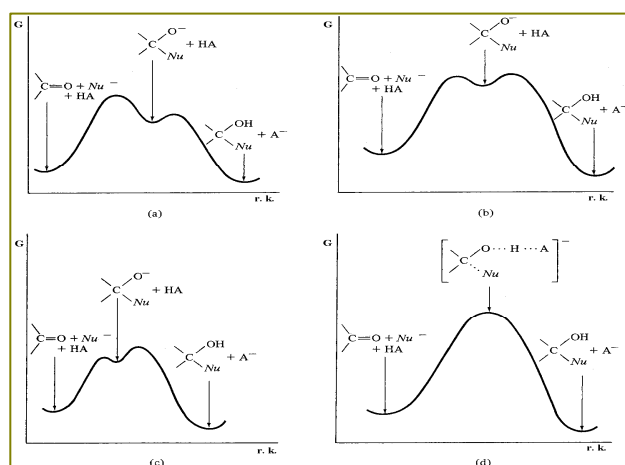




1. Soubor grafů (1-6) modeluje náměty mechanismů bimolekulárních substitucí (kritický elementární krok, CEP, je $1A_x^{ik}$) nukleofilních, elektrofilních i radikálových, a také bimolekulárních eliminací (při indexování vrcholů – viz obrázek nahoře) heterolytických i radikálových, a také bimolekulárních adicí (při stejném indexování vrcholů grafu RM) heterolytických i radikálových. Grafy (1-6) nabízejí různé pořadí vstupu katalyzátoru (indexovaného C) do dějů: předpokládá se, že CEP je zároveň krokem určujícím rychlost děje (RLS).
2. Soubor grafů (7-12) může být použit při hledání námětů mechanismů unimolekulárních substitucí (CEP je $1D_x^{ij}$ a je současně RLS), unimolekulárních eliminací a adicí zahájených asociací reagentu modifikovaného katalyzátorem na RC násobné vazby; odpovídajícím ohodnocením vrcholů a hran se vygenerují nukleofilní, elektrofilní a radikálové děje.
3. Pro tento soubor grafů (13-18) je charakteristická katalýza předřazená unimolekulárním dějům (13, 15, 16) a bimolekulárním dějům (14, 17, 18) – substitucím, eliminacím a adicím, zatímco co na
4. souboru se považuje za CEP ($1D_x^{kl}$) obnažení klíčového atomu reagentu solvatací apod., které v modelech 19, 21 a 22 usnadní bimolekulární, a v modelech 20, 23 a 24 usnadní unimolekulární substituce, eliminace a adice.

Uvádí se, že karbonylové sloučeniny představují největší množinu systémů v chemii. To je i důvodem, proč jim věnujeme pozornost rovněž v ukázce modelování katalýzy. Vstupní obraz mohou představovat situace vstupu protonů do průběhu adicí na karbonyl:

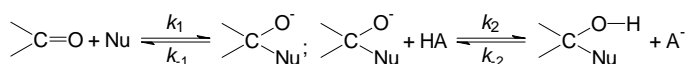
Náčrty energetických profilů adicí nukleofilů na karbonylovou skupinu



Očekáváme, že elektrofilní katalýzou, pokud se promítne pouze na LUMO π^*_{CO} atomu kyslíku karbonylu, se sníží energie (a rozdíl $|E^{HOMO} - E^{LUMO}|$ klesne ve prospěch E_a). Můžeme porovnat účinnost komplexace formaldehydu některými Lewisovými kyselinami:

$E^{LUMO} \text{ CH}_2=O$	7,657 eV
po komplexaci Li+	-1,659
Na+	1,664
$AlCl_3$	2,910
$MgCl_2$	3,373
BF_3	6,092
H_2O	6,609

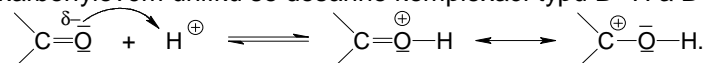
V podstatě stejný důsledek kyselé katalýzy pro Ad_N na $C=O$ byl zjištěn u dalších oxosloučenin (nejen u aldehydů a ketonů).



(a) První krok je rychlost určujícím, acidobazická katalýza se neuplatní; (b) Žádný z kroků není limitujícím rychlost reakce, $k_{-1} \equiv k_2[\text{HA}]$; celková rychlost odpovídá obecné kyselé katalýze, protože kyselina HA vychytá intermediát protonací; (c) Krokem určujícím rychlost je (druhý) krok přenosu protonu (PT) $k_{-1} > k_2[\text{HA}]$: uplatní se obecná kyselé katalýza. Životnost intermediátu je tak krátká, že připojení INu + PT jsou součinnými ději. Odpovídá obecné kyselé katalýze.

Chemik v těchto modelech získává nápověď, jak vést experiment, který by dal odpověď na otázku, kdy a kde bude nejhodnější vstoupit katalýzou do reakce. Jistě očekává, že elektrofilní katalýzou, pokud se promítne pouze na LUMO π^*_{CO} atomu kyslíku karbonylu, se sníží energie LUMO (a rozdíl $|E^{\text{HOMO}} - E^{\text{LUMO}}|$ klesne ve prospěch E_a).

V praxi se pak rozhodování o přiléhavosti modelu řídí dedukcí: více či méně výrazného snížení elektronové hustoty na karbonylovém uhlíku se dosáhne komplexací typu B⁺-H a B⁺-M,



Vztah báze =O k protonům má obrovský význam pro chemii i biochemii (ve fotosyntéze, v oxidativní fosforylaci, v dýchacím řetězci ap.).

Víte, že přenos protonu, PT, je kvantifikován v různých relativních stupnicích; také v absolutní stupnici. Pro homologickou sérii molekul je možno uplatnit korelaci mezi vazebnými energiemi atomů kyslíku a protonovými afinitami, PA. Znalost protonových afinit bazí a deprotonačních energií, DPE, kyselin B⁺-H nám usnadňuje rozhodování o předpokládaných procesech spojených s přenosem protonu.

Komplexaci karbonylových sloučenin s Lewisovými kyselinami „M“ můžeme posoudit z údajů tabulky.

E^{LUMO} a q komplexů HCHO s elektrofilny.

Substrát	Komplexace	LUMO	náboj celkový	náboj π
HCHO		0,2815	0,059	0,071
	Li ⁺	-0,0610	0,215	0,356
	Na ⁺	0,0612	0,138	0,226
	H ₂ O	0,243	0,091	0,131
	BF ₃	0,224	0,105	0,160
	MgCl ₂	0,124	0,143	0,250
	AlCl ₃	0,107	0,169	0,155

Máme možnost posoudit vliv komplexace typu =O⁺-M na příkladu formaldehydu.

Čteme, že uvedené Lewisovy kyseliny jako ukázky obecně platné pravidelnosti snižují E^{LUMO} formaldehydu a zvyšují kladný náboj na reakčním centru >C=.

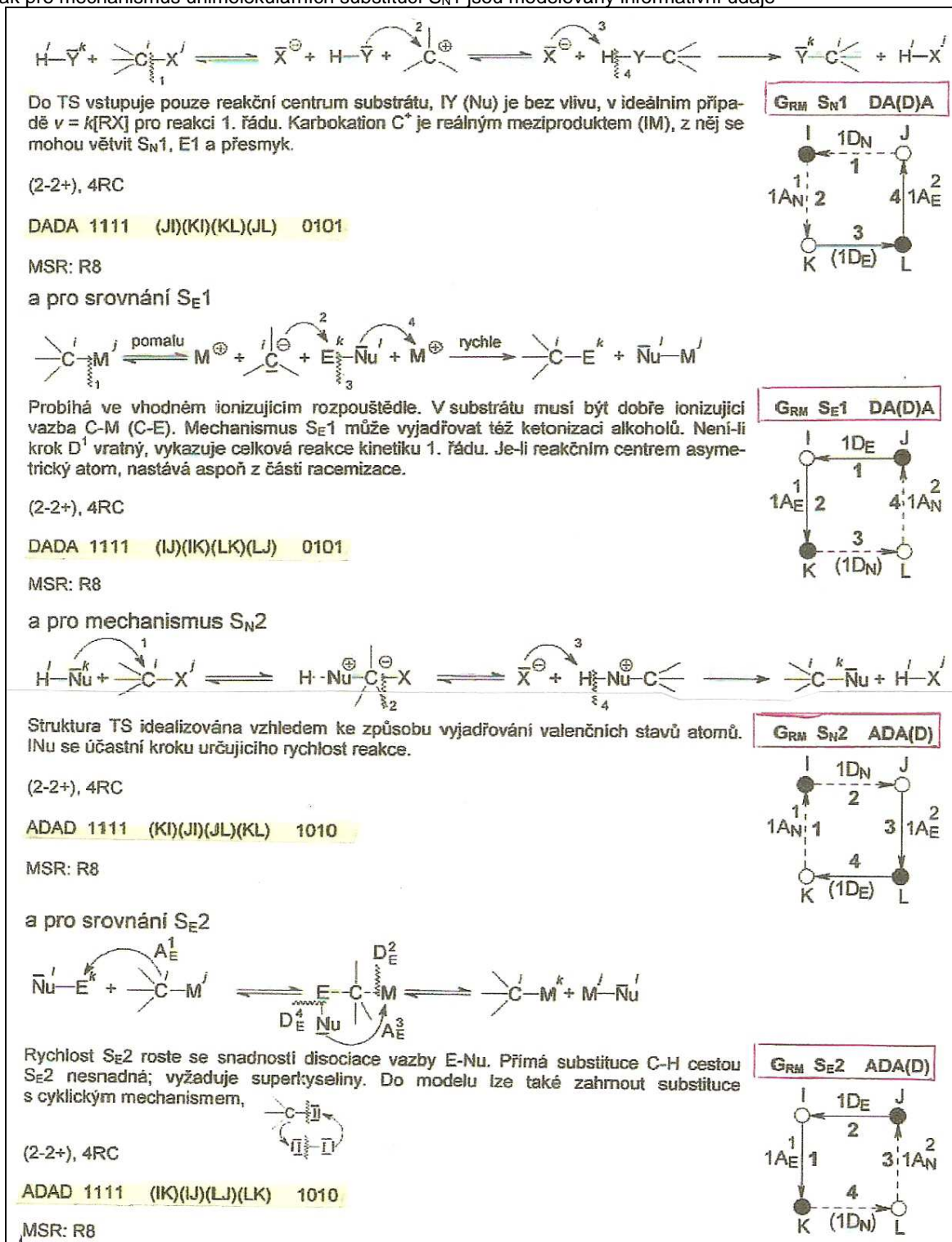
Klasifikace chemických reakcí, která jde od vztahů podobnosti v jednotlivých podmnožinách (TRM) ke kauzalitě a k základním společným principům, je založena na **logice reakčních mechanismů**. Principy reakčních mechanismů jsou platné v širokých třídách chemických reakcí a k vyvození reakčních produktů pomocí matematických modelů reakčních mechanismů postačuje v podstatě znalost eduktů (MG_E) a podmínek, odpovídajících určitým typům mechanismů (G_{RM}).

Nejobecněji pojaté rozlišení chemických reakcí je založeno na určení změn hybridního stavu reakčních center substrátů a reagentů (Ingold). Pokrývá celou chemii. Na uvedeném rozlišení organických reakcí, to je na logice reakčních mechanismů, je konstruován například program CAMEO (Computer-Assisted Mechanistic Evaluation of Organic Reactions), sloužící k vyvozování reakčních produktů ze zadaných eduktů. Princip jeho organizace je v kompetici mezi PT reakcemi, substitucemi, adicemi a eliminacemi. Základem postupů řešení a programů založených na logice reakčních mechanismů je formalizované účetnictví valenčních elektronů, tedy konverze valenčních stavů atomů a atomových vektorů při zániku a vzniku vazeb reaktantů v průběhu (části nebo celé) chemické reakce. Nástin najdete v poslední části excerpt.

V množině poznanych reakcí organických sloučenin byla nalezena podobnost rovněž ve shlcích reakcí parametrizovaných podle počtu zúčastněných reakčních center. Reakčních schémat pokrývajících základní typy syntetických transformací je 44 (z toho pouze 10 pro molekulární přesmyky). Klasifikace reakcí na základě reakčních schémat je zároveň prostředkem sjednocování v nepřehledném univerzu chemických reakcí.

Ve zkratce uvedu, se kterými informacemi pracuje grafový matematický model reakčních mechanismů – třeba na úryvku z atlasu modelů mechanismů alifatických substitučních reakcí.

Tak pro mechanismus unimolekulárních substitucí S_N1 jsou modelovány informativní údaje

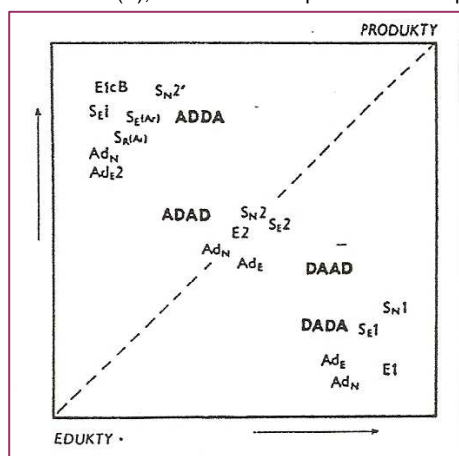


Co je co: (2-2+), 4 RC čtete dvě vazby zanikají, dvě vznikají na čtyřech reakčních centrech; lineární reprezentace kódem ANCOD je uvedena v 9. tématu; MSR:R8 odpovídá pořadovému číslu matic souborných reakcí a současně z údaje usoudíme, že uvedené mechanismy substitucí lze řešit nasazením jedné R matice; také v tomto kódu je vyjádřena podobnost srovnávaných procesů. Grafy jsou obarvené (v této reprodukci černá kolečka nahrazují modrá ≡ nukleofilní/nukleofilní pro atomy reakčních center, prázdná kolečka by byla vybarvena červeně pro elektrofilní/elektrofugní centra). Grafy jsou orientované ≡ hroty šipek na hranách napovídají směr toku elektronů v EPI.

Významným konceptuálním prostředkem k pochopení vztahů mezi reaktivitou, selektivitou a strukturou transitního stavu jsou několikrát zmíněné More O'Ferrallovy diagramy, MOF. Základní vodítka pro umístění modelů S_N mechanismů v MOF diagramech poskytují práce More O'Ferralla, Jenckse, Thorntona, Gandlera, Rappoport, de la Mare, Dicksteina, Martina ad. Nalistujte si třeba diagramy na straně 125-127. Modely mechanismů typu S_N2 jsou umísťovány na diagonálu, spojující edukty s produkty. Modely mechanismů s karbokationtovým IM typu S_N1 jsou shluklé v pravém dolním rohu diagramu, ty s aniontovým IM typu S_N2' v levém horním rohu MOF diagramu. Pokyny, platné pro prototypové reakční mechanismy, usnadňují hrubé ohodnocení reaktivity eduktů v odpovídajících shlucích modelů reakčních mechanismů.

Ještě si zopakujeme tři mezní situace nukleofilních substitucí na nasyceném uhlíku: vznik vazby C-Nu může být kvantitativně vystižen parametrem β_{Nu} , stupeň zániku vazby C-X hodnotou parametru β_{LG} . Parametr β_{Nu} napovídá míru překryvu HOMO nukleofilního reagentu a LUMO reakčního centra. Budeme-li oba parametry brát v rozsahu 0 až 1,

pak ideální transitní stav bimolekulární nukleofilní substituce se nachází na hlavní diagonále při hodnotě $\beta_{Nu} \sim 0,5$ a $\beta_{LG} \sim 0,5$. Substituenty způsobují posun TS k eduktům nebo produktům podél reakční koordináty (II) nebo ve směrech kolmých na reakční koordinátu (\perp); v. Hammondův postulát a další příklady.

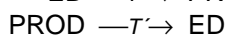
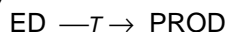


Pro využívání všech dostupných informací při aplikacích modelů reakčních mechanismů je důležitý poznatek, že do MOF diagramů můžeme vstupovat prostřednictvím lineární reprezentace elementárních kroků ANCOD. Ze souboru programem generovaných epizod je síťovací procedurou vydělen ANCOD optimální z hlediska vlivů substituentů. Umístění základních epizod ve stylizovaném MOF diagramu naznačuje sousední obrázek. Předpokládá se, že v předurčeném podprostoru se může nacházet reakční serie (RS, matice souborných reakcí MSR a typové reakční mechanismy TRM). Vzdálenost modelované reakce od reakční serie (aktuální vzdálenost) se řeší na topologické úrovni a pomocí vypočtených srovnávacích parametrizovaných reakcí (CPR). Ve schematizovaném MOF čtete zařazení nejen modelů mechanismů substitučních reakcí, ale také dalších dvou základních typů reakcí – adicí a eliminací. Ostatně o jejich vztazích a podobnostech můžete číst v dalších částech analýzy chemikovy metody myšlení.

Ve výrokové logice a v matematice najdeme vzájemný podmínkový výrok ekvivalence a binární relace; pro naši analýzu je významná symetričnost

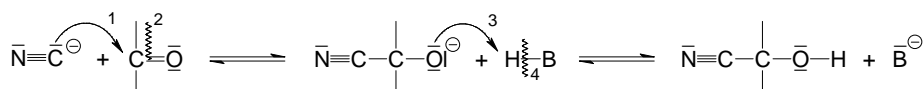
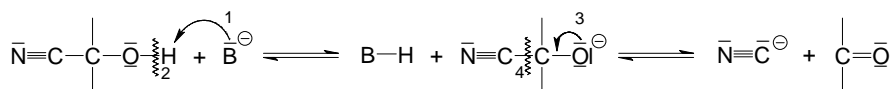
$$\text{když } y \Rightarrow y', \text{ pak } y' \Rightarrow y$$

Vycházíme ze známé klasifikace chemických reakcí, která odpovídá základním způsobům převádění (transformace) eduktů v produkty

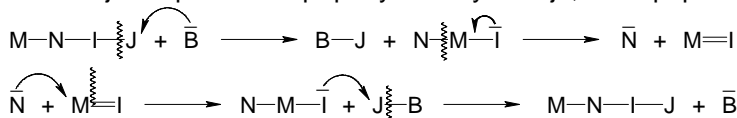


je-li T transformace provedená zcela určitou sekvencí kroků reorganizace valenčních elektronů a vazeb, EP, a T' je její inverzní retro-transformací.

Porovnejme tyto dvě reakce:

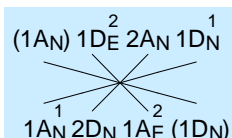


Uvedené reakce jsou speciálními případy obecných dějů, které popíšeme schématy



je-li zde pro model eliminace prvním a druhým krokem asociace báze s atomem „J“, tj. $\overset{\curvearrowright}{\text{B}} + \text{J}$ a disociace vazby $\text{I} \overset{\curvearrowright}{\text{J}}$, jsou pro model adice třetí a čtvrtý krok na stejných atomech asociací atomů $\overset{\curvearrowright}{\text{I}} + \text{J}$ a disociací systému $\text{J} \overset{\curvearrowright}{\text{B}}$. Srovnávané děje, třebaže sled obou kódů ADAD (pro součinné procesy) je shodný, mají inverzní epizody, protože také EPI SAV jsou „obrácené“

DAD pro eliminaci

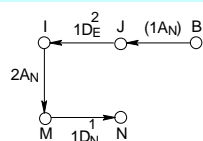


ADA pro adici.

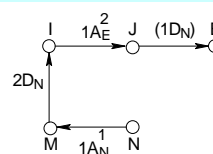
Pokud jsou k dispozici soubory (grafových a alfanumerických) modelů mechanismů eliminací, lze je transformovat v modely mechanismů adicí podle těchto zásad:

- (a) Symboly A se mění na D a obráceně,
- (b) obrací se pořadí EP ($\text{EP}^4 \rightarrow \text{EP}^1, \text{EP}^3 \rightarrow \text{EP}^2, \text{EP}^2 \rightarrow \text{EP}^3, \text{EP}^1 \rightarrow \text{EP}^4$).
- (c) Povaha kroků se zachová ($\text{D}_E \rightarrow \text{A}_E, \text{D}_N \rightarrow \text{A}_N, \dots$),
- (d) v G_{RM} jsou opačně orientované a ohodnocené hrany.

Takže je-li G_{RM} štěpení kyanhydrinů tento,



je G_{RM} adice kyanovodíku na karbonyl tento:



Chemik si v této souvislosti připomene **princip mikroskopické reverzibility**.

Zde se ještě zmíním o studii Colquhouna, Dowslanda ad. (2010) o principu mikroskopické reverzibility jako instrumentu k řešení komplexních reakčních mechanismů. Rothberg a Mathleby (2001) vypracovali tři metody stanovení kinetické reverzibility reakcí. Jak vyplývá z dosud uvedené analýzy reakčních mechanismů, popisovaný matematický model splňuje formálně podmínky uvedeného principu.

(Ovšem stejný mechanismus v retro-transformaci sekvencí EP ještě nemusí být zárukou toho, že reakce od produktů k eduktům se dá uskutečnit za stejných podmínek: podmínky - teplotu, katalýzu, rozpouštědlo je pak třeba změnit, ale v principu je každá reakce „obratitelná“.)

12.6 V určitých fázích myšlenkové analýzy širšího problému je účelné zrekapitulovat množinu poznatků ve vyváženém nadhledu.

Teorie myšlení hovoří o **uzlových bodech poznání**. Každá z kategorií (ať filozofických, nebo z kategorií speciálních věd, pro nás chemie) odráží nějakou stránku hmotného světa a teprve všechny dohromady mohou zachycovat postupně obecnou, univerzální zákonitost dané disciplíny. Schopnost syntetického myšlení je základem tvůrčí vědecké práce, protože dovoluje postihnout skutečnost v celé objektivnosti a konkrétnosti.

Předpokladem porozumění chemické reakci je znalost dominantních procesů interakcí, které determinují plochu potenciální energie, PES , a popis dynamiky přeměny eduktů v produkty. Studium reakce za různých teplot se získají hodnoty ΔS^\ddagger (ve kterých se odrážejí změny v uspořádání systému dospívajícího do přechodového stavu) a hodnoty ΔH^\ddagger (které vystihují energetické nároky pro dosažení TS). Z definice přechodového stavu plyne, že hodnoty ΔG^\ddagger a $\Delta H^\ddagger > 0$; protože v TS je uspořádán systém reaktantů více nebo méně organizovaně, ΔS^\ddagger je kladná nebo záporná. Takže stanovení aktivačních parametrů poskytuje informaci o mechanismu serií podobných reakčních systémů, protože protichůdně uplatňované trendy ve změnách aktivační enthalpie a aktivační entropie jsou maskované v hodnotách k_{exp} . V podobnostech tendencí aktivačních parametrů srovnávaných reakcí se vyjevuje podobnost jejich mechanismů.

Znalost primárních informací o základních typech reakčních mechanismů (spočítaných, ověřených, či aspoň zdůvodněně předpokládaných) patří do teoretické výbavy

chemika. Spolu s člověkem vlastní schopností vyvozovat analogie umožňuje chemikovi nejen interpolovat v okruhu studovaných soustav, ale také extrapolovat nad něj s nadějí na poměrně solidní odhady možného chování analogických systémů..

Chemická realita je ve své úplnosti nezachytitelná. Je ovšem možné zachytit odpovídajícími modely její zjednodušené části a tím získávat stále úplnější modely. Takovým obsáhlým a v pravém slova smyslu pracovním modelem je teorie reakčních mechanismů. Modelů reakčních mechanismů bylo a stále je publikováno mnoho a jsou vytvářeny s úmyslem dozvědět se více o detailech dění na reakční cestě od eduktů k reakčním produktům, vědět stále víc o základních principech a o souvislostech chemických reakcí, ovšem s vědomím ztrát, které vždy vyplývají z rozdílu mezi modelem a realitou.

Nezastupitelný podíl na přispívání ke konstrukcím obrazu postupu reagentů reakční cestou po ploše potenciální energie mají výpočty *ab initio* elektronových struktur, při kterých se fitují mnohonásobné výpočty procedurou nejmenších čtverců iterativními procesy. Výsledky závisí na použité metodě a pro velké systémy jsou tyto postupy náročné. Postupně si ukazujeme, jak účinnou může být formalizace a formální model reakčního mechanismu pro sledování úkolu studia reakčních mechanismů, kterým je experimentálně postihnout krok určující rychlost děje (RLS, Rate-limiting step), a popsat pravdě nejbližší sekvenci elementárních kroků (EP) vzniku (A, asociace) a zániku (D, disociace) vazeb zúčastněných na přeměně eduktů v produkty. Náš formální model se může uplatnit i jako názorný prostředek pro reprodukci studovaných reakcí.

Grafový přepis reakčních mechanismů využíváme jako formální aparát, který nám poskytuje východisko pro následné naplnění chemickým obsahem. Ve spojení s chemickými znalostmi má kromě explikativní i prediktivní a objevnou, heuristickou sílu. V předchozích tématech jsou rozvíjena hlavní hlediska úkolu konstrukce grafových modelů reakčních mechanismů (vlastně modelu modelu, metamodelu, když to, k čemu dospívá teorie reakčních mechanismů, jsou v podstatě modely). Úkol spočívá

- v přepisu chemického obsahu příslušného okruhu, podmnožiny reakcí matematickými prostředky,
- ve formální manipulaci s vytvořenými matematickými objekty (grafy, maticemi),
- v modelování průběhu reakcí v jejich celém rozsahu zprostředkovaném transformovanými objekty, kterým je přisouzen nový chemický obsah, a
- ve verifikaci námětů rekognoskací stávající faktografie, kvantově chemickými výpočty a účelně voleným experimentem.

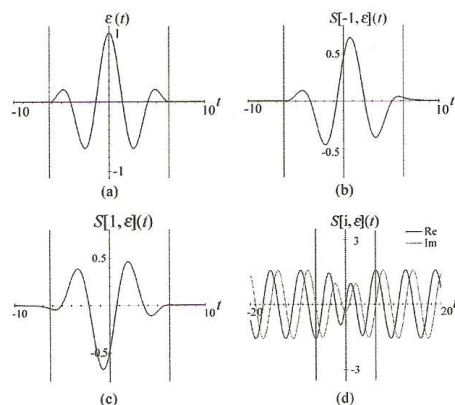
Ukázali jsme si už v prvním přiblížení, že využitím grafů reakcí můžeme modelovat řadu stránek chemických transformací: známe-li elektronové struktury dovolených valenčních stavů atomů potenciálních reakčních center (jejich soupisy jsou uloženy v počítači v numerickém i nekódovaném tvaru), máme možnost modelovat reakce, které by mohly na daném reakčním centru molekuly nastat. Z hlediska změn na vazbách jsou chemické reakce vícekrokové. V modelu platí licence (opřena o Dewarův názor), že elementární kroky reorganizace valenčních elektronů lze řešit jako posloupný proces návazných přenosů elektronů (v EPI), a je uplatněna heuristika vypovídající, že systém spěje nejmenším počtem dovolených přesunů elektronů (D,A) ke stabilním strukturám (ta reflektuje obecně platný princip nejmenší akce).

Grafy reakcí a především grafy reakčních mechanismů jsou první krok v nakročení k mnohem detailnějšímu, informačně bohatšímu, a přitom názornému vytváření grafových modelů reakčních mechanismů s explikační i predikční funkcí. V předchozích statích jste poznali, jak dovedou kvantově chemické metody svými sofistikovanými prostředky dospívat k intimním procesům odehrávajícím se na reakční cestě od van der Waalsova zformování

eduktů řešením přitažlivých a odpudivých interakcí a případných intermediátů ke geometriím transitních stavů a po jejich překonání k reakčním produktům.

Tyto finesy pochopitelně v grafových modelech reakčních mechanismů nemohou být vystiženy – jejich elementární kroky postupují podle daných možností interkonverzí valenčních stavů atomů od jednoho VS k dalšímu (dalším) VS po reakční cestě k cílovým strukturám. Ale už v tom je vyjádřen praktický význam grafových modelů reakčních mechanismů:

Jsou schopny bezchybně vytrasovat reakční cestu, a další nuance jejího popisu (stacionární body, fáze průběhu reakcí, skryté intermediáty) svěří uživatel programům molekulárního modelování.



Ilustrační obrázek (Bartsch)

Rozvíjíme koncepci **matematického modelování chemických reakcí** od výchozího poznatku, že formalismus valenčních stavů atomů a jejich interkonverzí představuje jednoduchý a výkonný algebraický nástroj k analýze chemických reakcí. O tom podrobněji v dalším tématu.

13. Odras jevů a dějů v našem vědomí je proces, který se uskutečňuje v různých stadiích a odehrává se na různých úrovních.

Postupný rozvoj přístrojových metod, počítačové chemie, kvantově chemických metod, matematické chemie a teoretické chemie se odrážejí nejen v rozvíjení našich poznatků, ale i ve změnách našeho způsobu poznání. Postupně poznáváme jednotlivé projevy podstaty, abstrakcí vydělujeme to, co je skutečně v dané souvislosti hlavní a podstatné, a tak se přibližujeme k celostnímu a praktickou činností ověřenému obrazu podstaty studovaných jevů – v naší analýze podstaty chemických reakcí a jejich mechanismů.

Předchozí téma jsme končili informacemi o modelování reakčních mechanismů prostředky **teorie grafů**. V duchu předchozích řádků se pokusme o detailizaci prezentovaných poznatků, která nám umožní využít jich v praxi.

13.1 Nejprve jde vždycky o podrobné zpracování informací získaných v předchozí fázi

Aplikace teorie grafů v chemii jsou mnohostranné: nás zajímá především její využití k

- popisu, klasifikaci, kódování, kanonickému indexování a k analýze složitosti (komplexity) vícestupňových mechanismů chemických reakcí,
- ke zpřehlednění chemie reakčních mechanismů a využití soudobých teoretických přístupů,
- ke standardnímu využívání jejích prostředků v praxi,
- k rozborům problémů spojených s vytvářením indexů komplexity reakčních sítí a jejich aplikací,
- ke kódování elementárních kroků a reakčních fází při rozborech reakčních mechanismů,
- k analýze topologické struktury reakčních fází,
- k funkční klasifikaci reakčních mechanismů,
- k popisu topologicky rozdílných znaků katalytických a řetězových reakcí včetně reakcí obsahujících komplexy kovů, a pochopitelně také
- k rozvíjení původních příspěvků a nových námětů pro vlastní teorii grafů.

V posledních desetiletích je věnována zvýšená pozornost reakční dynamice, spojovaná s intenzivním využíváním počítačů při řešení chemických problémů, při matematickém modelování chemických procesů a při studiu reakčních mechanismů, a v tomto v tomto rozvoji má přední místo teorie grafů. Poskytuje aktuální a účinný formalismus popisu chemických reakcí a jejich mechanismů, chemické kinetiky a katalýzy. Ukázky aplikací některých prostředků teorie grafů a jejich sémiotiky jste nacházeli v předchozích tématech. Další příspěvky k tomuto lákavému a dosud málo využívanému tématu si uvedeme na následujících stránkách.

V prvním přiblížení můžeme říct, že **reakční síť** představuje graf s hranami ohodnocenými komplexy. (Výraz komplex se často užívá pro formace sdružující reaktanty, například v *TS* apod.) Termínem graf jsou označovány různé objekty: rigorózní obsah má tento pojem v matematice, volnější je jeho užívání ve fyzice, v chemii, v biologii nebo v technických disciplínách.

Chemická reakční síť sestává z množiny chemických reakcí a množiny chemických sloučenin. Každá sloučenina je představována vrcholem, každá chemická reakce orientovanou hranou spojující sloučeniny participující na chemické reakci.

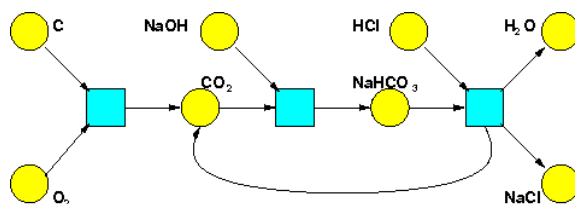
Sítě (network) jsou kvantitativně charakterizovány v matematice i běžně jako strukturální obrazce nebo motivy teorie grafů. Teorie grafů je ovšem částí diskrétní matematiky. Síť definujeme množinou vrcholů V , $\{V\} \equiv \{v_1, v_2, \dots, v_V\}$ a množinou hran E , $\{E\} \equiv \{E_1, E_2, \dots, E_E\}$,

tedy v podstatě shodně jako definujeme graf. Při posuzování reakčních sítí se kombinují výsledky teorie grafů, matematiky, fyziky, a teorie rozpoznávání (pattern recognition). Pojmy teorie sítí jsou metrika, topologické vlastnosti, analýza individuálních fragmentů (subgrafů) a na nich založené globální invariance složitých sítí. Teorie sítí spadá do počítačové vědy a v ní do vědy o sítích a, jak plyne z přechozích vět, je částí teorie grafů. Zabývá se studiem grafů, které představují reprezentaci jejich vztahů symetrie (nebo obecněji asymetrickými vztahy mezi diskrétními objekty).

Síť je termín, kterým se často označuje ohodnocený, případně speciálně souvislý ohodnocený graf. Sled – neorientovaný nebo orientovaný – je konečná posloupnost $(v_0, h_1, v_1, \dots, v_{n-1}, h_n, v_n)$, kde v_i jsou vrcholy a h_i hrany ($i = 0, 1, 2, \dots, n; j = 1, 2, \dots, n$) nějakého neorientovaného nebo orientovaného grafu, $h_k = [v_{k-1}, v_k]$, $h_k = (u_{k-1}, u_k)$ pro $k = 1, 2, \dots, n$. Speciálními případy jsou cesty, prosté cesty, kružnice příp. dráhy, prosté dráhy, cykly případně stromy. Orientovaným stromem se rozumí souvislý orientovaný graf, který neobsahuje žádný obvod.

Petriho síť (P/T, place/transition net) je jedním z mnoha jazyků matematického modelování popisu členěných systémů. Představuje ji bipartitní orientovaný graf s vrcholy, uvádějícími přechody nebo procesy, a jejich umístěními (ve schematu kroužky, znázorňující podmínky). Petriho síť jako grafický záznam procesů probíhajících v krocích umožňují jejich vyhledání, iterace a zpracování. Mají samozřejmě přesnou sémantiku danou matematickou definicí a jsou součástí matematické teorie analýzy procesů.

V ukázce převzaté od Biamonteho je na jednoduchém příkladu znázorněn popis chemických reakcí stochastickou Petriho sítí:



(převzato z Baez, 2011.)

S uvedeným způsobem prezentace chemických reakcí grafovou formou jste se setkali v předchozích statích. Chemici na principu těchto jednoduchých grafů vytvářejí reakční síť.

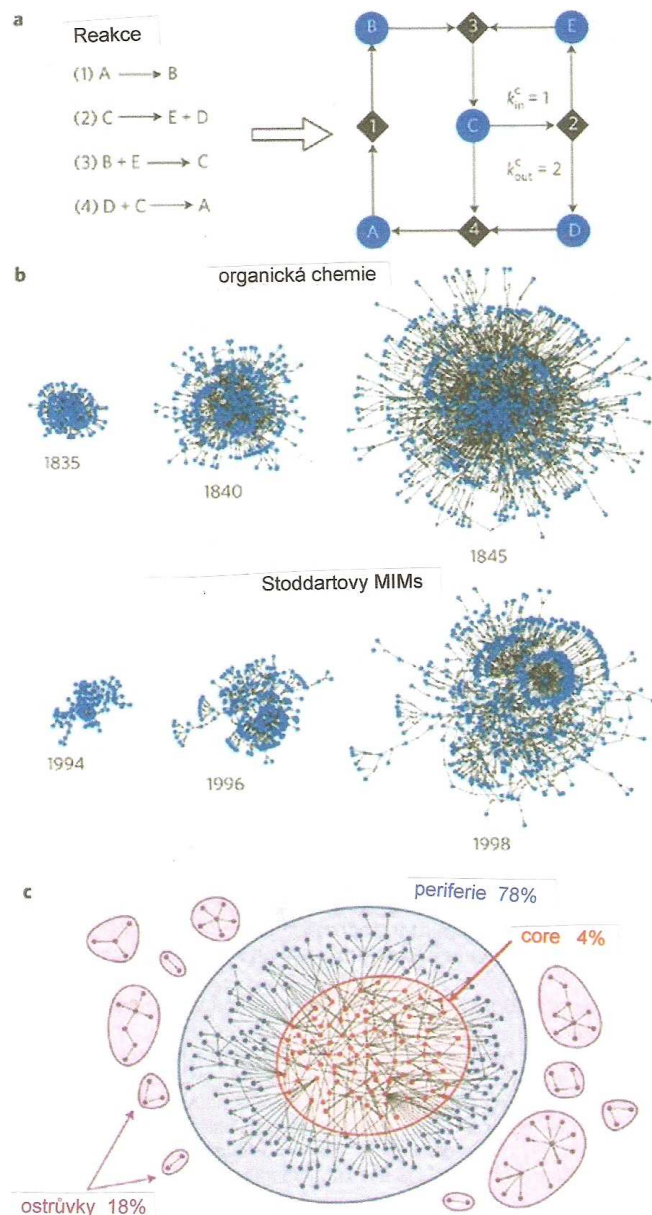
Ve stochastické Petriho síti je každá hrana modelující transformaci ohodnocena rychlostní konstantou. Je tedy možno napsat k nim diferenciální rovnice vyjadřující, jak se jedna species mění ve druhou.

Stochastická reakční síť je reakční síť, ve které je každá reakce ohodnocena rychlostní konstantou.

Reakční síť v chemii, a jmenovitě v její organické části, jsou rozsáhlé, snad rozsáhlejší než metabolické síť živých systémů a podle názoru Grzybowskiého (2009) mohou svou rozlehlostí soupeřit s World Wide Web. Přitom jsou dokonale definované a jejich architektura je přehledná: Atomy (reakční centra), atomové vektory, molekuly obsazují vrcholy, reakce mezi nimi modelují hrany. V centru sítí nacházíme množinu jakýchsi „základních“, standardně se opakujících sloučenin, a operacemi nad grafy je možno hledat molekuly budoucnosti. Síť nabízí i další uživatelné informace o reakčních systémech, jejich strukturních parametrech, o funkčních skupinách a, jak můžete číst v dalších statích, také o dalších potřebných údajích. Díky počítačům mohou chemici „přehlédnout“ chemický prostor v jeho globální podobě a postupně odkrývat logickou strukturu chemie. Grzybowski nazval svou studii *The „wired“ universe of organic chemistry*, pletivem univerza organické chemie, s dodatkem že jde o realizovatelnou vizi.

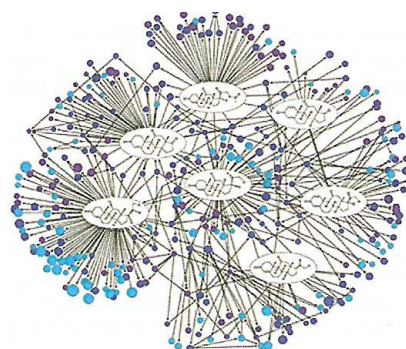
V abstraktní rovině mohou být miliony sloučenin a jejich reakcí reprezentovány komplexní sítě; autoři Grzybowski, Bishop, Kowalczyk a Wilmer (2009) ji začali konstruovat z dat Crossfire Beilstein Databáze (BD, Elsevier Informations System).

Model architektury sítě organických sloučenin a jejich reakcí vytvořený přenesením výchozí faktologie v bipartitní reprezentaci.



a Chemické sloučeniny A až E (modrá kolečka) představují vrcholy substancí a ty jsou spojovány vrcholy reakcí (černé čtverečky) orientovanými hranami. Konektivita každého vrcholu je popsána počtem vstupujících hran, k_{in} (např. $k_{in} = 1$ pro sloučeninu C) a počet hran vycházejících z vrcholů je k_{out} (pro vrchol C je $k_{out} = 2$). **b** Schéma je upraveno z chronologického hlediska, aby si čtenář uvědomil explozivní nárůst sloučenin a reakcí. Chemie se rozvíjí exponenciálně a zdvojuje se zhruba každých 17 let. A je připojena ukázka produktivity některých špičkových chemiků na příkladu J.F. Stoddarta (MIMs jsou „mechanically interlocked molecules“). **c** Chemická síť sestává z topologických složek jádra (core) (červeně), periferie (modře) a ostrůvků (substruktur, podmnožin) (fialově). Tato partie schematu odpovídá poměry topologických složek stavu v letech kolem 1840; dnešní stav je desetitisíckrát větší, centrální struktury jsou podobné. (Grzybowski)

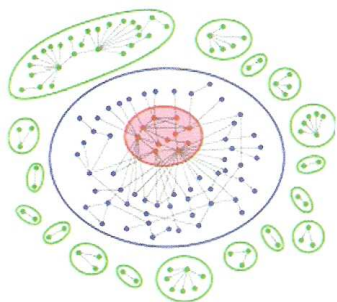
Na předchozích stránkách jste se setkali s fragmenty sítí a subgrafy. Poznali jste, že modelovaly reaktanty (vrcholy) a jejich interakce (hranami). Někdy byly zvýrazněny i cesty, tahy v reakčních sítích. Snadno si umíte představit, jak v univerzu sloučenin a reakcí by byly náměty strategií syntéz astronomicky obsáhlé.



Na obrázku vpravo je znázorněn malý zlomek sítě organické chemie (~0,001%). Vrcholy představují chemické sloučeniny („molekuly“), pospojované orientovanými hranami a ty odpovídají chemickým reakcím. (Bishop, Grzybowski, 2011.)

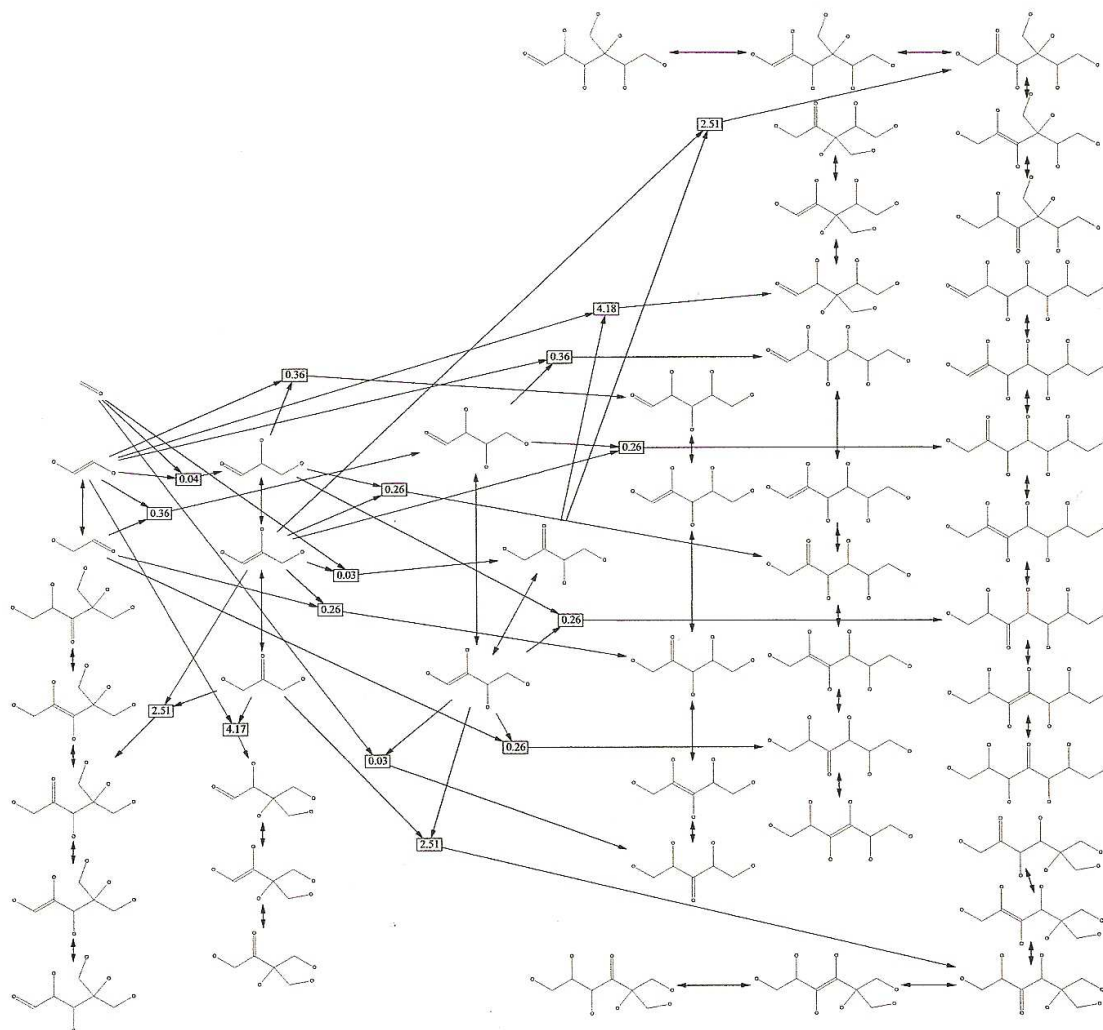
V literatuře může zainteresovaný čtenář nalézt řadu sítí chemických reakcí aplikovaných v různých oblastech – od metabolismu živých buněk po procesy probíhající v mezihvězdném prostoru a uplatněné rovněž v chemických technologiích. Chemie se svými strukturami molekul a jejich reakcemi do tohoto výčtu patří samozřejmě také. (Cayley 1856 „Chemický strukturní vzorec je graf“ – a tam začíná historie chemie psané v grafech.) Postupně jak byly zveřejňovány nové ideje v teorii grafů a v teorii reakčních sítí, byly konstruovány odpovídající počítačové programy. Také těch můžete nacházet v rešerších velký počet.

Velké reakční sítě, kterými by chtěli chemici modelovat chemické reakce procesů probíhající v buňkách, v kosmickém prostoru i v chemických technologiích, jsou zvládnutelné „po kouscích“, účelově volenými subgrafy (ostrůvky v předchozích vyobrazeních) – v nich mohou studovat procesy chemických transformací detailně. Z mnoha modelů si můžeme podrobněji všimnout studie Benkö, Flamm, Stadler (1993), kterou autoři pojmenovali Toy Chemistry.



Ve schematicém znázornění redukce velkého grafu na operativně zvládnutelné ostrůvky (zelené) znovu nacházíte jádro (červené) a periferii (modré). K vyhledání malých optimálních podmnožin s maximálně využitelnými strukturami a jejich interakcemi jsou k dispozici vyhledávací algoritmy.

Z publikace Benköho a kol. je uvedena reakční síť kondenzace formaldehydu s glykolaldehydem, spojené s dismutací. Reakce probíhá na oxoskupině a reakčním centru enolu. Algoritmus generování sítě konverguje po dvou iteracích. Reakční rychlosti byly počítány s využitím konstanty úměrnosti ζ pro nukleofilní substituce.



(Benkö, Flamm, Stadler, 2002.)

Model představuje konsistentní osnovu postupů, kterými jsou generické vlastnosti extenzivních chemických reakčních sítí posuzovány detailně, takže uživatel programu nabývá dojem obsažného porozumění chemii. Molekuly reprezentují ohodnocené grafy popisující jejich strukturní vzorce; jejich charakteristické vlastnosti jsou odvozeny od zjednodušené verze EHMO teorie, která operuje přímo s grafy; mechanismy chemických reakcí jsou implementovány jako pravidla popisující operace s grafy; reaktivity a selektivity autoří modelují variantou teorie FMO založené na schematu ETH.

Výpočty energie v Toy Model jsou parametrizovány využitím IP a překryvových integrálů S_{ij} hybridních orbitalů běžného Slaterova typu. Ty jsou závislé pouze na typu a orientaci zúčastněných orbitalů. Parametry jsou tabelovány pro σ překryvy hybridních orbitalů orientovaných podél vazby a π překryvy mezi p orbitaly.

V Toy model jsou chemické reakce implementovány jako heuristická pravidla. V principu lze simulovat kolizi dvou reakčních center vyhodnocením souboru potenciálů nových vazeb. Protože odpovídající reaktivita ΔE a celková energie reakce mohou být vypočteny, je v principu možno simulovat reakce na této úrovni. Toy model je, jak uvádějí autoři, využíván k řešení „exotické chemie“. Reakční sítě generované Toy modelem jsou v podstatě grafy charakterizované řadou standardních parametrů. Program modeluje rovněž vodíkové vazby a třicentové vazby (2e-3c). Solvatace je do formalismu modelu zavedena Kirkwoodovou rovnicí

$$\Delta G_{\text{solv}} = - [(\epsilon-1)/(2\epsilon+1a^3) (\mu^2/a^3)];$$

(a je poloměr molekuly, μ dipólový moment, ϵ permitivita; a může být nahrazen např. Wienerovým indexem, tento topologický index pro vrcholy váženého grafu nazývají autoři „grafově-teoretickým dipólovým momentem“).

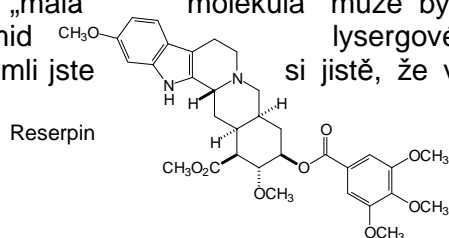
Reaktivity řešené Klopmanovým-Salemovým modelem pro ΔE jsou převáděny v rychlostní konstanty použitím Arrheniova zákona. V této fázi je model pochopitelně omezen na modelování reakčních mechanismů, pro které je k dispozici dostatek experimentálních podkladů.

Srovnání různých sítí vykazuje jak generické znaky sítí, tak rovněž specifické znaky dané růzností reakcí. To, že osazení sítí v modelu Toy lze měnit, ukazuje na jejich stabilitu a robustnost.

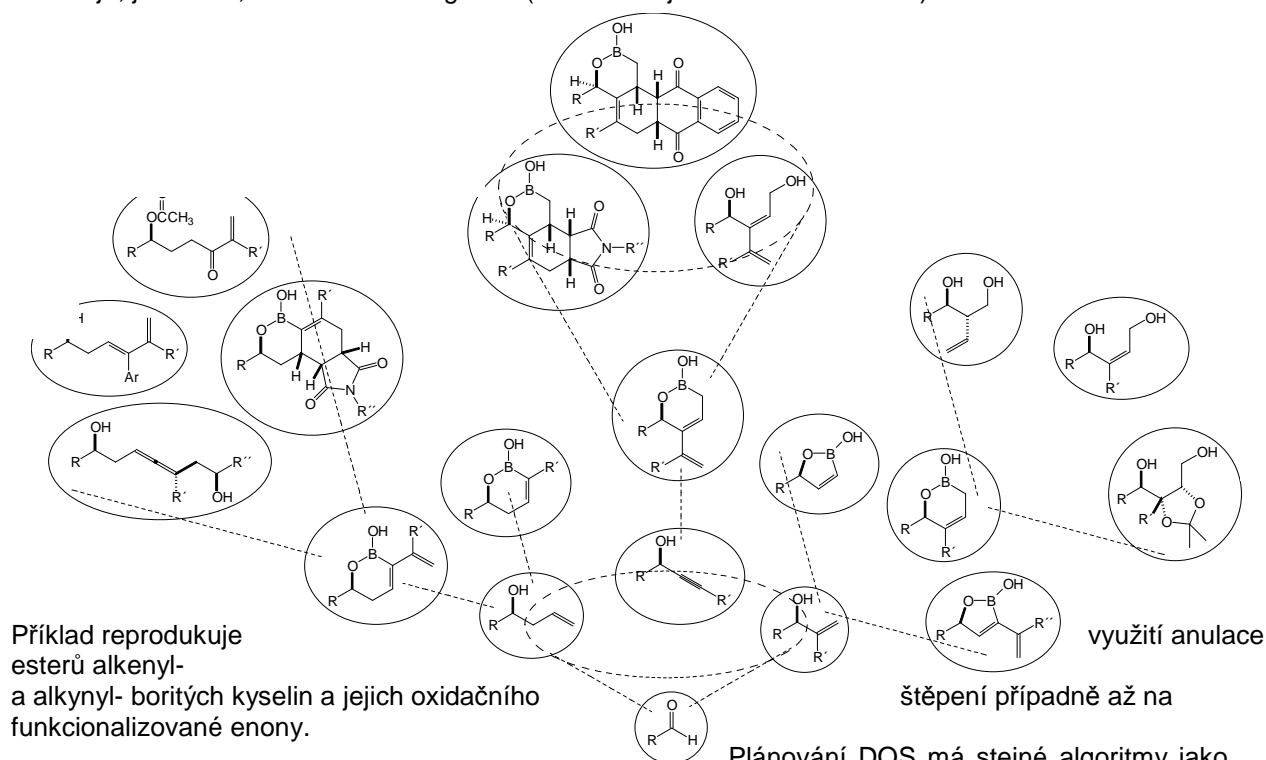
Od počátků rozvoje aplikací teorie grafů a teorie sítí na generování elementárních reakcí reaktantů se řada specialistů snažila svěřovat tuto fázi analýzy reakčních mechanismů počítačům vytvářením automatických generátorů.

Operují obligátně s molekulovými grafy MG s vrcholy a hranami; mechanismus je generován aplikací množiny reakčních fází (subgrafů), které jsou interními reprezentacemi dané třídy reakcí (v předtím popisovaném modelu jsme je označovali TRM) s vyloučením nevýznamných systémů. Každá molekula je kanonicky indexována výběrem ze souborů topologických indexů (indexů konektivit, Balabanových indexů, Schultzových TI indexů, WID indexů, indexů podobnosti např. Carbó-ova a Poncova apod.) – to aby bylo eliminováno opakování stejných kroků. Algoritmy pro generátory reakčních mechanismů jsou většinou vytvářeny na bázi logického programování a setkáváme se s jmény Tomlin, Chinnick, Chevalier, Blurock, Klein, Broadbeld, Dean, Green a dalšími. Podrobnou informaci můžete hledat např. ve sdělení Ratkiewicz, Truong (2002).

V našich úvahách se pohybujeme v **chemickém prostoru** s tím, že si chemik může vytvořit vizi sestav malých strukturně blízkých molekul, které mají některé podobné deskriptory. Každá „třída“ chemických sloučenin má vymezený podprostor obsazený individuálními „prvky systému“ (v matematice body): těmi mohou být stavební bloky (tektony), struktury, substruktury až atomy ve valenčních stavech charakteristických pro danou třídu. Vzájemná propojení v podprostorech a mezi podprostory, v matematickém zobrazení vektory, představují chemické reakce. Je také možné představit si průniky regionů chemického prostoru s **biologickým prostorem** a to jsou oblasti plodných projektů syntéz sloučenin požadovaných biologií, biochemií a farmacií. DOS je syntéza orientovaná na přípravu strukturně složitých malých molekul různého druhu ("Diversity-Oriented Synthesis"). Chemik syntetizuje malé molekuly cílené do oblasti, v níž se překrývá chemický prostor s partií biologického prostoru, která je z předem formulovaného důvodu interesantní pro biology (k identifikaci tubulinových proteinů, k interakcím s receptory přenašečů nervových vzruchů – neurotransmiterů, pro signální síť v cytoplasmě a tak podobně). „Malé molekuly“ – zde v protikladu k makromolekulám a supramolekulám. Přitom „malá molekula“ může být třeba kolchicin, somatostatin, reserpin, *N,N*-diethylamid lysergové kyseliny (LSD) a podobné strukturně složitě molekuly (všimli jste „ostrůvcích“ jsou schematizovány různě velké struktury).



V názornějším podání jsou aldehydy převedeny v nenasycené alkoholy a ty v nenasycené cyklické borité estery. Pak je možná jejich konverze v pestrou množinu strukturálně různých produktů. Diference v DOS je, jak vidíte, dána volbou reagentů. (Alternativa je ve volbě substrátů.)



Plánování DOS má stejné algoritmy jako syntézy, které si uvádíme. (Ve zkratce: ohodnocená reakční centra eduktů, modelové reakční mechanismy, stereochemie reakcí, kinetické a termodynamické řízení reakcí, stavební bloky a pravidla jejich sestavování do větších celků)

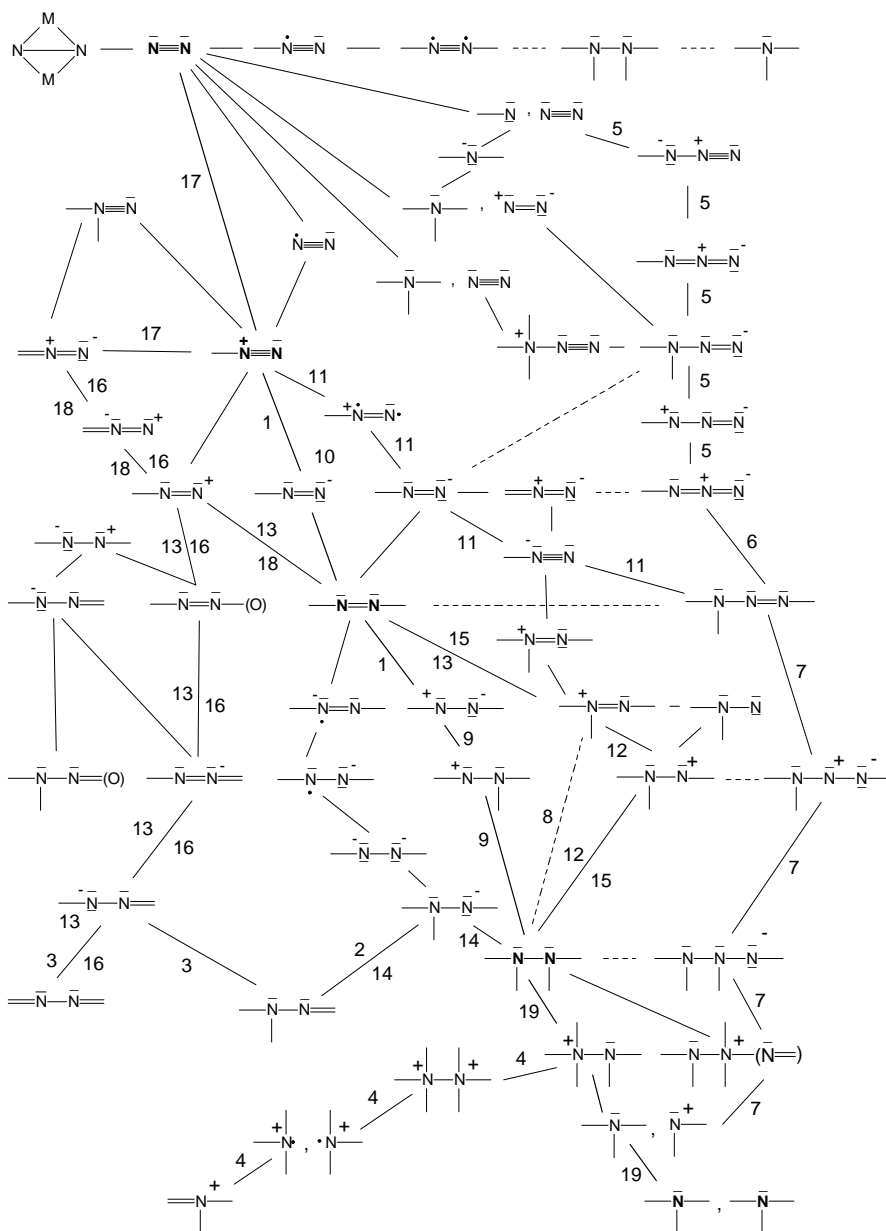
Systematické zaplňování chemického prostoru malými molekulami využitím postupu DOS a informatiky (konkrétně třeba ChemBank na <http://iccb.med.harvard.edu/chembank>), cílené systematicky do určených partií biologického prostoru, se realizuje ve shromažďování dat a výsledků: to vytváří do budoucna slibný předpoklad pro chápání vztahů mezi systémy a procesy na pomezí chemie a biologie. Přes jistou rozdílnost a úlohu empirického pozorování v těchto obou vědách je tu společně formulované a sledované usměrnění aktivit; dá se mluvit o srovnání s přirozeným výběrem, jehož výsledkem jsou přírodní látky – v čem je rozdíl, je čas, v prebiotických podmínkách a v laboratoři.

V modelu založeném na valenčních stavech atomů reakčních center a na konverzích VS obsazují „ostrůvky“ v reakčních sítích až tyto jedno-, dvou- či tříatomové entity. Na předchozích stránkách jste se mohli přesvědčit, že na popsaném matematickém modelu chemie je snad nejzajímavější návod, jak proniknout do procesu elementárních konverzí valenčních stavů atomů v reakčních schématech, ve kterých se mohou jakoby sledovat „krok po kroku“ sekvence procesů vzniku a zániku vazeb na reakčních centrech eduktů, a přitom se striktně držet *recipe* Přírody. Postupy vycházející z označení reakčních center, jejich povahy a jejich valenčních stavů, a vstup jejich zákonitých konverzí do sítí prezentujících transformační kroky otevírají možnosti solidních předpovědí, a ovšem i důvěryhodných explikací daných poznatků.

Ukáží, jak je možno využít sítí s vrcholy obsazenými substrukturními jednotkami molekul k vytvoření obrazu souvislostí mezi množinou reprezentantů určité třídy sloučenin. Dokonce se dozvíme, jakými reakcemi (kroky) je možno provádět jejich interkonverze, a z těchto informací plyne volba typů použitelných reagentů.

V textu jste se setkali s řadou příležitostí demonstrovat tyto procedury na konkrétních systémech. Komplexnější příklad může poskytnout síťový subgraf konverzí VSAV (N,N), na kterém budeme sledovat tahy (sekvence hran, cesty) molekuly didusíku a diazoniové skupiny k dalším vrcholům. Předtím ještě zalistujeme v paměti nebo v textech o teorii grafů:

Cesta je sled, ve kterém se neopakují vrcholy, tedy každý vrchol se v cestě objevuje nejvýše jednou. Existuje-li mezi dvěma vrcholy sled v grafu, existuje mezi nimi i cesta (protože každý úsek mezi dvěma výskyty stejného vrcholu se dá „vystříhnout“). Na všechny tyto pojmy se dá také nahlížet jako na podgraf. Graf je souvislý, pokud mezi každými dvěma vrcholy existuje cesta. V případě orientovaných grafů se mluví o silné souvislosti, pokud mezi každými dvěma vrcholy v obou směrech existuje cesta respektující orientaci.



KOMENTÁŘ
K OHODNOCENÝM HRANÁM
KONVERZÍ VALENČNÍCH
STAVŮ ATOMŮ VÁZANÝCH
V N-N, N=N A N≡N
SUBSTRUKTURÁCH
MOLEKUL.

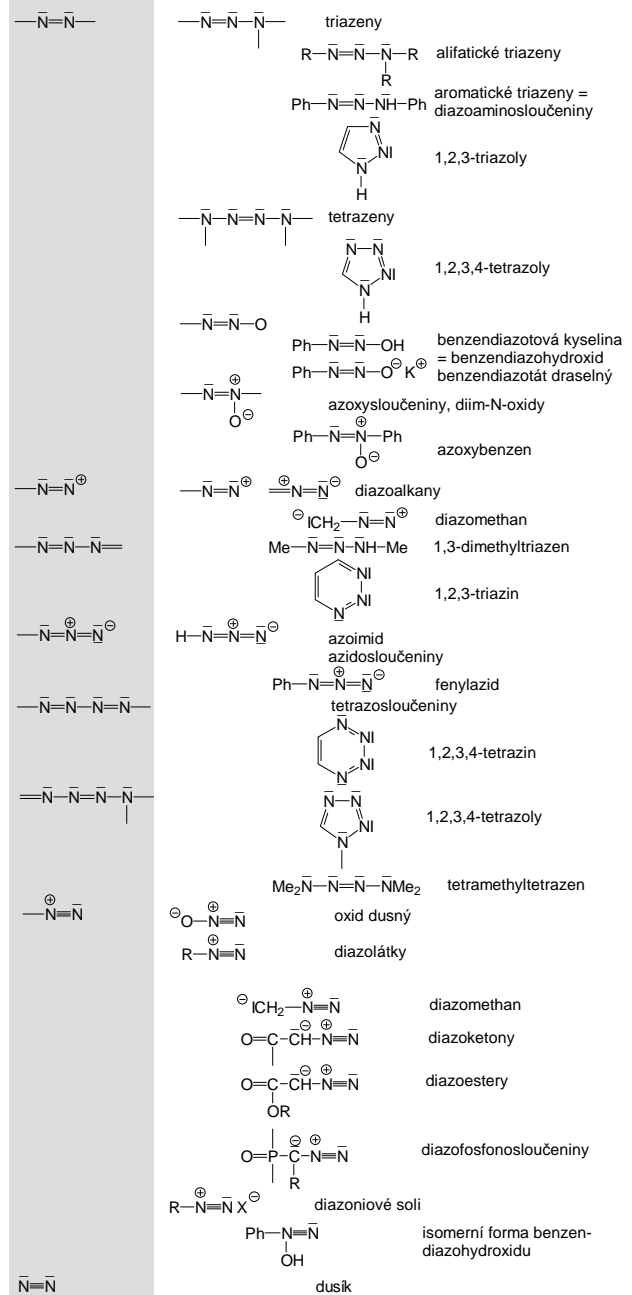
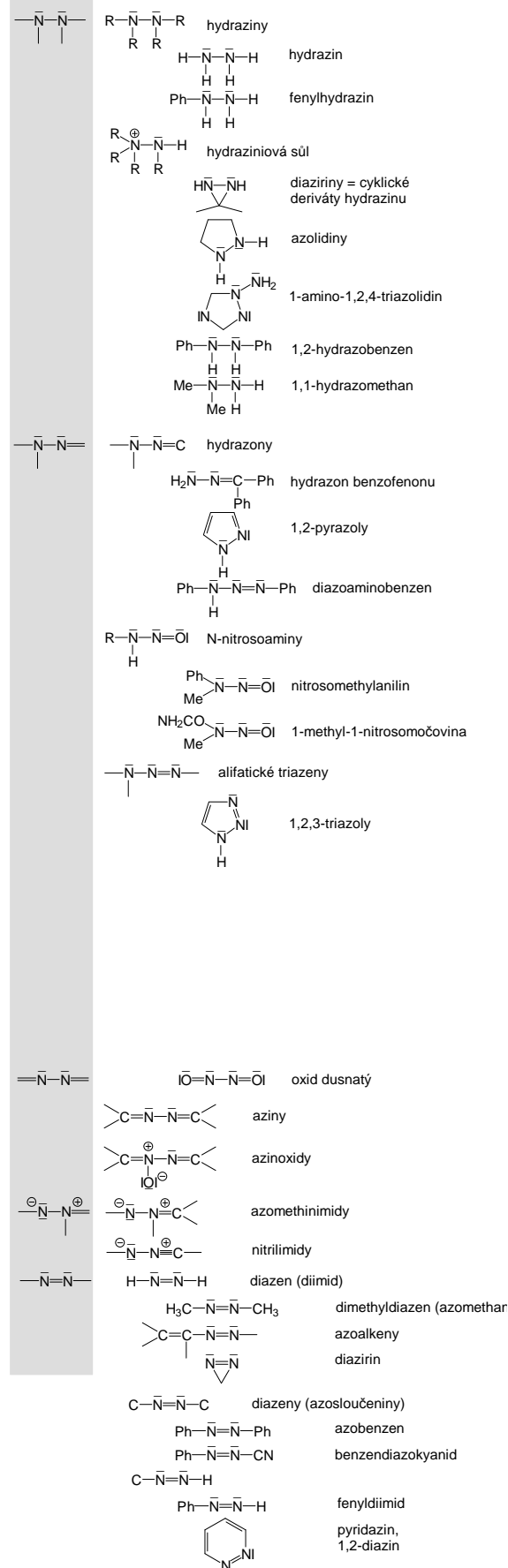
1. Diazoniové ionty → redukce na hydraziny
hydraziny → oxidace na diazoniové ionty
2. hydrazony ↔ hydrazosloučeniny
3. ketaziny ↔ hydrazony
4. hydrazobenzen ↔ benzidin
5. azidy ↔ nitreny
6. azidy ↔ triazeny
7. triazeny ↔ aminy
8. azoxybenzen ↔ azobenzen
9. azobenzen ↔ hydrazobenzen
10. diazoniové ionty ↔ azokopulace
11. azokopulace na triazeny
12. dialkyldiiminoxidy ↔ hydraziny
13. dialkyldiiminoxidy ↔ aziny
14. hydraziny ↔ pyrazolony
15. hydraziny ↔ azosloučeniny
16. diazoalkany → aziny
17. diazoalkany rozklad na N₂
18. cykloadice diazoalkanů → pyrazoliny
19. hydraziny ↔ aminy.

V PODPROSTORU
VALENČNÍCH STAVŮ DVOJIC
(TROJIC) VZÁJEMNĚ
VÁZANÝCH ATOMŮ DUSÍKU A
JEJICH KONVERZÍ
NACHÁZÍME NA SILNĚ
VYTAŽENÉM TAHU MODELŮ
SUBSTRUKTUR ZÁKLADNÍCH
PROCESŮ: REDUKCÍ OD $\text{N}\equiv\text{N}$
K >N-N< AŽ >N- A OXIDACÍ OD
 >N- K $\text{N}\equiv\text{N}$.

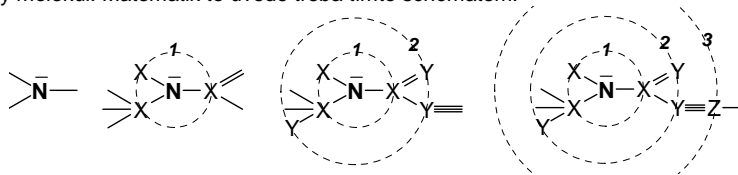
Graf konverzí valenčních stavů substruktur >N-N< , -N=N- , $\text{N}\equiv\text{N}$ reprezentuje vzájemné vztahy mezi uvedenými sloučeninami a některé ze sekvencí elementárních kroků, kterými můžeme modelovat interkonverze sloučenin představených řad. Neopomeneme vzít na vědomí také podobnosti a souvislosti mezi acyklickými strukturami a heterocyklickými systémy.

Uvedená síť zpracovává substruktury které charakterizují hlavní znaky (v řadě případů také potenciální reakční centra) molekul obsahujících zařazené VS synthonů N,N. V praxi doplňujeme tyto rudimentární subgrafy o další vrcholy (atomy, skupiny, fragmenty, skelety) a ukázka, které sloučeniny s N,N vazbami mohou být reprezentovány dvouatomovými vrcholy N,N ve výstřížku ze sítě (o jejíž úplnost se nemůžeme pro její obsáhlost snažit), je na následující straně:

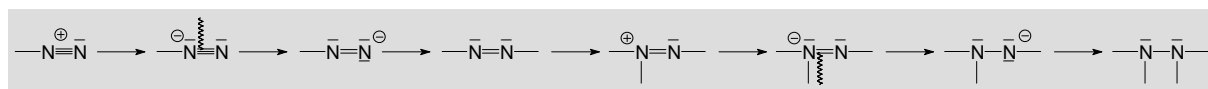
Klíčová substruktura



Chemik ze své praxe ví, jak může odvozovat od reakčního centra, které představuje atom v zadaném valenčním stavu, konkrétní substruktury a struktury molekul. Matematik to uvede třeba tímto schématem:



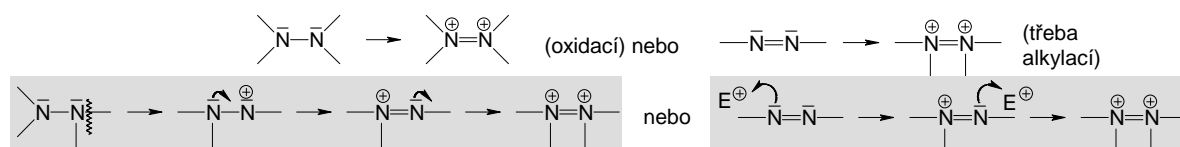
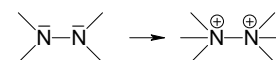
V síťovém grafu zhodnotíme strukturní podobnost sloučenin, které se třeba při prvním posouzení zdají různé, podle znaku vyznačeného klíčovou substrukturní jednotkou. Opodstatněně očekáváme, že při posuzování reaktivity a reakcí typových sloučenin uvedených řad budou základní projevy jejich společných substruktur užitečnou nápovědí. Souvislosti mezi sloučeninami s $\text{N}\equiv\text{N}$, $\text{N}=\text{N}$ a $\text{N}-\text{N}$ vazbami, dané jak vývojovou posloupností, tak hlediskem jejich interkonverzí a syntéz i jejich významem, vytanou názorněji, bude-li na počátku dusík a systémy s $\text{N}=\text{N}$ vazbami.



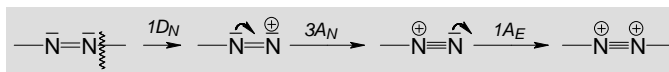
a na jednotlivých tazích najdeme další struktury a sekvence včetně nestandardních, ale existujících 1,2-dikationtů $^+X-X^+$ (s analogiemi $^+O-O^+$, $^+S-S^+$, $^+Se-Se^+$, $^+P-P^+$, $^+C-C^+$):

V grafu konverzí valenčních stavů N,N systémů najdete na a také si umíte doplnit konverze

tazích struktury



Na větvi 1 od $\text{N}=\text{N}$ k $\text{N}=\text{N}^+$ byste v postupných elementárních krocích mohli vyvodit (i bez počítačového programu PEGAS) třeba sled struktur k diazyn-1,2-dioovým dikationtům (po obsazení virtuálních vrcholů v grafech, ve vzorcích neobsazených vazebných čárek) například k methyl diazyn-1,2-dioovému kationtu $\text{CH}_3-\text{N}=\text{N}^+-\text{H}$.

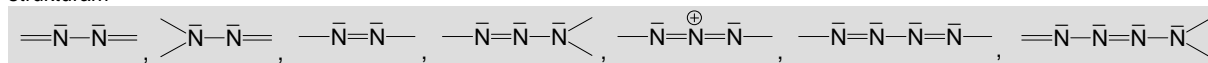


K tomu jen dovětek: Na 1,2-dikationtech je pozoruhodná kombinace kinetické stability (charakterizované bariérou disociace, která je kontrolována pevností vazby), s termodynamickou nestabilitou (která je důsledkem silné elektrostatické repulze a vyjádřena exotermičností štěpení vazby nebo jako ztráta kinetické energie v průběhu fragmentace); říkají jí vulkanický stav.

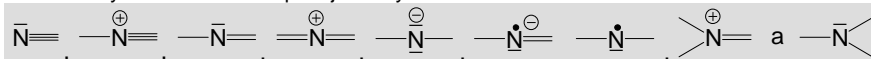
Predikce možných interakcí na jejich reakčních centrech a důsledků s fuzzy zhodnocením vyzní takto:

Souvislosti mezi sloučeninami, v jejichž molekulách jsou dva, tři i více atomů dusíku vzájemně vázaných trojnými, dvojnými a jednoduchými vazbami, jsou čitelné z úvodního grafu konverzí valenčních stavů atomů dusíku v uvedených konfiguracích.

Spojitosť mezi nimi je dána zákonitostmi, kterými se řídí transformace stavů valenčních elektronů probíhající v elementárních krocích a v jejich delimitovaných sekvencích: od didusíku ke sloučeninám s atomy $\text{N}(\text{sp}^3)$ a s větvením ke strukturám



a k jejich obměnám. Podobnost struktur popisované množiny dusíkatých sloučenin je zřetelná z ukázky okruhu sloučenin s vazbami $>\text{N}-\text{N}<$, $-\text{N}=\text{N}-$ a $\text{N}\equiv\text{N}$. V motivech vyšších sestav se opakují atomy dusíku ve valenčních stavech



Podobnost v projevech uvedených řad hledáme ve vztazích jejich reakčních center k partnerským reagentům, když umíme srovnávat a ohodnotit strukturní, především energetické a kinetické parametry reaktantů.

13.2 V metodologii, v postupech a aparátu řešení problémů vědních oborů, i na první pohled různých, nacházíme mnoho společných rysů s možnostmi efektivních aplikací.

Oborem, který dnes pokrývá většinu oblastí věd, je matematika. Rozvoj formálních matematických prostředků, aparátu matematické logiky, metod umělé inteligence a konstituování matematické chemie vede chemiky ke stále širšímu využívání metod nenumerické matematiky.

Diskrétní matematika a její součást teorie grafů nám nabízí nad naznačenými uplatněními v chemii mnoho dalších možností. Pokračujme v posuzování jejich užitečnosti pro chemika:

Grafy slouží jako abstrakce mnoha různých problémů. Často se jedná o zjednodušený model nějaké skutečné sítě (například dopravní), který zdůrazňuje topologické vlastnosti objektů (vrcholů) a zanedbává geometrické vlastnosti, například přesnou polohu. Tak jak jsme zvyklí v matematice, je graf obvykle znázorněním určité situace a proto budeme na grafy nahlížet jako na realizace rozličných problémů.

V předchozí stati nás zajímaly síťové grafy používané zejména pro nacházení souvislostí v možnostech modelování chemických reakcí a jejich mechanismů. Jejich dimenze vás mohly ohromovat, ale už v této souvislosti byly zmínky o ostrůvcích, substrukturách, které můžeme vylopnout z každého rozsáhlejšího grafu odnímáním vrcholů a hran.

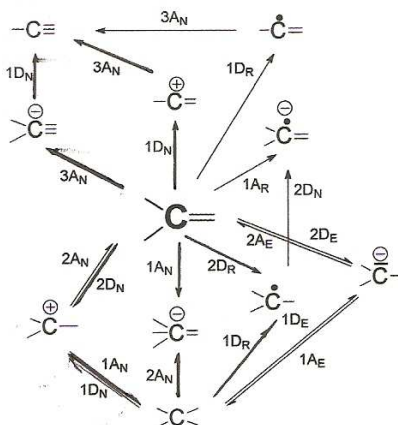
Je-li vrchol grafu G , $(G)v$ označuje graf na množině vrcholů $V(G) \setminus v$ a jeho množina hran se liší od původní tím, že neobsahuje hrany vrcholu v , pak odebrání vrcholu řeší vztah $E(G-v) = E(G) \cap \binom{V(G) \setminus v}{2}$

Subgraf grafu G je graf, jehož množina vrcholů je podmnožinou vrcholů v v G , a jehož vztah přiřazení je podmnožinou z G restringovanou na tuto podmnožinu.

V obráceném sledu manipulací s vrcholy a hranami je **supergraf** grafu G graf, v němž G je subgrafem. Řekneme, že graf G obsahuje jiný graf H , je-li některý subgraf G grafem H nebo je s H izomorfní.

Po této exkurzi do teorie grafů se budeme nejdříve zabývat subgrafy, jsou nejprůhlednější a operativní. V nejzazším případě dospějeme odebráním marginálních vrcholů a hran k vám už představeným subgrafům valenčních stavů jednotlivých atomů.

V 11. tématu byl uveden tento subgraf, získaný osekáním síťového grafu valenčních stavů atomů uhlíku až k VS 0210. V této souvislosti doplním vyobrazení komentářem:



Atomy uhlíku ve valenčním stavu 0210 se nacházejí ve strukturách molekul alkenů a jejich obdob, karbonylových sloučenin a jejich analog (azomethinů apod.), obecně ve strukturách $>C=Z$. (Bližší vysvětlení ve zmínce o vektorové analogii.)

V subgrafu jsou uvedeny orientace hran (v některých případech oboustranné, tedy pro retroreakce) a hrany jsou ohodnoceny známými kódy elementárních kroků (EP).

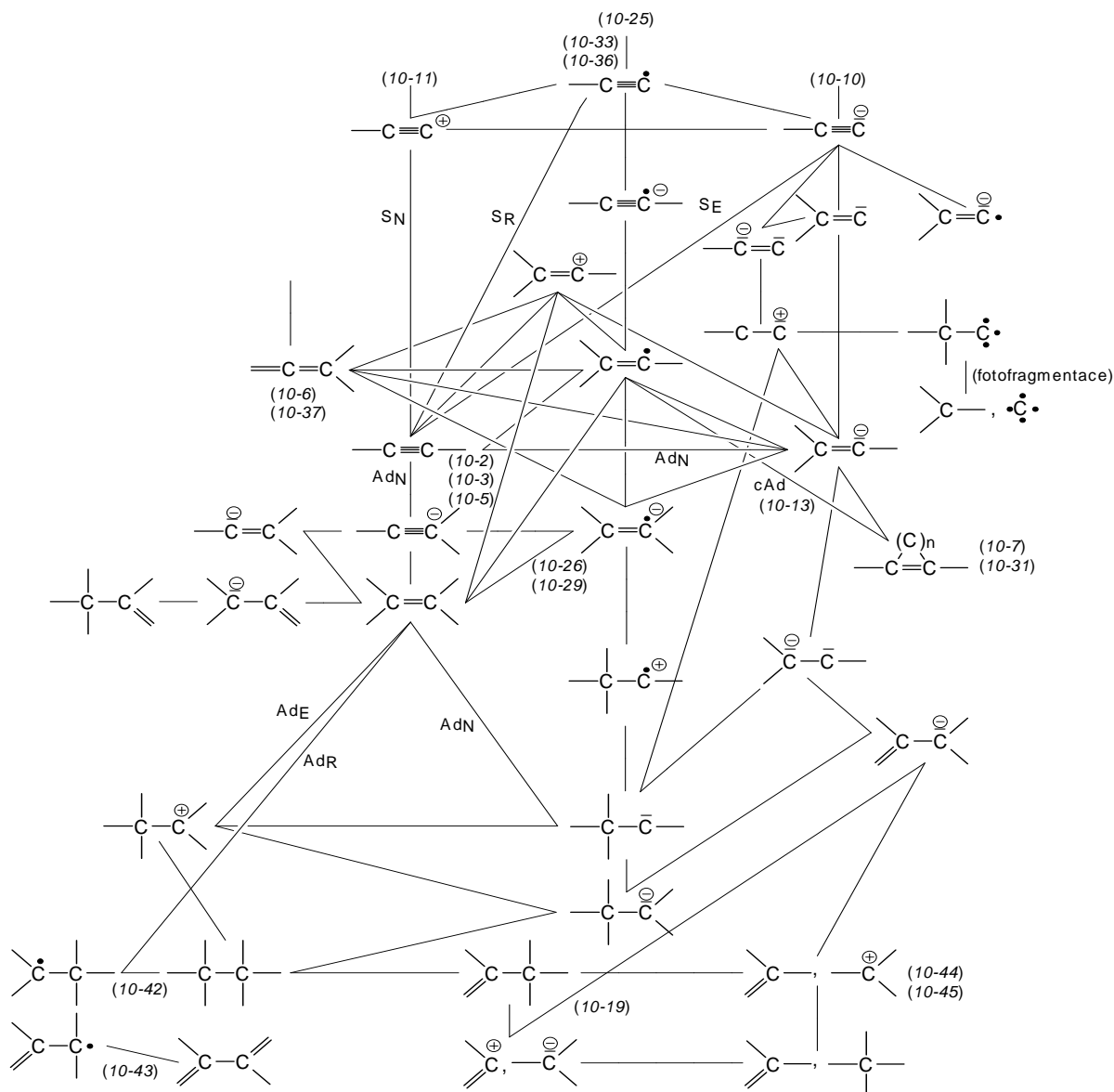
Uživatel si snadno vyhledá cesty (tahy) od výchozího valenčního stavu například k alkyňům, nitrilům apod., nebo k alkanům, je-li substituent $Z = O$ k acetalům atp.

Na uvedených tazích jsou významné kroky vedoucí ke stabilním strukturám přes nestabilní mezistavy: uvádějí elementární kroky (EP) a epizody (reakční fáze) EPI, přičemž ohodnocení symboly $1D_N$ atd. označují nutný charakter těchto kroků (nukleofilní/nukleofugní, elektrofilní/elektrofugní, radikálové).

Odebírání vrcholů a hran kolem určitého centra může končit u dvouatomových synthonů. Je to výhodné, protože většinou jde o potenciální (i skutečná) reakční centra v dané substruktuře.

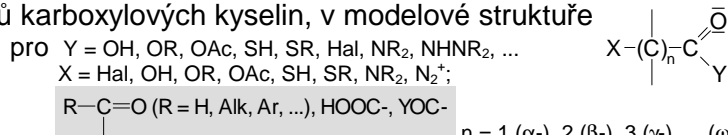
Síť (na následující straně), třeba jen ve vybraném fragmentu, je už značně nepřehledná. Proto z ní vyjmeme účelově zvolený subgraf.

Grafové řešení možných reakcí je soustředěno na substrukturu alkynů $-C\equiv C-$ (vlevo v horní třetině schématu, trojná vazba bohužel při daném rozlišení splývá). V záznamu najdete všechny typy elementárních kroků od eduktu a také k němu. Najdete také substrukturu allenů, cesty k redukci hybridního stavu atomů uhlíku z sp na sp^3 , i fragmentaci vyvolanou fotolýzou. (Závorkované číslování struktur a hran sloužilo při řešení jistého zadání, nevěšmejte si ho.)



Subgraf na straně 194, extrahovaný z předchozího síťového grafu má být pomůckou při hledání způsobů transformace alkanů na alkeny a alkenů na alkany. Povaha elementárních kroků je zvýrazněna obarvením hran jako předtím: modře nukleofilní/nukleofugní kroky, červeně elektrofilní/elektrofugní EP a žlutě homolýzy/koligace.

Dobře se ještě pracuje také se subgrafy, jejichž vrcholy jsou osazené tříatomovými synthony. Ukázku modelu C-C≡N najdete na straně 237. A na straně 236. můžete luštit redukovaný digraf vybraných konverzí valenčních stavů synthonů o šesti atomech v substruktuře substitučních derivátů karboxylových kyselin, v modelové struktuře



$n = 1 (\alpha\text{-}), 2 (\beta\text{-}), 3 (\gamma\text{-}), \dots (\omega\text{-});$

Každý z atomů představuje potenciální reakční centrum, každý je v daném valenčním stavu, který může být konvertován v jiný VS – a jak, to napovídá graf jejich konverzí.

Krátká doložka:

Už několikrát jste čtli termín **synthon**. Původní definice synthonu, chápaného jako substruktuře eduktů, které podléhají změně v průběhu chemické reakce, došla v průběhu

dalších let podstatných změn. Synthony v synthonovém modelu představuje rozšíření pojmu "Ensemble of Molecules" EM(A). Formálně je synthon $S(A)$ definován na množině atomů $A = \{A_1, A_2, \dots, A_n\}$ a je charakterizován počtem a druhem atomů, které obsahuje, a lokalizací chemických vazeb a volných valenčních elektronů mezi atomy a na atomech. Zavedením virtuálních vrcholů je přitom odstraněn požadavek striktní stechiometrie, který se pro praktické účely jeví jako příliš omezující. (Koča 1988; Kvasnička, Pospíchal 1990; Matyska 1988.) Synthon $S(A)$ je popsán synthonovou BE-maticí a pochopitelně také synthonovým grafem $s(A)$, kterým rozumíme uspořádanou čtveřici

$$s(A) = (A, E, \varphi, \psi)$$

kde A je množina vrcholů, E je multimnožina hran, φ je abeceda chemických značek obohacená o symbol ε , ψ zobrazení z A do φ . Zároveň platí:

- Dva různé vrcholy mohou být v synthonu spojeny nejvýše třemi hranami.
- Vrcholy, ohodnocené symbolem ε , musí být spojeny hranou (hranami) s právě jedním vrcholem, který není ohodnocen tímto symbolem (a nesmí být spojeny s žádným dalším vrcholem).

Subsynthonem $s'(A) = (X, E', \varphi', \psi')$ synthonu $s(A) = (A, E, \varphi, \psi)$ rozumíme takový synthon, pro který platí

$$X \subseteq A \quad E' \subseteq E \quad \varphi' \subseteq \varphi \quad \psi' = \psi|_X$$

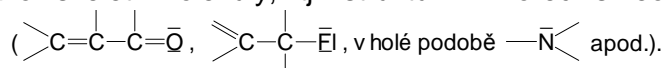
kde $\psi|_X$ označuje zobrazení ψ omezené jen na prvky množiny X .

Synthony $S(X) = (X, E, \varphi, \psi)$ a $S'(X) = (X', E', \varphi', \psi')$ jsou izomerní, jestliže počet nevirtuálních vrcholů v X je roven počtu nevirtuálních vrcholů v X' , $\varphi = \varphi'$ (s možnou výjimkou pro symbol ε) a zároveň existuje zobrazení ϕ takové, že $\psi'(\phi(X)) = \psi(X)$ pro všechny nevirtuální vrcholy v X .

Jak vyplývá z definice, dva synthony jsou izomerní, pokud jsou zkonstruovány nad stejnou množinou chemických prvků. Takto zavedený pojem izomerie je podstatně širší než běžné chápání toho pojmu, protože nevyžaduje zachování ani valenčních elektronů, ani virtuálních vrcholů.

Všechny neizomorfní synthony, zkonstruované nad stejnou množinou atomů A , tvoří rodinu izomerních synthonů (Family of isomeric synthons, FIS) $\mathcal{F}(A)$.

Subsynthon lze vymezit také jako skelet molekuly, tj. strukturní vzorec s neobsazenými vazebnými čárkami



Může jím být také skelet s virtuálními atomy, za něž lze dosadit symboly konkrétních atomů případně skupin (v příkladu $>\text{C}=\text{C}=\text{v}$ může v představovat O, S, C<, N-H, P-C₆H₅, aj.).

V uvedeném modelu je synthon reprezentován tzv. S-maticí a jejím adekvátním vyjádřením jsou grafy (sub)synthonů; a protože synthony hledáme především v eduktech, označujeme je MG_E .

Synthonový model organické chemie byl vytvořen s cílem zformulovat takový model konstituční chemie, který umožní popsat topologii molekuly a jejích změn v průběhu chemické reakce v pojmech, používaných v klasické organické syntéze. Takový model představuje velmi silný nástroj pro návrh a realizaci systému plánování organické syntézy s pomocí počítače – výrazně omezuje nebezpečí kombinatorické exploze počtu generovaných struktur důsledným dodržováním určitých formálních pravidel, jejichž interpretace je srozumitelná i nezasvěceným chemikům.

Pro praktickou aplikaci matematického modelu zavedl Koča pro množinu FIS(A) graf označený $G_{\text{FIS}(A)}$ a definovaný jako uspořádaná dvojice,

$$G_{\text{FIS}(A)} = (V, E)$$

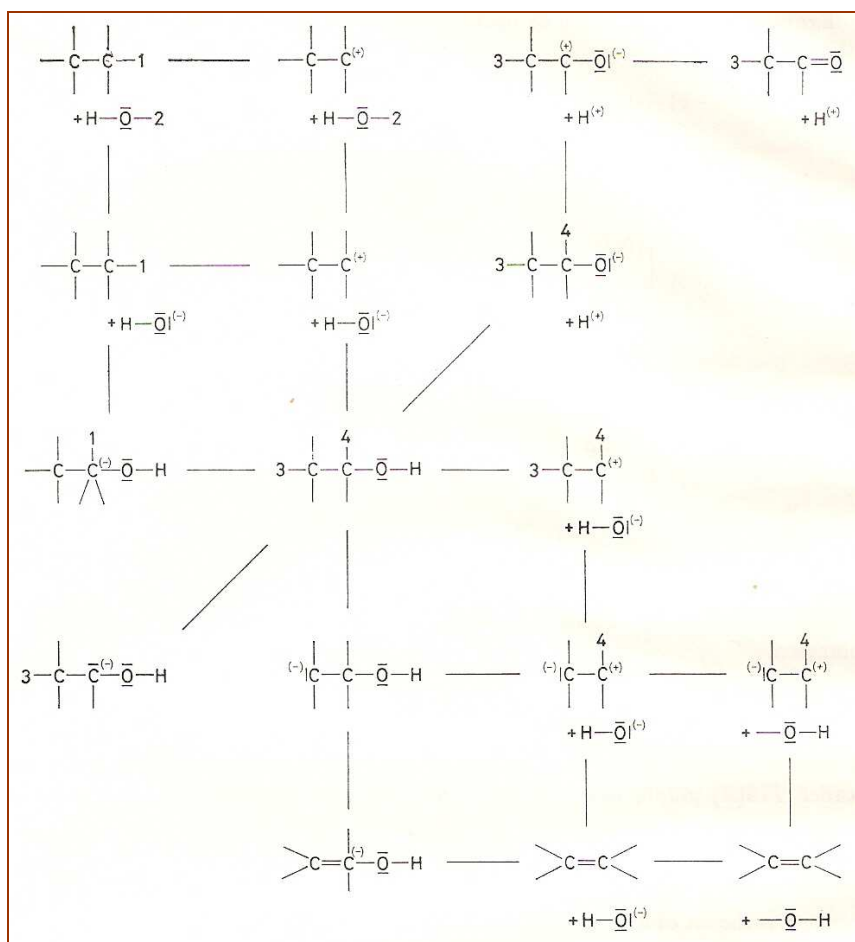
když V představuje množinu všech synthonů patřících do FIS(A) a E množinu neorientovaných hran. Hrana existuje mezi vrcholy x a y , je-li možná elementární konverze transformující synthon x v synthon y ; tedy

$$V = \{v_1, v_2, v_3, \dots, v_n \mid v_i \in \text{FIS}(A)\} \text{ a}$$

$$E = \{\{x, y\} \mid x, y \in V \wedge \exists o \in O \text{ tak, že } M + O = M'\};$$

O je množina elementárních operátorů $\alpha, \beta, \gamma, \delta$; M a M' jsou matice synthonů x a y .

Schema uvádí část grafu $G_{FIS(A)}$ pro $A = \{C,C,O,H\}$



Úryvek grafu $G_{FIS(A)}$ pro $A = \{C, C, O, H\}$. Čísla udávají formálně některé virtuální vrcholy, aby byla názornější změna, pokud na daném vrcholu nastává.

Subgrafy grafu $G_{FIS(A)}$ vyhovují v praktických aplikacích modelu; může jich být využito také k testování prekurzorů a syntetických následníků synthonu při modelování reakčních mechanismů a organických syntéz. Sledy elementárních kroků reorganizací valenčních elektronů v časové posloupnosti jsou představované v grafu $G_{FIS(A)}$ příslušnými tahy.

V uvedeném subgrafu jsou vyznačeny trasy modelující mechanismy S_N1 a S_N2 subsynthonu $C-O-H$ a rovněž mechanismus $E1$ na synthonu $C-C-O-H$.

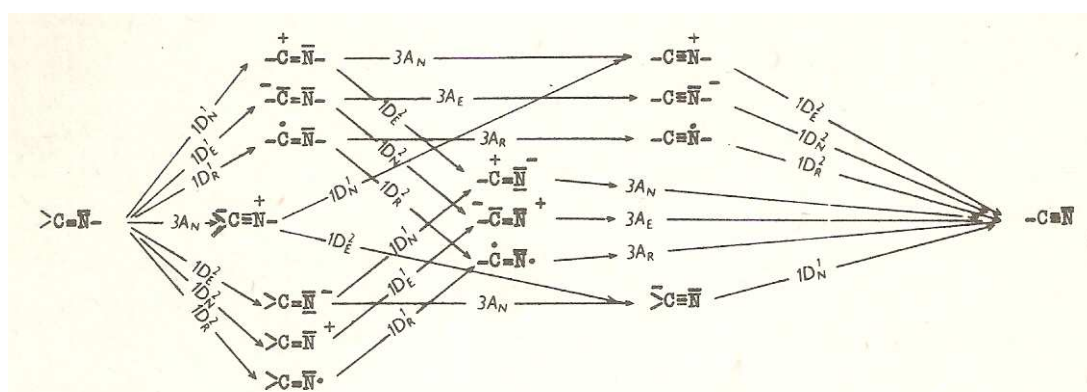
Graf $G_{FIS(A)}$ umožňuje také definovat důležitý pojem reakční vzdálenosti RD (Reaction Distance) a principu nejmenší reakční vzdálenosti, $PMRD$.

Chemická transformace modelovaná reakčním grafem G_R a grafem reakčního mechanismu G_{RM} je složena z nejmenšího postačujícího a nutného počtu elementárních kroků v jejich přípustných sekvencích (epizodách); ty určují minimální reakční vzdálenost mezi edukty a produkty. Při řešení syntéz a retrosyntéz má nejmenší reakční vzdálenost význam také pro „atomární ekonomiku“. (Do té se řadí i princip minimální reakční vzdálenosti.) Po určitém počtu elementárních kroků se vytvářejí konfigurace, které „tu už byly“ – ne totožné, ale v tom podstatném podobné. Tím podstatným znakem jsou valenční stavy jejich elektronové distribuce $\rho(r)$, s nimi související energie hraničních orbitalů s dalšími atributy (AIM tvrdostí a měkkostí f_f , η , s ap.), a jejich transformace. Epizody jsou dvou-, tří- a maximálně čtyřkrokové a představují konstrukční jednotky při sestavování modelů reakčních mechanismů.

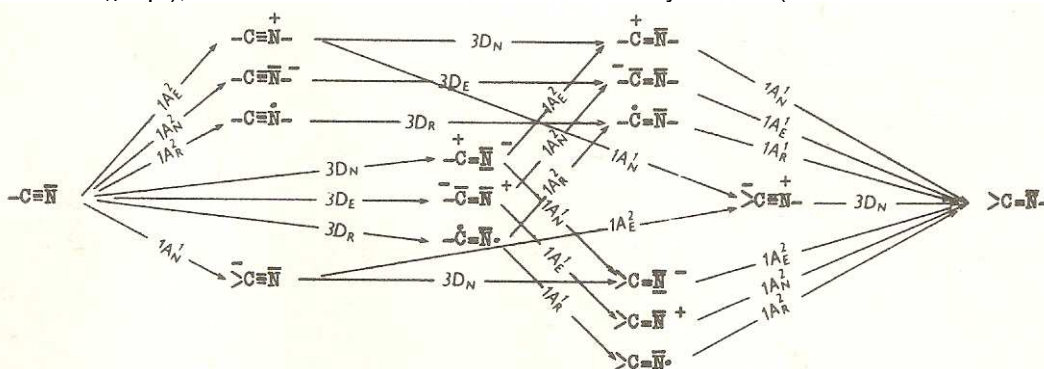
V grafech i v maticích konverzí atomových vektorů, třeba $AV(C,N)$, je uváděn počet elementárních procesů, nezbytných k transformaci jednoho AV v druhý AV jak heterolýzou/koordinací, tak homolýzou/koligací nebo redukcí/oxidací. Při tvorbě modelu jsou prováděny programem PEACE, který provádí expanze každé hrany mezi dvěma stabilními vrcholy na n -tice elementárních procesů, epizod EPI. (Je-li aktuální atomový vektor brán jako strategický, epizodu označíme EPI SAV.) O těchto epizodách platí, že posloupnost jednotlivých elementárních kroků (EP) v každé epizodě EPI SAV je pro daný AV zákonitá a neměnná.

Všechny valenční stavy atomů, se kterými model operuje, byly už někdy někde popsány (všechny, tedy jak pro stabilní stavy, tak pro alespoň suspektní transitní stavy nebo pro intermediáty). Dá se tedy říct, že formalizovaným způsobem „kopírují přírodu“. V tom také tkví základní moment filozofie tohoto matematického modelu chemie.

Jako ukázka je vybrána hrana mezi vrcholy (C,N) $>C=N-$ a $-C\equiv N$: Graf uvádí expanzi hrany mezi vrcholy (C,N) (0210,2,2110) a (0101,3,2001) na tříkrokové heterolytické a homolytické epizody,

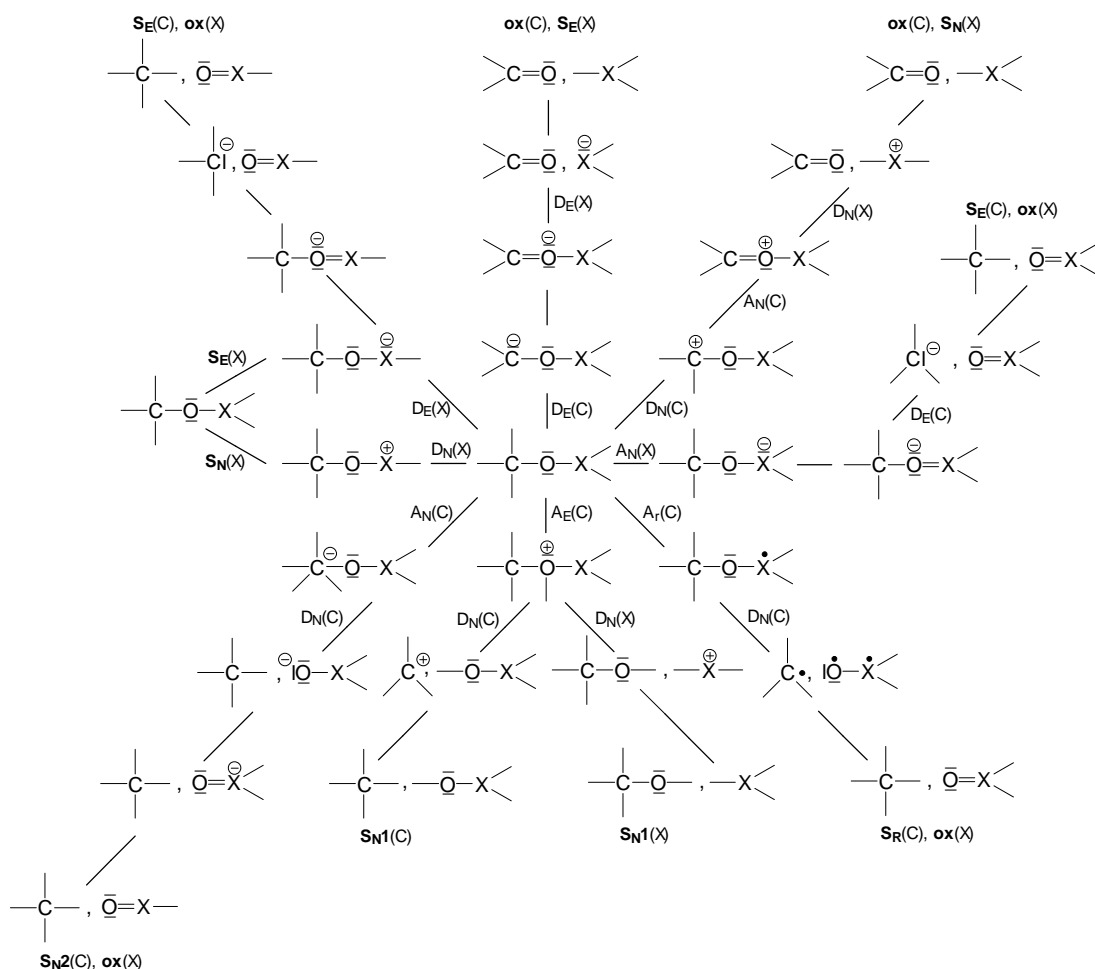


Čteme-li graf zprava doleva a dáme-li elementárním krokům obrácený smysl (tedy: $2D_E^2$ nahrad $2A_E^2$, $3A_N$ nahrad $3D_N$ atp.), dostáváme model mechanismů tříkrokových adicí ($I\equiv M \rightarrow I=M$ a také $I=M \rightarrow I-M$)



Sekvence kroků v EPI mezi dvěma vrcholy grafu jsou dány jednoznačně pouze pro strategický atomový vektor v daném synthonu, tedy EPI SAV. Reakce se ovšem účastní další atomy synthonu, do kterého jsou zahrnuta také reakční centra reagentu. Úkolem je pak určit způsob vnoření subgrafu G_{RM}^S kroků EPI SAV do grafu G_{RM} příslušného reakčního mechanismu (s kroky EPI ED).

Vrátíme se k operacím odebrání marginálních vrcholů a hran z grafu G (které vedou k subgrafům) a k obrácené operaci, kterou ke grafu G přidáváme další vrcholy a hrany (výsledek jsme označili supergrafem). Při rozvíjení struktur aktuálního centra do síťových grafů jsme na straně 237. dosadili tříatomový synthon $C-C\equiv NI$ a můžeme ukázky doplnit o úryvek z grafu sestaveného kolem tříatomového synthonu signifikantního pro estery minerálních kyselin. Hned také doprovodím graf krátkým komentářem:



Každý z atomů představuje možné reakční centrum, každý je v daném valenčním stavu, který může být konvertován v jiný VS – a jak, to se dozvíme z grafu konverzí vektorů VS atomů C, O, X, H v daných konfiguracích. Některé hrany jsou ohodnoceny symbolem konverze, cesty jsou označeny symboly reakčních mechanismů, ke kterým uvedené konverze VSA vedou.

Pokud jde o možnosti a důsledky naznačených interakcí reakčních center s potenciálními reagenty, v bance popsaných = již známých reakcí esterů minerálních kyselin je lze konfrontovat, a zobecněný výsledek porovnání prognózy s realitou vypíšete i bez pomoci počítače modely vybraných, v experimentální praxi využívaných reakcí:

S_N na $\delta^+C_\alpha-O$ kterou lze substituovat acyl $-O-X=O$ nukleofilním reagentem,
 E a pochopitelně S_N provázející eliminace: eliminována může být kyselina $H-O-X=O$.
 S_E na $C-O^{\delta-}-X$ vedoucí k uvolnění alkoholu a kyseliny,
 S_N na $-X^{\delta+}=O$ kterou se dá substituovat RO- jiným nukleofilním systémem;
 konečně můžeme předpokládat u esterů, jejichž centrální atomy X mohou měnit oxidační stupeň, heterolýzu vazby $C_\alpha-H$ vyvolanou bázemi, tedy oxidoredukční reakci, při které se bude tvořit oxosloučenina ze složky $-C-O$ a kyselina s nižším oxidačním číslem atomu X.

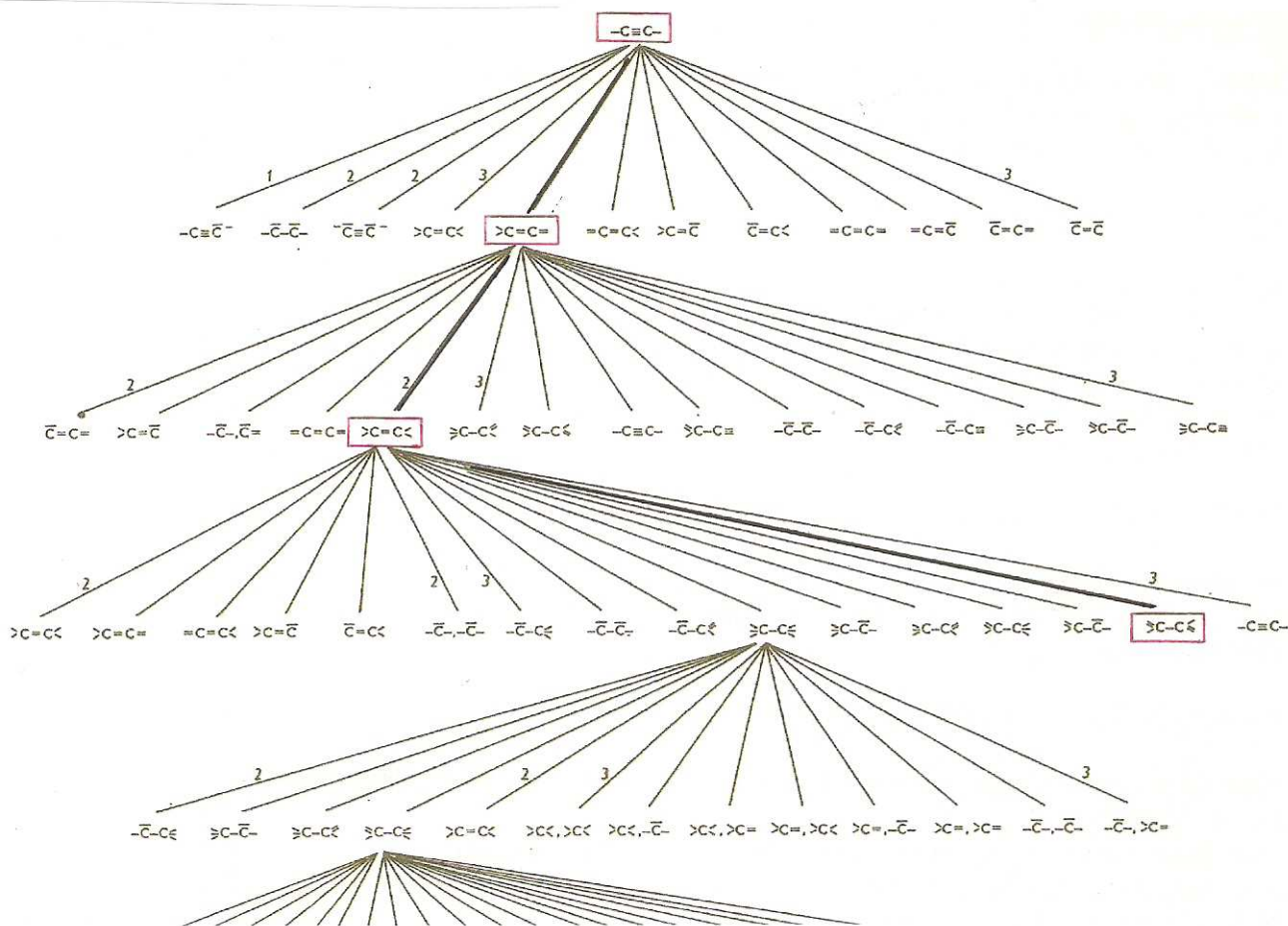
Posloupnost elementárních kroků na cestě od eduktů k produktům můžeme graficky vystihnout také formou **stromu**. V teorii grafů se jako strom označuje neorientovaný graf, který je souvislý a neobsahuje žádnou kružnici.

Podmínky pro neorientovaný graf G jsou ekvivalentní: G je strom. Každé dva vrcholy z G jsou spojeny právě jednou cestou (*jednoznačnost cesty*). G je souvislý a po odebrání libovolné hrany se stane nesouvislým (*minimální souvislost*). G je souvislý a $|V| - |E| + 1$, kde V je množina vrcholů a E množina hran grafu G .

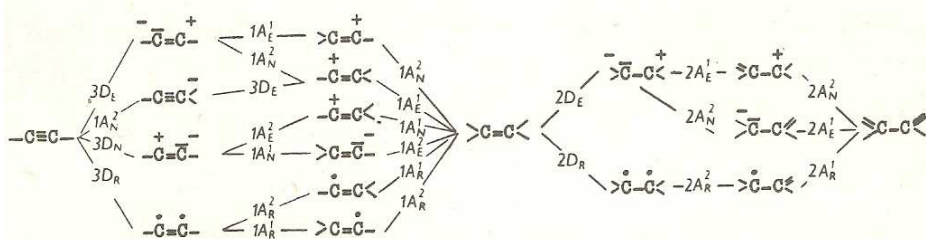
Strom generuje chemik při zodpovídání otázky, které reakce a které reakční produkty může očekávat z daného reakčního centra kteréhokoliv eduktu. Stromy reakcí skutečně slouží jako další účinný prostředek reprezentace vztahů mezi chemickými sloučeninami. Jsou generovány pro velké počty vazebných situací reakčních center a proto jsou ve větší šíři zvládnutelné jen počítačem. Nicméně pro vybrané podmnožiny reakčních center jsou přehledně zobrazitelné. Grafové reprezentace pomocí diagramů v rovině papíru je rovněž použito k názornému zpodobení expanzí hran mezi jejich jednotlivými vrcholy do množiny epizod elementárních procesů (EPI).

Příklad řešení úkolu zjistit „všechny“ možné následníky daného synthonu pojmem jako zadání:

Kořen stromu je substruktura $-C\equiv C-$. Po vyhledání nebo generování části stromu konverzí tohoto AV(C,C) cestujeme zrakem po jednotlivých větvích zaznamenaných do čtvrtého pořadí a sledujeme aktuální větev. Číslice u jednotlivých větví udávají počet elementárních kroků. Volba aktuální větve jde po vrcholech $-C\equiv C- \rightarrow >C=C= \rightarrow \gg C-C\ll$



Program PEACE poskytl graf expandovaných tříkrokových hran pro návazné dílčí procesy (DP¹ a DP²; uvádím první dva):



Náměty syntéz sloučenin obsahujících výslednou substrukturu z prekurzorů se substrukturami $-C\equiv C-$ byly vyvozeny ve dvou dílčích procesech (DP). Tříkrokové epizody EPI SAV nabízejí různé mechanismy, kterými by bylo možno reakce provádět.

Při pozorném čtení horního grafu sami posoudíte, nakolik tyto modely vyhovují popisu dané reality. Nejprve se rozšíří EPI SAV na EPI ED (čtyřkrokové; ty lze pak rozšiřovat podle potřeby). Znamé kombinace DAA(D) a (D)ADA

DA(D)A A(D)DA

D(D)AA AD(D)A

(D)DAA ADA(D)

odpovídají mechanismům Ad_N, Ad_E a Ad_R. (DDAA odpovídají adicím s přesmyky.)

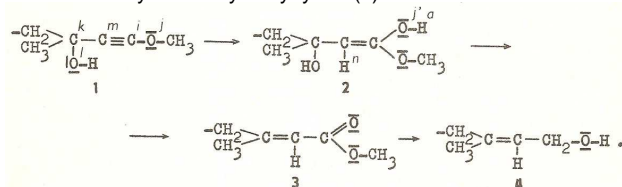
Porovnáním reakčních center eduktu a produktu v každém DP určíme atomy AV, na kterých se interakce uskutečňuje: angažovány jsou AV(I,M) substrátu a AV (J,N) reagentu. Vykombinujeme EPI ED pro G_{RM} se čtyřmi vrcholy a čtyřmi hranami

DAA(D)	DA(D)A	ADA(D)	AD(D)A	A(D)DA
3D _N 1A _N ¹ 1A _E ² (1D _E)	3D _N 1A _N ¹ (1D _E) 1A _E ²	1A _N ² 3D _E 1A _E ¹ (1D _N)	1A _N ² 3D _E (1D _N) 1A _E ¹	1A _N ² (1D _N) 3D _E 1A _E ²
3D _E 1A _E ¹ 1A _N ² (1D _N)	3D _E 1A _E ¹ (1D _N) 1A _N ²	1A _E ² 3D _N 1A _N ¹ (1D _E)	1A _E ² 3D _E (1D _N) 1A _E ¹	1A _E ² (1D _E) 3D _N 1A _E ¹
3D _R 1A _R ¹ 1A _R ² (1D _R)	3D _R 1A _R ¹ (1D _R) 1A _R ²	1A _R ² 3D _R 1A _R ¹ (1D _R)	1A _R ² 3D _R (1D _R) 1A _R ¹	1A _R ² (1D _R) 3D _R 1A _R ¹
3D _N 1A _E ² 1A _N ¹ (1D _E)	3D _N 1A _E ² (1D _E) 1A _N ¹	1A _E ¹ 3D _E 1A _N ² (1D _N) •	1A _E ¹ 3D _E (1D _N) 1A _N •	1A _E ¹ (1D _N) 3D _E 1A _N ² •
3D _E 1A _N ² 1A _E ¹ (1D _N)	3D _E 1A _N ² (1D _N) 1A _E ¹	1A _N ¹ 3D _N 1A _E ² (1D _E)	1A _N ¹ 3D _N (1D _E) 1A _E ²	1A _N ¹ (1D _E) 3D _N 1A _E ²
3D _R 1A _R ² 1A _R ¹ (1D _R)	3D _R 1A _R ² (1D _R) 1A _R ¹	1A _R ¹ 3D _R 1A _R ² (1D _R)	1A _R ¹ 3D _R (1D _R) 1A _R ²	1A _R ¹ (1D _R) 3D _R 1A _R ²

Ze 30 obecně možných („matematicky přípustných“) námětů se hodí na konkrétní posuzovanou reakci pouze tři (označené •). Pak se provede restrikce.

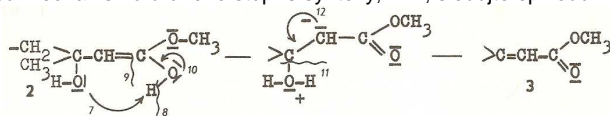
Uspokojivými prostředky se zdají být modely se sekvencemi ADA(D), AD(D)A případně A(D)DA, pokud obsahují EP 1A_E¹ a 3D_E; modely DAA(D) nebo DA(D)A se stejnými EP předpokládají vznik vinylového karbokationtu, k jehož stabilizaci by mohl přispívat atom kyslíku methoxy skupiny, ale jako první krok se jeví heterolyza trojné vazby poněkud násilným procesem.

Model byl aplikován na koncovku Woodwardovy totální syntézy fytole (4) eduktu:



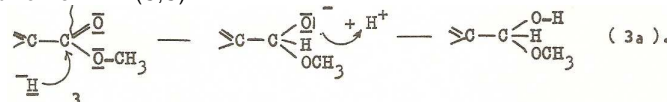
(K atomům synthonu jsou doplněny indexy, stabilní produkty jsou očíslovány, takže postup má tři dílčí procesy: DP¹ 1 → 2, DP² 2 → 3, DP³ 3 → 4.)

Z rozpisu mechanismu druhého stupně syntézy, DP², sledujte epizodu EPI SAV 2D_E 2A_N² 2A_E¹; reprodukuje ji záznam



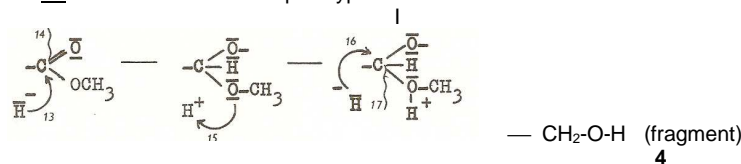
ANCOD DP² (s využitím EPI ED pro konverze AV >C=C< v AV >C-C<) je (A) (D) DA(D)A.

Třetím stupněm syntézy fytole je podle sumární rovnice 1 – 4 redukce esteru na primární alkohol. Také její princip je zahrnut ve strom konverzí AV (C,C).



Pokud by řešitel volil za strategický atomový vektor synthon >C=O, přešel by na strom konverzí AV(C,O) a v něm na expanze hrany

>C=O | → >C-O⁺- . Návrh mechanismu pak vypadá takto:

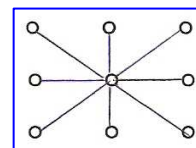


Pro EPI ED 1A_N¹ 2D_N (1A_E) 1D_N¹ 1A_N¹ 1A_E² je ANCOD AD (A)DAA.

Ze zkráceného rozboru můžete posoudit užitečnost grafového modelu pro syntetického chemika.

Při práci s grafy je možno využít mnoha vztahů a jedním z těch užitečných je vztah e = v-1; e značíme hrany, (edge), v jsou vrcholy (vertex) a vztah tedy vypovídá, že má-li graf v vrcholů a e hran, je v každém stromu počet vrcholů o jednu větší než počet hran.

Zobrazíme strom označovaný jako hvězda. Z jednoho vrcholu mohou vycházet samozřejmě další hrany a dospěje se tak k širšímu subgrafu.



Při řešení chemických úloh se s grafem hvězdou setkáme například při vyhledání největší a úplné množiny syntetických prekurzorů dané sloučeniny.

V ukázce je požadováno navržení všech potenciálních zdrojů karbenů typu \bar{C} . Vrcholy grafu jsou ohodnoceny číselnými šiframi, které vyjadřují vektory valenčních stavů zúčastněných atomů. Řešení:

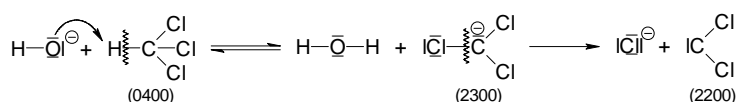
(a) Vektor valenčního stavu \bar{C} je 2200. Soustředíme se na podgraf vektorů valenčních stavů (VVS) atomů uhlíku v 1. a 2. okolí vrcholu 2200. V prvním kroku se vždy nacházejí nestabilní valenční stavy, proto tahy pokračují do druhého okolí ke stabilním valenčním stavům.

(b) Z vrcholu 2200 vychází 13 hran. To znamená, že prekurzory karbenů uvedeného typu je třeba hledat pouze v množině třinácti nestabilních intermediátů. Jejich strukturální znaky určují příslušné VVS.

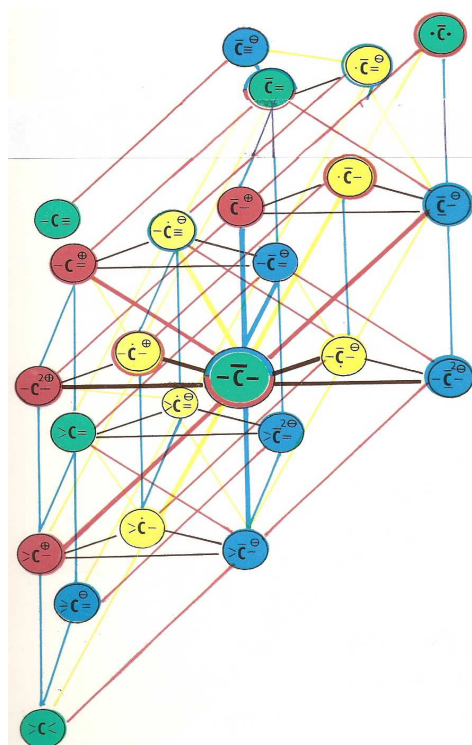
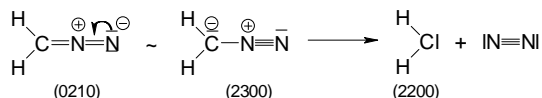
Při konfrontaci grafového řešení s poznatky ověřenými praxí bylo nalezeno všech 13 konkrétních prekurzorů a byly ověřeny jejich reakce vedoucí k reakčním produktům s karbenovým atomem uhlíku.

Základním zdrojem informací jsou příslušné subgrafy CVSA uvedených prvků v okolí vrcholu 2200. Přepis šifer do jazyka vzorců a rovnic je v ukázce jednoho z tahů:

Konverze (2300) \rightarrow (2200)



popřípadě



13.3 Princip všeobecné souvislosti nabádá chemika nad každým úkolem vidět věci jinak, než je navyklý.

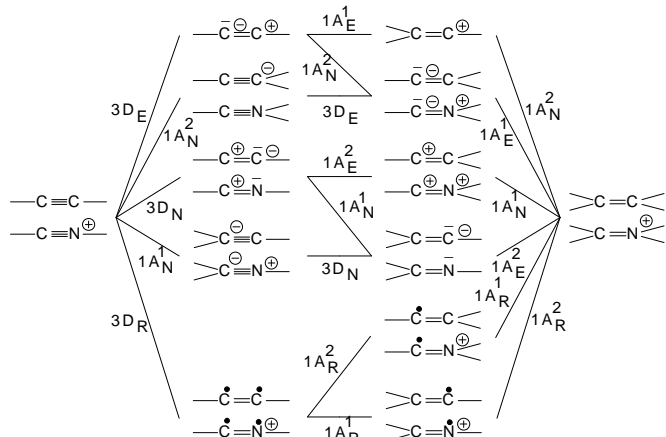
Základní pokyn říká, že máme poznat, odlišit a určit jednotlivé části posuzovaného systému a určit tu podstatnou. Pak navazuje proces zobecňování soustředěný na to, co mají sloučeniny a jejich transformace podobné. Ve zobecnění je zahrnuta abstrakce, která spočívá ve vytváření obrazů, v reprezentaci objektů a reakcí, v modelech a modelování.

Grafy reakcí a reakčních mechanismů byly zavedeny jako určitá abstrakce toku elektronů v průběhu a výsledku chemických reakcí. Různé reakce, které nemají na první pohled nic společného, jsou znázornitelné stejným grafem G_R a G_{RM} . V matematikově terminologii je množina všech (dosud známých) reakcí subjektivně zobrazena na množinu grafů reakcí a grafů reakčních mechanismů, přičemž mohutnost (počet prvků v matematickém smyslu) množiny grafů je o několik řádů menší než mohutnost množiny známých reakcí.

Zobrazení na, nebo také surjektivní zobrazení, surjekce, je druh zobrazení mezi množinami, které zobrazuje na celou cílovou množinu. Každý prvek cílové množiny má tedy alespoň jeden vzor. Surjektivní zobrazení v tomto kontextu je takové zobrazení množiny M do množiny N , že pokryje celou množinu N .

Princip **vektorové analogie** napovídá, že je-li atom kteréhokoli prvku v určitém valenčním stavu a při reakcích konvertuje v daných EP do jiného valenčního stavu, lze jeho vazebné situace předpokládat i u atomů jiných prvků, pokud vytvářejí též valenční stav.

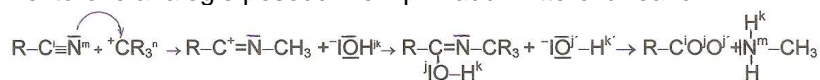
Tyto informace porovnáme s následujícím grafem konverzí $AV -C\equiv C- \rightarrow AV >C=C<$ a $AV -C\equiv N^{\oplus}- \rightarrow AV >C=N^{\oplus}<$.



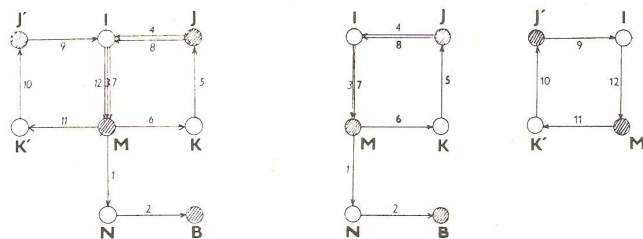
Spojené grafy expandovaných hran izoelektronových systémů $-C\equiv C-$ a $-C\equiv N^+$. Hrana $3D_E$ není ohodnocena pro AV (C, N), neboť atomy dusíku nemají VS (0110) pro stav $=N^{-2+}$ v soupisu atomových vektorů.

Vektorovou analogii hledáme na základě identity ohodnocení vrcholů a na základě složek vektorů valenčních stavů atomů. Na základě vektorové analogie je možno hledat náměty nejkratších syntetických cest, vyhledávat maximální a úplné množiny prekurzorů při retroreakcích, formulovat pracovní hypotézy mechanismů dosud neprozkoumaných nebo experimentálně nepřístupných reakcí nebo vytvářet modely elektronových struktur transitních stavů a modely reakčních mechanismů.

Definici vektorové analogie posoudíme z příkladu. Ritterovu reakci



vyjádříme v grafové podobě, kterou v předchozím textu užíváme: vrcholy jsou v ní ohodnoceny indexy atomů, na kterých EP nastávají, a hrany jsou ohodnoceny ESRE, jsou orientovány (ve směru toku elektronů) a očíslovány v pořadí kroků:

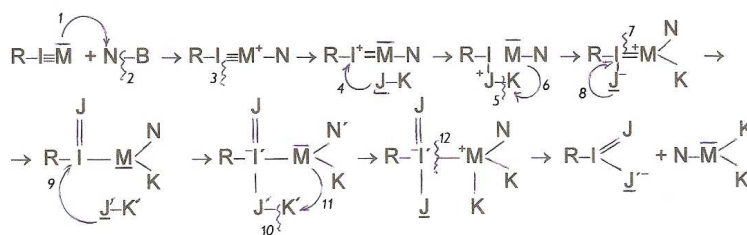


K operacím nad grafy patří rozklad grafů. Uvedený graf reakčního mechanismu lze rozložit na tři subgrafy dílčích čtyřkrokových dějů (jsou naznačeny v horním grafu). Jednotlivé subgrafy jsou vymezeny od stabilních vrcholů k nejbližším dalším stabilním vrcholům (např. v meziproduktech apod.). Každý z

označených subgrafů je izomorfní s grafy příslušných typových reakčních mechanismů (TRM). Graf Ritterovy reakce je tedy rozložen do tří subgrafů: kyselě katalyzované nukleofilní adice na násobné vazby (kroky 1.-4.), nukleofilní adice na karbonyl (kroky 5.-8.) a nukleofilní substituce na karbonylu (kroky 9.-12.).

Příklad je další ilustrací obecného poznatku, že grafové modely mechanismů složitějších reakcí lze skládat z grafů standardních mechanismů.

Každá hrana grafu G_{RM} je ohodnocena také notací ESRE. Každý vrchol je ohodnocen mj. protonovým číslem nebo značkou prvku, případně v obecném tvaru je indexován. Grafový model mechanismu Ritterovy reakce tedy může být přepsán do obecného výrazu

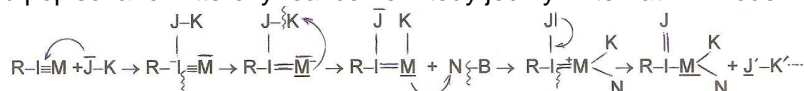


Z definice vektorové analogie plyne, že obecné schéma by mělo být formálně aplikovatelné na další reakční systémy, které splňují předpoklady pro dosazování do grafu G_{RM} . Základním předpokladem je v tomto smyslu platnost vektorové analogie: pro atomy I eduktů musí být složka vektoru valenčního stavu $T = 1$, $S \geq 1$, pro atomy M složka $T = 1$, $N = 0, 1$, případně $S \geq 0$.

Atomy typu I a M mohou být [a jejich některé kombinace I,M

I	M			
-C≡	≡N	-C≡C ⁻	>P≡N	-S≡N
-Si≡	≡C ⁻	-C≡P	>P≡C ⁻	-S≡C ⁻
-Ge≡	≡P	-C≡P<	>P≡P	-S≡C-
-S≡	≡C-	-C≡N	>P≡C-	-S≡P
-N ⁺ ≡	≡P<	-C≡C-		-S≡P<
>P≡	≡Mo ⁺ <	- ⁺ N≡	- ⁺ N≡C-	- ⁺ N≡P
....			- ⁺ N≡C ⁻	- ⁺ N≡P<

Poznámka: Při formálním vytváření grafů G_{RM} i při jejich skládání v modely složitějších reakcí dovoluje aparát teorie grafů provádět permutace kroků a kombinace subgrafů. Uvedený námět obecného mechanismu popisované Ritterovy reakce není tedy jediný. Alternativní model v obecné podobě



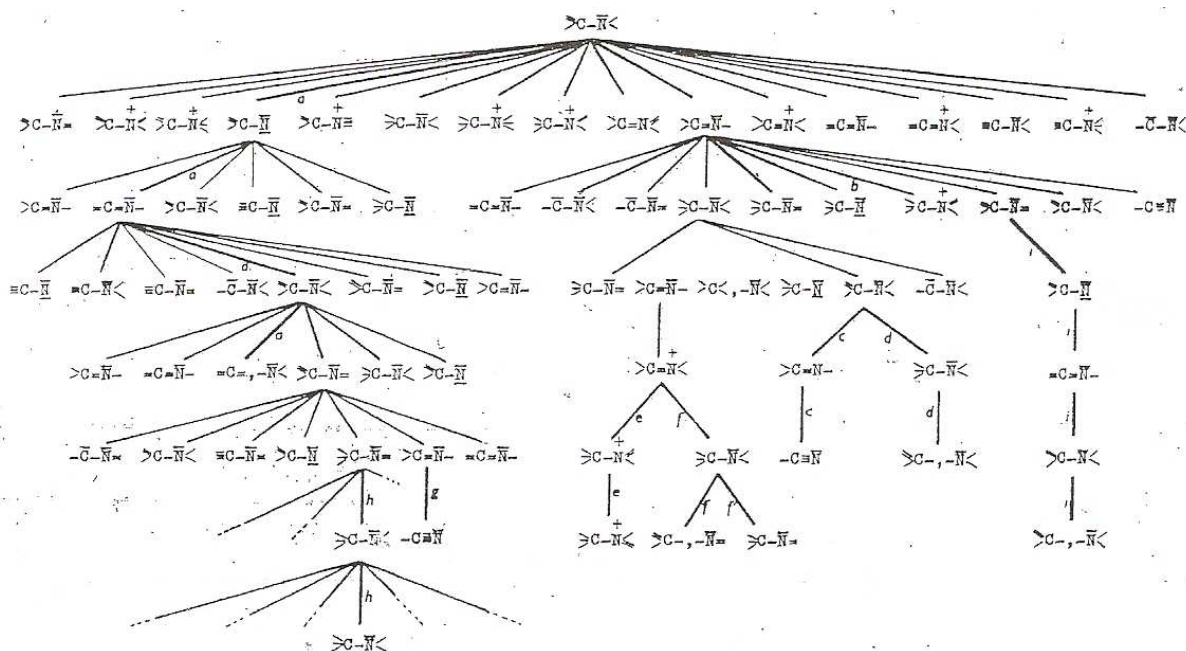
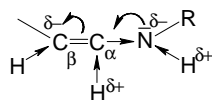
je aplikovatelný po malé úpravě i na substruktury, v nichž atom M eduktu nemá k dispozici volný elektronový pár (např. -C≡C-, -C≡P< a řada dalších) a reakci tedy musí zahajovat krok 1A_N na atomu I.

Jednoduchý kvalitativní obraz elektronové struktury molekul zprostředkovaný valenčními stavy atomů se obejde bez velkých podrobností. Podle Hoffmanna vystačíme se znalostmi hraničních orbitalů substruktur – fragmentů, aim a jejich VSA. Podobnost FO substruktur organických a anorganických molekul zprostředkovává onen most stavěný mezi oběma částmi jedné chemie. Protože jde o formalizovaný matematický model chemie, uvažujeme v něm uplatnění izosymetrického, izoelektronového principu a izolobální analogie v představě **vektorové analogie**.

Význam vektorové analogie pro plné využívání možností modelu vyplyne z výčtu úloh řešitelných pomocí modelu CVSAV:

- Hledání nových (dosud nepoznaných nebo nepopsaných) valenčních stavů atomů jednotlivých prvků.
- Vyvozování tříd existujících nebo možných sloučenin daného prvku.
- Informace o způsobech převádění jedné třídy sloučenin daného prvku v jinou třídu sloučenin.
- Získání přehledu možných konverzí VS strategického atomu a synthonu v dané třídě sloučenin.
- Hledání společných modelů mechanismů reakcí sloučenin různých prvků na základě vektorové analogie.
- Náměty nejkratších reakčních cest v grafech a sítích sledovaných eduktů.
- Vyhledání maximální a úplně množiny prekurzorů syntetizované sloučeniny a při retroreakcích.
- Podklady pro pracovní hypotézy reakčních mechanismů dosud neprozkoumaných (nebo experimentálně za standardních podmínek nepřístupných) reakcí.
- Modely elektronových struktur transičních stavů (a intermediátů) a modelování reakčních mechanismů.
- Východisko deduktivního výkladu reakcí jednotlivých tříd sloučenin.

Příklad získávání informací o způsobech (sledech elementárních reakcí, EPI) převádění jedné třídy sloučenin daného prvku v jiné třídy sloučenin najdete třeba v následujícím úryvku stromu. Dvouatomový synthon eduktu, enamínu, je transformován v řadu reakčních produktů; byly vybrány tahy vedoucí ke známým reakcím:



Část stromu konverzí atomového vektoru (C,N). Které reakce můžete na označených větvích nalézt: a Hofmannovo odbourávání amidů karboxylových kyselin; b Kaplanovu-Schechterovu reakci (je syntézou *gem*-nitroalkanů); c von Braunovo štěpení amidů na nitrily; d Birchovu redukci (*sek*- a *terc*-amidů na aldehydy); e Behrendův přesmyk nitronů; f oxidaci nitronů a Schifových bází; g termolýzu imidoylhalidů; h redukci nitrososloučenin; i Curtiovo odbourávání azidů. Úplný soubor reakčních cest poskytuje program, ovšem uživatel buď určí omezující heuristiky, nebo strom oseká („trháním listů“) podle vlastní volby.

Už v síti na straně 296 jste jistě postřehli rozsáhlost sítí: z nabídek byla – aby schemata byla vůbec synopticky i detailně postřehnutelná – vybrána na další úrovni vždy jedna, z jejích větví byla na další úroveň poslána opět jedna a generování postupuje do zvolené hloubky.

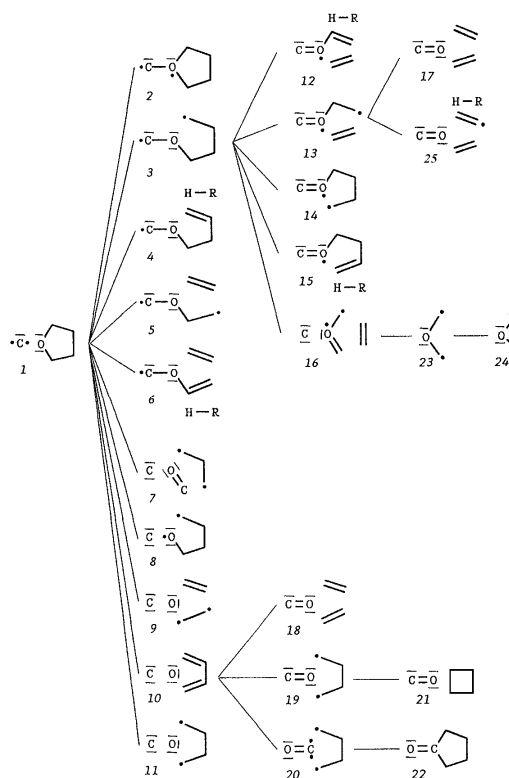
V ukázkách (sub)grafů a (útržků) sítí jste dosud nacházeli v obsazení kořenu jeden synthon (většinou vyňatý ze struktury substrátu, eduktu). Jistě vás při zamyšlení nad úžasnou kapacitou grafových modelů napadla myšlenka, že vrcholy stromů a obecně sítí by mohly reprezentovat i vícesložkové edukty. Skutečně takových případů můžete najít spoustu. A zde jen v ukázkách:

Můžeme konzultovat s programem PEGAS pravděpodobné průběhy reakcí systémů s reakčními centry v méně obvyklých valenčních stavech. Dotaz byl zaměřen na možnost reakce tetrahydrofuranu s atomárním uhlíkem, který je v souboru valenčních stavů uložen v podobě $:\dot{C}$, (tedy bez rozlišení mezi základním stavem 3P a excitovanými stavy 1D a 1S). V analogii s podobnými systémy může reakce vést k deoxygenaci THF.

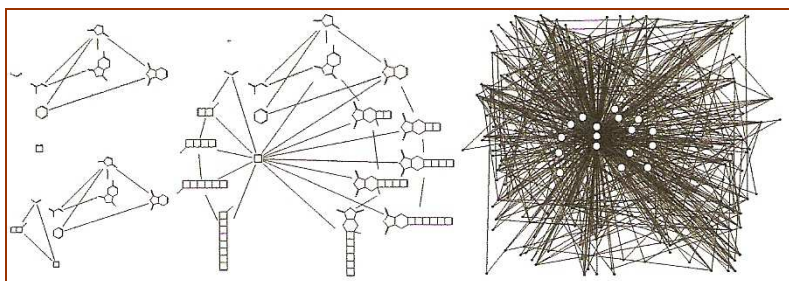
Nabídka struktur v 1. okolí eduktů obsahuje 11 položek, některé byly dále konvertovány do 2. okolí a čtyři (pro přehlednost je strom reakcí silně osekán) do 3. až 4. okolí, kde jsou většinou stabilní struktury možných produktů fragmentací a cyklizací.

Nebyly zadány omezující podmínky těchto konverzí a návrhy lze považovat za pravděpodobné. Výpočty *ab initio* MP2/6-31G*/3-21G termodynamiky vzniku biradikálů 3, 5, 19 s předpokladem stejné energie jejich singletových a tripletových stavů a geometrie TS (na úrovni HF/3-21G) připouštějí tvorbu generovaných systémů. V experimentu (atomární uhlík byl získán tepelným rozkladem 5-diazotetrazolu) byly prokázány, jak uvádí následující komentář, dva produkty, CO a CH_2CH_2 . Je pravděpodobné, že jiným aranžmá experimentu by bylo možno prokázat supponované koproducty ethylenoxid, cyklobutan, cyklopentanon a buta-1,3-dien.

Výsledky studií Shevlina a kol. (1990) vypovídají o exkluzivním štěpení substrátu na $2 \text{ H}_2\text{C}=\text{CH}_2$ a $\text{IC}=\text{OI}$ (18). Autoři navrhli schéma homolytických fragmentací aduktu 2 a předpokládali struktury (při použití jejich číslování) 2,3, 13, 19. Na základě výpočtu energie dospěli k závěru, že tyto cesty jsou možné při deoxygenaci tetrahydrofuranu atomárním uhlíkem. V produktech nezjistili cyklobutan 21 nebo cyklopentanon 22. V modelované reakci je na třetí úrovni stromu generován cyklobutan koligací fragmentů 19. Na větvích generovaného stromu jsou v první i druhé úrovni nestabilní intermediáty kromě stabilní sestavy 10 (deoxygenaci THF by měl vzniknout buta-1,3-dien a dikyslík 20) a z nich poté 18, na třetí úrovni se už formují stabilní systémy 17 (=18), ethylenoxid 24, oxid uhelnatý a cyklobutan 21 a methylenicyklopentan 22. (Matematik by řekl Quod est demonstrandum.)



Studium umělé inteligence (AI) je úzce spjato s umělou chemií (AC) a vědci hledají a nacházejí úzké vazby na umělý život. Řada modelů AC může být kategorizována na základě jejich úrovně abstrakce a odvíjející aplikace. Skutečně abstraktní modely simulují AC ve kterých stringy nebo logické prvky interagují (Fontanův kalkul). Síť, vytvářená na dolní hranici přístupu, jsou studovány fenomenologicky. Jsou soustředěny na popis interakcí a mohou, například, predikovat vývoj koncentrací v čase a prostoru. Zmíněný Benkőho Toy Chemistry Model (TCM) založený na grafech má kvality obou přístupů. Je v něm využita grafová gramatika pro zpracování reakcí. Je to transparentní proces vyšetřování vlastností sítí chemických reakcí. Vbudovaná chemická termodynamika dělá model samonosným a pomáhá přiblížení reakčních sítí chemické realitě. Grafová gramatika může být používána volněji, generalizována a využita k hlubšímu studiu vlastností sítí. Autoři uvádějí příklad sítí Dielsových-Alderových reakcí jako model vlastností metabolické sítě Escherichia coli.

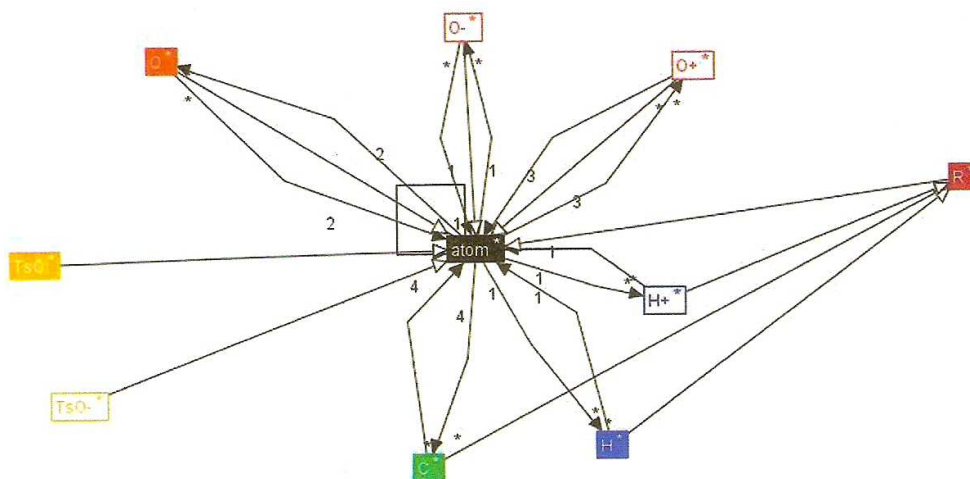


Vývoj sítí opakované Diels-Alderovy reakční sítě pro různé počáteční reakční rychlosti. CRN roste s klesající hodnotou $\ln k$ (zleva do prava: 108, 91,2, 55,4). Edukty jsou cyklobutadien, ethanol, ftalanhydrid, methylbutadien a cyklo-1.3-dien. (CRN je Chemical Reaction Network).

Studiu D-A reakcí je věnována zvláštní pozornost proto, že byl analyzován jejich význam pro syntézy přírodních látek, a také proto, že jsou snadno zvládnutelné semiempirickými metodami. Cykloadicí dienu s dienofily vzniká opět dienofil a ten může reagovat s dienem „na pokračování“ (srv. síť na straně 296). Benkő se spolupracovníky srovnávali D-A reakce, syntézy formosy (tak nazval produkt působení slabých bazí na formaldehyd, sacharid s pěti až šesti atomy uhlíku, Butlerov) a metabolický cyklus *Escherichia coli*. Uváděné sítě jsou redukovány, podobné neuronovým sítím, úplné grafy mají mnohem víc vrcholů. Benkő je nazývá sítěmi malého světa. Jeho Toy Chemistry Model založený na grafech je těmto systémům blízký, je transparentní a flexibilní pro řešení vlastností a chování chemických reakčních sítí (CRN). Je podpořen chemickou termodynamikou a stává se samonosným modelem, blízkým chemické realitě.

Vzájemné vztahy mezi vrcholy tří srovnávaných systémů jsou přibližně stejné. Nejvýraznější rozdíl mezi nimi je ve stupni lokálního klastrování, ten je v reálných sítích živých systémů mnohem větší.

Na koncepci Toy Chemistry bylo vypracováno několik programových systémů. Jako zajímavou ukázkou mohu uvést studii Bapodry (2009), zaměřenou na grafové modelování reakční rychlosti. Bapodra pracuje s reakčními grafy touto formou (reprodukuje jeho graf esterifikace karboxylových kyselin):



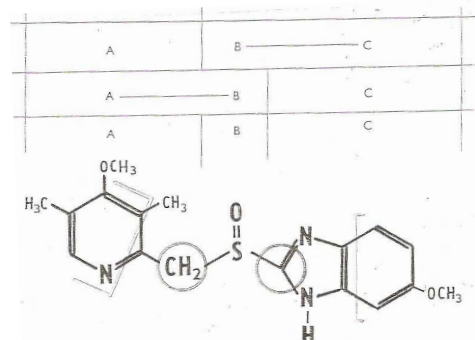
(Bapodra, 2009.)

(Ve zmíněném sdělení jsou citovány i další grafově teoretické modely reakčních mechanismů.)

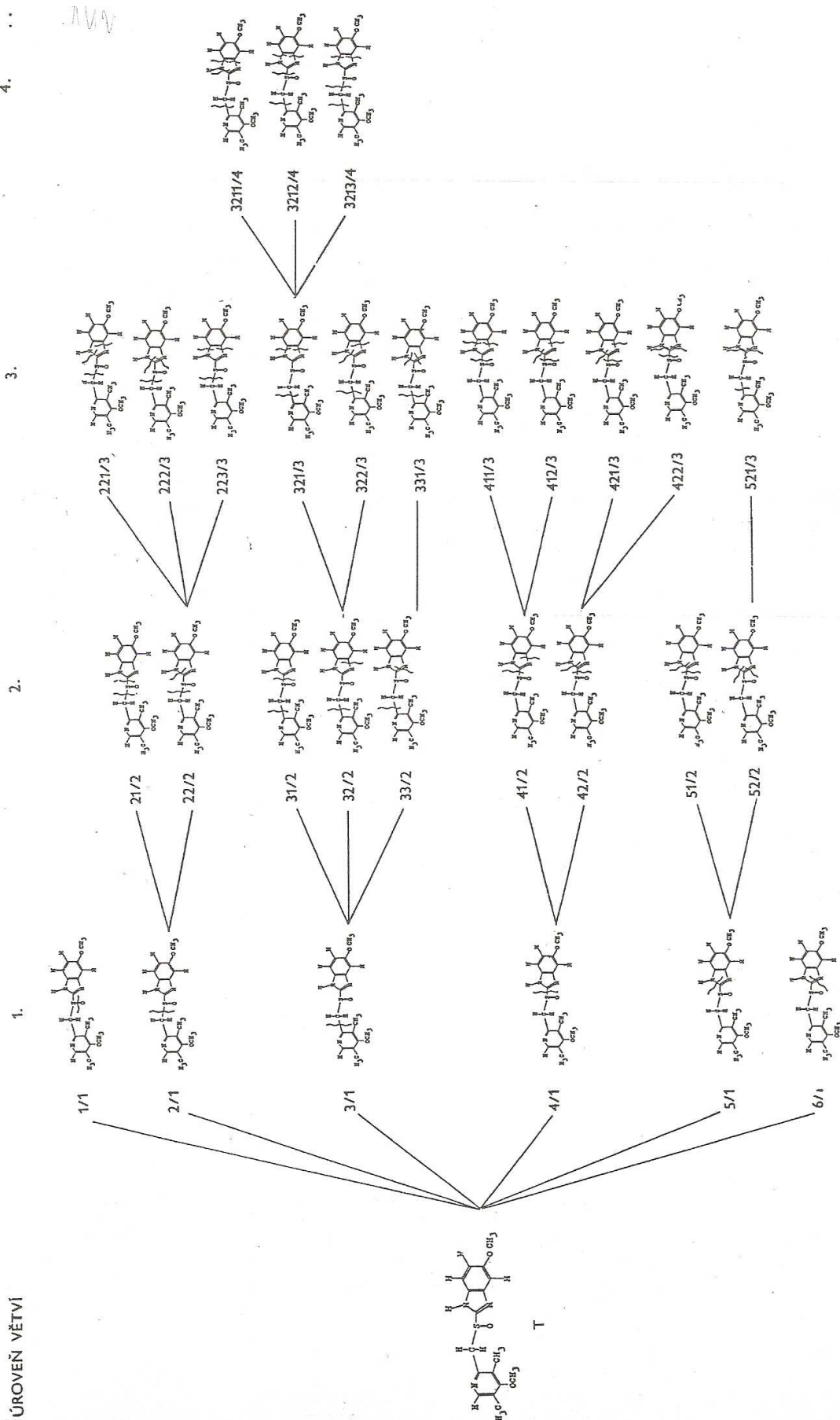
Ukázali jsme si, že vrcholy grafů reakčních mechanismů mohou být ohodnoceny jednoatomovým reakčním centrem v daném valenčním stavu, dvouatomovým synthonem, je možné zpracovat síťový graf s tří- i čtyřatomovým kořenem, v řadě operativních grafů a sítí se vychází ze dvou i několika molekulárních komponent a, jak najdete na další stránce, jsou síťovými grafy reprodukovány také vícestupňové syntézy.

Stať uzavřeme ukázkou návrhů syntetických cest k lékové formě Omeprazolu, generovaných programem PEGAS.

V modulu SYNT je uživatelem zadán strukturní vzorec cílové sloučeniny a v něm byla postupně označena aktuální reakční centra a pasivní okrsky. Dospěje se k obrazu možných disjunkcí vazeb ve strukturním vzorci zadané sloučeniny a k představě fragmentací molekuly na možné synthony. Z bank syntetických ekvivalentů synthonů se pak volí vhodné konkrétní látky, které svou strukturou a svými projevy splňují podmínky zobrazení struktury synthonu na strukturu sloučenin zvolených za edukty.



ÚROVEŇ VĚTVÍ



Provedená analýza generovaných cest byla podrobná a srovnání námětů s literární rešerší potvrdilo reálnost více jak 80 % navržených synthonů a jejich reakcí. Program v konfrontaci s praxí včetně patentové literatury vyřešil úkol uspokojivě. Ukázka stromu retrosyntézy Omeprazolu je pro svůj široký záběr, bohužel, v detailech špatně čitelná.

O potenciálu systémů transformací chemických reakcí a jejich mechanismů do grafové sémiotiky psali také Yadav, Kelley a Silverman (2004). Základní koncepce, které umožňují přepis organické chemie do grafů a sítí, a transformace chemických grafů jsou rovněž předmětem zájmu chemoinformatických aplikací a samozřejmě počítačových věd. Specifický jazyk chemických grafů představuje široce používaný soubor SMILES.

SMILES je zkratka pro anglický termín „*simplified molecular input line enter specification*“, „zjednodušená molekulární specifikace pro vstupní řádky“ (Weininger A., Weininger D.1987). Tato specifikace jednoznačným způsobem popisuje strukturu molekul pomocí řetězců znaků ASCII. Řetězce SMILES lze vkládat do většiny editorů molekul a konvertovat je zpět do dvojrozměrných kreseb nebo trojrozměrných modelů molekul. IUPAC (2006) uvedla jako standardní reprezentaci vzorců formát InChI. SMILES má oproti InChI výhodu v o něco lepší lidské čitelnosti. Je také podporován širší základnou softwaru s rozsáhlým teoretickým zázemím, zejména teorií grafů.

Teorie sítí pro modelování chemických reakcí, CRNT (Chemical Reactions Network Theory) je dnes už významně rozvinutou pomůckou chemiků. Například *Chemical Reaction Toolbox* je DOS program který zvládá řadu potřebných úkolů. Program sestává ze dvou částí: *ChemLab* a *Network Analyst*; v možnostech prvního je především simulovat okolí. V odpovědi na síť chemických reakcí a rychlostní konstanty specifikované uživatelem *ChemLab* generuje konformní systém standardních diferenciálních rovnic pro koncentrace složek. (Ony rovnice nebyvají obvykle lineární a mohou být poměrně složité.) Program prezentuje výsledky v numerické nebo grafické podobě. Řeší závislosti koncentrací složek na čase zpravidla ve dvou- nebo trojrozměrném uspořádání trajektorií. Program *Network Analyst* a jemu podobné najde čtenář v souvislosti s analýzou reakčních sítí v mnoha zdrojích. (O programu *Chemical Reaction Toolbox* srv. např. Feinberg, 2011.)

V teorii reakčních sítí najdete také Volpertovy grafy. Volpertův graf je orientovaný bipartitní graf, ve kterém množina vrcholů reprezentuje chemické struktury a reakční kroky. Hrana vedoucí od species k reakčnímu kroku je dána tehdy a jen tehdy, když komplex reaktantů obsahuje species, a když hrana spojující reakční krok se species existuje tehdy a jen tehdy, když komplex produktů reakčního kroku obsahuje species. Volpertovy grafy se uplatňují zejména v biochemii. (Feinberg, 1995.)

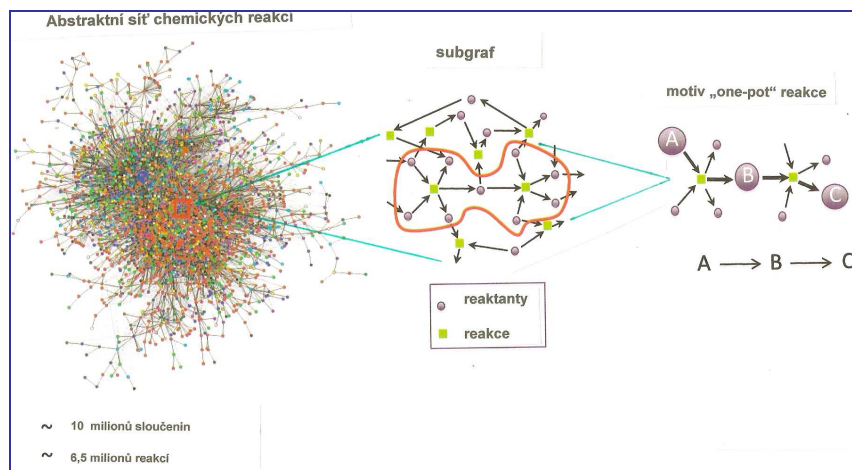
Přesněji: Volpertův graf formálního reakčního mechanismu $\langle \mathcal{M}, \mathcal{R}, \alpha, \beta \rangle$ je orientovaný bipartitní graf $G = (V, A)$, kde množina vrcholů V je množinou $\mathcal{M} \cup \mathcal{R}$, a $(X(m), r) \in A$, když $\alpha(m, r) > 0$, a $(r, X(m)) \in A$, a $\beta(m, r) > 0$, kde $X(m) \in \mathcal{M}$ a $r \in \mathcal{R}$. Neobsahuje orientovanou hranu ani v \mathcal{M} ani v \mathcal{R} . Grafy mohou být užity k analýze jiného typu reakce. S Volpertovým grafem pracuje m.j. reakční kinetika. Při aplikaci teorie grafů na řešení problémů reakční kinetiky dokázali Spivak a Izmailova (2010) korespondenci jedna ku jedné mezi Volpertovým grafem a reakčním mechanismem, tj. se stechiometrickou maticí složitých chemických reakcí. Každý subgraf koresponduje s reakční cestou (se sekvencí epizod EPI). Protože podstatné vlastnosti reakční soustavy mohou být interpretovány grafy, mohou být tedy identifikovány využitím grafu přepisujícím systém. Kombinací metod identifikujících složky reakce s algoritmy pro teoretickou a grafickou selekci je možno rozdělit schéma celku do množin subsystémů (subgrafů) o nižší dimenzi. Každý subsystém pak má svou vlastní interpretaci. Postup zjednodušuje studium kinetických modelů a významná při tom je jasná fyzikálně chemická interpretace.

13.4 Systémový přístup jako obecné nazírací, myšlenkové a explikační schéma nás vede ke krokům scelování dosavadních poznatků a tím k vytváření základny pro postupné chápání problému v jeho celistvosti.

Garcia-Domenech se spolupracovníky podal v Chem.Rev. (2007) přehled některých nových trendů v teorii chemických grafů. Pro čtenáře může být zajímavý stav této teorie před pěti lety: Uvádějí QSAR/QSPR studie modelů, fenomén konektivity a používané indexy, matematické prostředky, možnosti reprezentace core elektronů, grafový popis vazebných energií, enthalpií a polarizovatelnosti, zaměření na diagramy distribuce farmakologických vlastností a databáze, hledání nových aktivních molekul virtuálním průzkumem a

molekulovým modelováním; v daném kontextu jsou významné informace o grafově teoretickém zpracování chemické kinetiky a použití kinetických grafů v souvislosti se zákony reakčních rychlostí. V závěru uvádějí grafově teoretický software pro uvedené oblasti a přehled monografií publikovaných na téma teorie chemických grafů a matematická chemie.

K mnohostranným aplikacím chemických sítí přispěl Grzybowski také aplikací v organické syntéze. Tradičně se prováděly vícestupňové syntézy s izolací meziproduktů – než se v laboratořích i v průmyslovém měřítku zabydlely syntézy v jedné nádobě, „one-top“ syntézy. Jak se k nim dospívá v modelovém přístupu, znázorňuje obrázek: (Cooper, 2012.)



O teorii chemických grafů a sítí lze v rešerších nacházet řadu monografií. Především zmíním Hararyho *Graph Theory* (1969) a dnes už také klasickou průkopnickou knihu A.T. Balabana *Chemical Applications of Graph Theory* (1976); užití teorie grafů ke studiu chemické kinetiky a reakčních mechanismů je v knize D. Boncheva (1992). Grafově teoretickými postupy řeší složité reakční mechanismy a jejich elementární kroky s využitím kvantově chemických koncepcí Temkin, Zeigarnik a Bonchev (2008).

Přehled aplikací různých grafově teoretických přístupů v aplikacích na teorii reakčních mechanismů, chemickou kinetiku a katalýzu najdete v knize *Chemical reaction network: a graph-theoretical approach* autorů Temkin, Zeigarnik, Bonchev (1996). Matematický popis molekulárních systémů, novou koncepci reakční cesty a její algoritmus jsou obsahem knihy *A mechanical string model of adiabatic chemical reactions*, autory jsou Stewart, Caracotsios (2008). Uvedení autoři vydali také *Computer-aided modeling of reactive systems* (2008). Érdi, Tóth vydali (1989) přehled matematických modelů chemické kinetiky, její algebraické struktury, deterministických modelů působení hmoty a diskretních stavů stochastických modelů *Mathematical model of chemical reactions: theory and applications*. Uvedené publikace jsou jen malým zlomkem literatury zaměřené na chemickou teorii grafů.

Od počátků rozvoje aplikací teorie grafů a teorie sítí na generování elementárních reakcí reaktantů se řada specialistů snažila svěřovat tuto fázi analýzy reakčních mechanismů počítačům vytvářením **automatických generátorů**.

Operují obligátně s molekulovými grafy MG s vrcholy a hranami; mechanismus je generován aplikací množiny reakčních fází (subgrafů), které jsou interními reprezentacemi dané třídy reakcí (v předtím popisovaném modelu jsme je označovali TRM) s vyloučením nevýznamných systémů. Každá molekula je kanonicky indexována výběrem ze souborů topologických indexů (indexů konektivit, Balabanových indexů, Schultzových TI indexů, WID indexů, indexů podobnosti např. Carbó-ova a Poncova apod.) – to aby bylo eliminováno opakování stejných kroků. Algoritmy pro generátory reakčních mechanismů jsou většinou vytvářeny na bázi logického programování a setkáváme se se jmény Tomlin, Chinnick, Chevalier, Blurock, Klein, Broadbeld, Dean, Green a dalšími. Podrobnou informaci můžete hledat např. ve sdělení Ratkiewicz, Truong (2002). V češtině mohou zájemci číst v Chem. Listech review *Molecular Modeling and Theoretical Chemistry on PC*, autor Janderka (1999).

Grzybowski (v kolektivu Grzybowski, Bishop, Kowalszyk, Wilmer 2009) se zamýšlel nad **filozofií grafů pro chemii**: Fyzikální chemik operuje s elektrony, ionty, atomy, molekulami a řeší jejich interakce, aby dospěl k poznání mechanismů jejich transformací. K tomuto údělu patří operace s reakčními rychlostmi, často s pomocí statistické mechaniky. Kinetik posuzuje makroskopické hledisko a jeho přednostním zájmem je elementární proces, který definuje soupravami stechiometrických koeficientů ve vztahu reakční rychlosti ke složení reakční směsi a k teplotě. Prvotní makroskopickou pozorovatelnou je rychlost změny složení reakční směsi a matematický vztah k jejímu vystižení je sestaven ze součtu rychlostí elementárních kroků, vážených odpovídajícím souborem stechiometrických koeficientů. Elementární kroky slouží při sestavování diferenciálních rovnic pro řešení složení reakční soustavy.

Mnohé reakční oblasti spojené s konvektivním nebo difuzním transportem hmoty (např. buněčné agregáty v biologických tkáních apod.) lze vyjádřit běžnými matematickými schématy. Také téze chemické termodynamiky, například algebraická povaha podmínky rovnováhy a poklesu volné energie, se dají rovněž zobecnit běžnými prostředky, takže je možno identifikovat třídy zobecněných kinetických výrazů s rozšířenými termodynamickými podmínkami. Tuto třídu kinetiky označuje Grzybowski jako komplexní vyrovnanou kinetiku, zahrnující i bistabilní chování a oscilace.

V teorii sítí chemických reakcí je zaveden odhad globálního atraktoru. Jde o teorém úbytku k nulové hodnotě; teorii tohoto „**deficiency zero theorem**“, DZT, propracoval zejména Feinberg (od roku 1979 dále). V podstatě jde o řešení sítí chemických reakcí, které jsou slabě reverzibilní a jejich útlum, úbytek je nulový. DZT je vlastně síť vystihující chemické reakce s deterministickou kinetikou působení hmoty, která je 1. jen málo vratná a 2. její úbytek dosahuje nulové hodnoty. Teorém vystihuje vztah mezi strukturou reakční sítě a kvalitativními vlastnostmi zavedených diferenciálních rovnic. Obsáhne velké třídy reakčních sítí, v mnoha případech velmi komplikovaných, jejichž řešení korespondentními diferenciálními rovnicemi je omezené. Podle Othmera (2008) je deficiencie sítě δ vždy větší nebo rovna nule. Jsou-li $|C|$ počet komplexů, I počet tříd hran v síťovém grafu a s dimenze stechiometrického podprostoru sítě, platí $\delta = |C| - I - s$. Dynamické chování chemického systému při reakci je určováno stechiometrií reakcí, strukturou grafu popisujícího reakční síť a fenomenologií reakce danou zákony reakční rychlosti. Othmer popsal grafově teoretickou techniku, která umožňuje jednotlivé typy interakcí řešit separátně. Síť s kladnou deficiencí je dynamicky ekvivalentní síti s nulovou deficiencí. Ustálené stavy sítě vytvářejí -nebo se rozpadají- do tří tříd.

Se systémy spřažených chemických reakcí se setkáváme v mnoha oblastech výzkumu, v biochemii pak nejčastěji. Obvykle jsou uváděny jen symbolicky s vyznačením poměrů, ve kterých se prvky vzájemně kombinují. Pro každou reakci je přiřazena rychlost řešená diferenciálními rovnicemi; ty pokrývají změny koncentrací všech prvků systému v čase. Změřit experimentálně tyto rychlosti bývá neskutčné, někdy nemožné a nadto se mohou jejich údaje lišit v řádech. V méně komplikovaných systémech mohou být podchyceny spřažené diferenciální rovnice s reakčními konstantami a pak je dostupné přesné prošetření počítačem. Problém a některá řešení těchto systémů uvedl Bailey.

Reakčních sítí bylo navrženo a je využíváno mnoho. Každá nová síť má svůj vlastní systém diferenciálních rovnic, které zavádějí mnoho závislých proměnných (koncentrací účastníků) a mnoho volných parametrů (konstant reakčních rychlostí). I když jsou tyto parametry známy, jsou obvykle známy přibližně, a často v jejich kvalitativní poloze. V každém případě vyžaduje každý chemický systém svoji soustavu nelineárních diferenciálních rovnic. V teorii reakčních grafů se na tuto nezbytnost pamatuje. Postupy a získané výsledky uvádí mj. Feinberg (1987).

Můžeme posoudit stochasticky modelovaný reakční systém s kinetikou „mass action“ a ověřit, že existuje stacionární distribuce v podobě produktu pro uzavřenou neredukovatelnou podmnožinu stavového prostoru, jestliže analogický deterministicky modelovaný systém

umožňuje rovnováhu komplexu. Feinbergův DZT vychází z předpokladu, že taková distribuce existuje tak dlouho, dokud odpovídající chemická síť je méně vratná a má $\delta = 0$. Hlavní parametr stacionární distribuce pro stochasticky modelovaný systém je hodnota vyrovnané rovnováhy komplexu odpovídajícího deterministicky modelovaného systému.

Teorém DZT (Feinberg 1979): Necht' $\{\mathcal{S}, \mathcal{C}, \mathcal{R}\}$ popisují chemickou reakční síť s deterministickou kinetikou působení hmoty, která je 1. nepatrně vratná a

2. útlumem (deficiencí) nula.

Pak pro hledanou rychlostní konstantu κ_k v každé kladné stechiometrické kompatibilitě existuje přesně jedna hodnota rovnováhy, c , splňující

$$\sum_k \kappa_k R_k(c)(\nu'_k - \nu_k) = \sum_k \kappa_k c^{\nu_k} (\nu'_k - \nu_k) = 0.$$

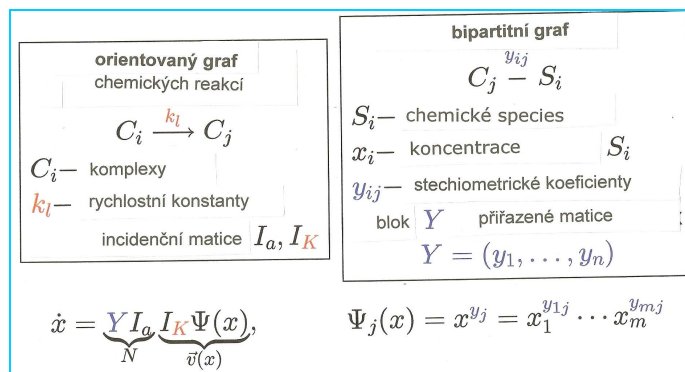
Teorém DZT platí pouze tehdy, pokud je síť jen málo reverzibilní a má útlum k nule. Uvedené podmínky jsou snadno ověřitelné, závisí na struktuře sítě. Stochastickou verzi teorému DZT navrhl Anderson, Craciun a Kurtz (2008).

Několik poznámek k upřesnění termínu obecná kinetika působení hmoty („mass action kinetics“).

Můžeme si představit sestavení řady schémat rovnic, které řeší rychlost změny koncentrace v systému. Typ systému popsany Gubermanem (2003) je známý jako mass action kinetics a je v chemii široce využíváný. Jeho princip vychází z toho, že všechny složky nutné pro průběh dané reakce kolidují s určitou frekvencí a ta je dána rychlostní konstantou. Pravděpodobnost srážek komponent je úměrná jejich koncentracím a rychlost dané reakce je vyjádřena rovnicí

$k\Pi(c_i)^{\alpha_i}$, k je rychlostní konstanta, c_i koncentrace i -té složky reakční soustavy, a α_i je počet „okamžiků“, po které se reaktant octne v reagujícím komplexu (koeficient v rovnici).

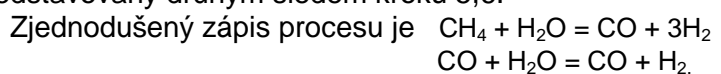
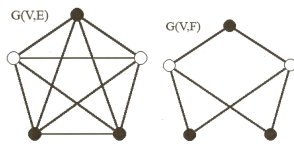
Gatermannová a kol. (2003) shrnuje uvedený pohled na působení aktivní hmoty v kinetice a na jeho prosazení v teorii chemických grafů touto zkratkou:



Pojmem bipartitní graf se v teorii grafů označuje takový graf, jehož množinu vrcholů je možné rozdělit na dvě disjunktní množiny tak, že žádné dva vrcholy ze stejné množiny nejsou spojeny hranou.

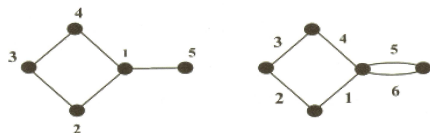
Idea kinetiky působení aktivní hmoty a její matematické interpretace mají široké uplatnění nejen v chemii a v technologiích, také při řešení buněčných agregátů v biologických tkáních apod. (Horn, Jackson 1972). Ideje chemické termodynamiky, především algebraická povaha podmínek rovnováhy a poklesu volné energie, umožňují identifikaci tříd zobecněných kinetických vztahů, takže se tu prosazuje konsistence kinetiky s termodynamikou. Uvedení autoři doložili existenci jednoduše identifikovatelných kinetických vztahů, pro které zavedli termín kinetika vyvážených komplexů. V kinetice se uplatňuje zákon vypovídající o tom, že rychlost elementární reakce (té, která prochází pouze jednou přechodovým stavem) je úměrná součinu koncentrací zúčastněných molekul. Byl odvozen statistickou mechanikou. V soudobé chemii se uplatňuje rovnovážná termodynamika.

O grafově teoretickém řešení kinetiky referují Garcia-Domenech a kol. (2007) včetně biografie zaměřené na chování participantů chemických procesů se zřetelem na elementární reakce. Reakční graf je lineární, nedochází-li k bipartitě (nebo multipartitě) hran a vrcholů. Bipartitní reakční grafy je rozdělena do reakční kroky jsou lineárních mechanismů ztráty obecnosti. Temkina intermediátům, hrany odpovídají elementárním krokům. Udává se pravděpodobnost (váha) i-tého kroku, některé formace nezahrnuté do celkové stechiometrie reakce jsou uvedeny ve vratné aktivaci prekursorů katalyzátoru a jeho deaktivaci a tyto species jsou součástí řešení při vyrovnání intermediátů. Jako příklad je převzat lineární kinetický graf katalyzované reakce se dvěma nezávislými cestami. Intermediáty všech kroků jsou v celkové reakci řešeny kroky 1-4, reakční děj představovaný druhým sledem kroků 5,6.



Kinetický graf KG konverze methanu vodní parou na katalyzátoru Ni.

Mechanismus je uveden kroky 1-6, které odpovídají I, ICH₂, ICHOH, ICO a IO. Vrcholy 1-6 znázorňují reakční kroky 1-6.

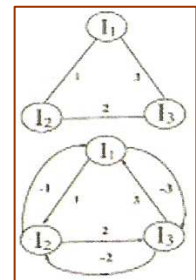


Kinetické grafy (KG) a zákony reakční rychlosti jsou podle autorů využitelné na základě předpokladu, že lineární zákon rychlosti, $y = ax$ je transponován do rovnice $x_i/x_j = D_i/D_j$; x_i a x_j se vztahují ke koncentracím, D_i a D_j jsou determinanty vrcholů grafů.

Mechanismus znázorněný předchozím grafem je řešen KG grafem.

Pro mechanismus 1-3 standardně (nahore), pro expandovanou formu dole.

(Garcia-Domenech, 2008.)



Garcia-Domenech se spolupracovníky podal v Chem.Rev. (2007) přehled některých nových trendů v teorii chemických grafů. Pro čtenáře může být zajímavý stav této teorie před pěti lety: Uvádějí QSAR/QSPR studie modelů, fenomén konektivity a používané indexy, matematické prostředky, možnosti reprezentace core elektronů, grafový popis vazebných energií, enthalpií a polarizovatelnosti, zaměření na diagramy distribuce farmakologických vlastností a databáze, hledání nových aktivních molekul virtuálním průzkumem a molekulovým modelováním; v daném kontextu jsou významné informace o grafově teoretickém zpracování chemické kinetiky a použití kinetických grafů v souvislosti se zákony reakčních rychlostí. V závěru uvádějí grafově teoretický softwar pro uvedené oblasti a přehled monografií publikovaných na téma teorie chemických grafů a matematická chemie.

Ve sdělení Andersena, Flamma, Merkleho a Stadlera (2012) si můžete přečíst **pravidla grafové gramatiky** (GRL, Graph Grammar Rules) pro modelování elementárních reakcí při vzniku, fragmentaci a izomeraci molekul. Při analýzách větších systémů se obvykle skládají následné reakce do jedné jednoduché chemické reakce. Právě pro tato skládání jsou vhodná zmíněná pravidla, která iterativními postupy přivedou řešitele automaticky k zobrazení složitých transformací. Samozřejmě jsou tyto postupy využívány při objasňování komplexních katalytických cyklů v bioorganické chemii. (Za příklad autoři zvolili cyklus formosy se dvěma karbonylovými skupinami interagujícími s glykolaldehydem.) Referují také o „generalizovaných polymerech“ s využitím ve farmacii, o terpenech (s isoprenovými jednotkami) nebo o polyketidech. Všechny tyto studie, počínající pravidly přepisu chemických reakcí do grafové podoby, jsou součástí **jazyka modelování grafů** (GML, Graph Modeling Language). Jeho formulování zavedli Flank a Mann (2012).

O možnosti využití grafů k vyvozování rychlostních rovnic (pro lineární průběh reakcí) psal kromě dalších autorů také Segal (2009). V kritické diskuzi posoudil možnosti těchto aplikací rovinných diagramů a návazně na práce Christiansena, Kinga a Altmana se zabýval popisem kineticky uzavřených katalytických sekvencí. Řešení řetězových reakcí aplikací grafové metody se věnoval také Těmkin; z jejich prací se dá dospět k závěru, že propojení kinetiky chemických reakcí s metodami teorie grafů není vždy snadné, zvláště pro katalytické sekvence, ale je zvládnuté. K této zajímavé problematice si ponecháme místo v následujícím tématu.

Poznání jde od smyslově názorného k abstraktnímu, od jedinečného k obecnému. V intencích vzestupného vývoje našeho poznání, ve kterém můžeme nacházet charakter cyklů, je zřejmé, že každá nová etapa vstřebává všechno dříve dosažené a vytváří z toho základ pro další vývoj. V předchozích tématech jsme se seznamovali s částí výsledků, kterých fyzici a chemici dosud dosáhli v poznávání stále subtilnějších stavů studovaných systémů (až k možnostem „vidět a znázornit atom“) a dospíváme k tomu, že poskládáním detailů můžeme – už i za cenu přehlížení jednotlivých detailů - obhlédnout větší celky chemických systémů. Ty ve vývojovém cyklu vystupují jako syntéza přechozího vývoje poznání. V hledání odpovědí na základní otázky CO, JAK, PROČ a KAM jsme dospěli k té poslední.

14. Komplexní systémy obsahují znaky holismu, ovšem ty vyjdou najevo jen když uvažujeme struktury a interakce jednotlivých složek těchto systémů

Buttazzo 2008

Co jsme se doposud pokoušeli identifikovat v chemikově souboru informací, byl v podstatě popis. A každý popis je z formálního hlediska sekvencí symbolů, ty jsou vybírány z nějaké abecedy, která má nejméně dva prvky, třeba 0 a 1. Už považujeme za samozřejmost, že chemická a fyzikální realita jsou převoditelné na sekvence symbolů. Rovněž teorie jako soubor formulí je sekvencí symbolů, kterým přiřazujeme logickou pravděpodobnostní hodnotu. Pak jsou tu logická pravidla operací s těmito symboly (inference); za předpokladu, že použité teorie jsou logicky konsistentní (a o tom se stále přesvědčujeme praxí), daří se nám odvozovat logicky bezesporné závěry. Ty za těchto okolností jsou rovněž interpretovatelné jako predikce (ověřované pozorováním a experimentem). Takové modelování poznávacích procesů je uvažováno jako kognitivistické: symboly jsou přiřaditelné pojmům, pojmy chápeme jako reprezentace konkrétních nebo obecných prvků objektivní reality a vztahů mezi nimi (Burian 2008), jsou formálně považovány za pozorovatelné pravděpodobnostní veličiny, které mohou nabývat různých hodnot a definují stavový prostor systému. Jsou tedy dvě paradigmaty: Popsaný kognitivismus, a konekcionismus, který modeluje poznávací proces jak dynamický vzorec interakcí ve složité síti sestávající z poměrně jednoduchých prvků a jejich vztahů (může to být neuronová síť).

Naše myšlení operuje převážně se symboly, prohledává je a rozbaluje jejich obsahy. Je schopné neustálé konfrontace s celým obsahem zainteresovaných symbolů – jeho operace tedy můžeme označit jako holistické. Pstružina (2008) a před ním Drobník (1998) v nich nacházejí výrazné rysy fraktálnosti lidského myšlení (Drobník: „Lidské myšlení má povahu fraktálů“).

Poznatky získávané aplikacemi principů, modelů a teorií vyjadřují v koncentrované formě informace získané v empirickém stadiu výzkumu. Kromě této informace ovšem tyto závěry obsahují i další „novou“ informaci, která je získána díky vhledu a myšlení vědce při aplikacích teorií. Informační funkce teorie tedy spočívá v poskytování nového typu informace, který představuje syntézu dosavadní tvůrčí činnosti vědce a znamená odstranění neurčitosti i získání uspořádanosti našeho vědění. To je kvalitativně jiné než na základě empirických faktů a myšlenkových operací nad nimi. V určitých etapách dospívá bádání k nadhledu na řešené problémy a dostává také novou formu: hledá možnosti alternativních způsobů řešení s cílem postupně dospívat k optimálním souhrnům, a to může být spojeno i s nasazením aproximativních metod.

Naše mysl zpracovává informace na mnoha úrovních. Tou nejpřístupnější je úroveň uvažování, manipulace se symboly, rozhodování na základě pravidel pro zpracování symbolů a pro vyvozování závěrů na tomto základě. Je pochopitelné, že první pokusy o svěření této činnosti, s počátku jen jejich částí, počítačům, musely vycházet ze snahy vypracovat soubory pravidel určujících, jak bude výstup adekvátní předpokladům. To bylo v podstatě zadáním klasické umělé inteligenci, AI. Systémy je možno rozkládat na soubory jednotlivých pravidel a ta postupně zpracovávat. Pro řešení úzce vymezené oblasti lidského uvažování a problémů s omezeným počtem přesně definovaných parametrů byly procesy této fáze vývoje AI (označované „Top-Down“) úspěšné. Ve vědách a samozřejmě také v chemii je třeba řešit problematiku univerzální, také případy s neurčitě definovaným prostředím a s nepředpokládanými změnami. Postupně byla pravidla upravována, doplňována, systémy byly učeny přiměřeným způsobem „se učit“. Vývoj v těchto oblastech lidské činnosti přenesl pro práci s neurčitostí do doplňovaných souborů teorií pravděpodobnosti, fuzzy logiku, neuronové sítě, kvantovou topologii, genetické algoritmy, konekcionistické systémy, a z druhé strany například kvantové počítače pro simulaci chemických reakcí nebo počítače na bázi DNA.

14.1 Chemie a umělé vědomí

Před několika málo desetiletími chemik, stejně jako vědci jiných oborů, byl vtažen do oblasti interdisciplinárních pohledů na řešený problém. Nejde o to co je mu nejbližší a bez čeho by se už neobešel – fyzika, matematika, kvantová mechanika, počítačová chemie, pomezí disciplíny bioanorganická a bioorganická chemie, chemie materiálů a ovšem metody strukturní analýzy – chemik se postupně seznámil a využívá „humanitních“ disciplin, které všechny jemu potřebné jsme shrnuli pod pojmenování **umělá inteligence** (AI). Netradičním využitím počítačů je tvorba programů na bázi umělé inteligence pro chemické účely: charakterizují je složité logické operace, manipulace s „neostrými“ hodnotami a informacemi, procedury řešení úloh a procesy rozhodování. Svou dosavadní kapacitou tedy počítače zesilují kreativitu chemika nejen tím, že ho odlehčují od nádenických úkonů, ale především svou schopností kombinatorických a logických řešení problémů („problem solving“) a rozhodování s možností navádět chemika na nové problémy. Pro chemika se stalo nezbytností a potřebou užívání interdisciplinárních informací a seznamování s pravidly operací s nimi. Počítačový model používaný k simulaci chování různých typů systémů, a jmenovitě chemických systémů (reakcí), je pak **umělá chemie** (AC, Artificial Chemistry).

Umělé vědomí (AC, Artificial consciousness), synonymem je syntetické vědomí, spadá do oblasti umělé inteligence a kognitivních věd. Neurověda předpokládá, že vědomí je mezioperací různých partií mozku a hovoří o neurálních korelacích. Vědci zaujatí myšlenkou umělého vědomí se domnívají, že bude možno sestrojiti stroje (systémy počítačů), které takové mezioperace budou schopny provádět. Ve filozofické literatuře se nejčastěji spojuje AC s vytvářením přístupů k problémům; ty jsou buď funkční, nebo fenomenologické. Pokud pak hledáme v bohaté literatuře vztah umělého vědomí a umělé inteligence, bývá AI označována jako strojové nebo syntetické myšlení, schopné reprodukovat relevantní znaky vědomí bez biologických komponent. Sanz (2005) uvažuje o třech motivacích vývoje AC:

implementaci a konstrukci strojů podobných lidskému konání (nazývá je kognitivními roboty), porozumění podstatě a povaze vědomí (to mají za úkol kognitivní vědy), a sestrojení a implementaci efektivních kontrolních systémů.

Burian (2008) z Laboratoře inteligentních systémů uvádí zasvěcenou studii o umělém vědomí a informace z ní stojí za převzetí: Metodami klasické umělé inteligence („Top-Down“) jsou úspěšně napodobovány některé úzce vymezené oblasti lidského uvažování s omezeným počtem parametrů – takové jsou třeba expertní systémy. Tyto metody selhávají, máme-li řešit problematiku univerzální, v nejasně definovaném prostředí a s neočekávanými změnami. Modifikace pravidel a další adaptace nás k řešení přibližují – uvedme teorii pravděpodobnosti nebo fuzzy logiku, ale řešení je třeba hledat jinde. V umělých konekcionistických systémech může být počet komunikujících agentů až v tisících, přesto v umělých neuronových sítích jde o zjednodušené modely biologického neuronu, zanedbávající vlivy prostředí. Žádná struktura nemůže obsáhnout a pochopit sama sebe, to platí o napodobení fungování lidského mozku. Burian o tom říká, že „hotovou“ takovou strukturu pravděpodobně napodobit nemůžeme, je však možno naprojektovat umělý evoluční proces, dokonalejší než byl výchozí stav. Větší konekcionistické systémy i umělá evoluce byly dosud modelovány; vědomí ovšem v takových systémech předpokládat nemůžeme. Až rozvoj sebemodifikujícího hardware, založeného například na technologii FPGA (Field Programmable Gate Arrays) nabízí média vhodná pro aplikaci metod inspirovaných biologickou evolucí („evolvable hardware“) a vzniká projekt umělého mozku (artificial brain). Spojuje tři biologické inspirace: Genetické algoritmy řeší evolučně vývoj

nové struktury a představují ji neuronové sítě. Ty jsou projektovány na úrovni hardwaru pomocí celulárních automatů. A uplatňuje se technologie sebemodifikujících FPGA. (De Garis už v roce 2002 plánoval vyvinout umělý mozek s 10 miliardami neuronů a tento počet by měl s přibývajícím roky enormně stoupat.) Souběžně probíhá vývoj vysoce komplexních struktur také v oblasti kvantových počítačů, počítačů na bázi DNA a v široké oblasti nanotechnologií.

Navážeme na současný stav aplikací strojové inteligence v oblastech klasické umělé inteligence (řešení úloh, expertní systémy) a výpočtové inteligence (neuronové sítě, systémy založené na evoluci a systémy na bázi umělého života).

14.2 Umělá inteligence

Začneme u pojmu **umělá inteligence**. Jejím cílem bylo od jejích počátků vytváření počítačů, které „myslí“. Charniak a McDermott formulovali jednu z řady definicí AI takto: Umělá inteligence se zabývá studiem schopností duševna (mental faculties) s využitím počítačových modelů. Soudobou AI si můžeme představit jako koherentní soustavu idejí a metod zabývajících se vším, co patří ke konstrukci a využití počítačů. Umělá inteligence se tedy zabývá vytvářením mechanizovatelné („computerizing“) logiky obecného usuzování (originální výraz commonsense reasoning můžeme porovnat s jistou obezřetností s okřídleným „selským rozumem“). Všeobecné znalosti představují náš model okolního světa v celku a v jeho částech. Tou jednou částí je i chemie.

Systém je chemicky „inteligentní“, když využívá chemické myšlení, když přejímá individuální pozorování poznanych chemických reakcí, vyvozuje z informací o nich a z dat závěry, na jejichž základě je schopen předjímat a řešit další (nové, dosud nepoznané, nebo tazateli neznámé) problémy chemické reaktivity. Je syntézou a zobecněným vyhodnocením názorů a stanovisek velké komunity erudovaných chemiků (expertů) na základní problémy chemie. Když je svěřen výkonnému počítači, spadá do kategorie umělé inteligence.

Umělá inteligence je empirická věda která se zabývá zkoumáním a chápáním podstaty inteligentních projevů. Nástrojem bádání je abstrakce a modelování inteligentních projevů mimo medium lidské mysli. (zpravidla pomocí počítače). Inteligentními projevy (podle Feigenbauma) rozumíme např.: učení, řešení problémů, porozumění jazyku, uvažování. Marvin Minsky, jehož definice je považována za tu nejobecnější a nejuznávanější, definuje umělou inteligenci jako vědu, která se zabývá tím, jak přinutit stroje aby vykazovaly takové chování, které by v případě člověka vykazovalo potřebu uplatnění inteligence. (Pěchouček 2010)

Umělá inteligence je jako součást **poznávacích věd** (cog-sci) chápána většinou jako věda, která do sebe zahrnuje aspekty kognitivní psychologie, neurologie, filosofie duševna, ethologie, logiky, evolučních věd, sociologie a jiných. Umělá inteligence jako název není zdaleka ideálním pojmem, ale zastřešuje případná pojmenování jako je strojová inteligence, výpočetní psychologie nebo automatizované uvažování a rozhodování.

Jak je toto téma aktuální, můžeme posoudit z opakovaně vydávané učebnice Russell, Norvig (poslední vydání 2011) *Artificial Intelligence: A Modern Approach* (AIMA); Z jejích kapitol se pak dozvíme, co je úkolem AIMA:

Jde o řešení problémů, znalost a porozumění problému, nejisté znalosti a porozumění, učení, komunikaci, chápání, percepce, robotiku a konání.

Umělá inteligence má v chemii a v biologii, ale i v dalších příbuzných oborech široké využití. Jen ve zkratce: zahrnuje umělé neuronové sítě, samoorganizující schemata, struktury rostoucích buněk, buněčné automaty, evoluční algoritmy, genetické algoritmy, genetické programování, optimalizace shlukování částic, expertní systémy, klasifikační systémy, fuzzy logiku, a je třeba dodat aplikace AI v kvantové chemii a v chemometrii.

Chemometrii znáte jako vědní disciplínu, jejíž náplní je dolování informací z chemických systémů využíváním dat o nich. Mezioborový záběr chemometrie je směřován do řešení popisných a prediktivních problémů především v experimentálních vědách. Při popisném zaměření jsou vlastnosti obsažené v chemických systémech modelovány se soustředěním na jejich porozumění a identifikaci. Při aplikacích na predikce jsou vlastnosti chemických systémů modelovány s cílem předpovídat jejich nové vlastnosti a chování. Patricia Ciosek (2007) uvedla tuto sestavu:

chemometrie ⇒ matematika + statistika + umělá inteligence

Umělá inteligence není jen o vytváření strojového myšlení, je především výkonným nástrojem pro řešení problémů. Mnohé vědecké problémy jsou jen obtížně řešitelné konvenčními metodami, zato prostředky umělé inteligence jsou snadno zvládnutelné. Bezprostředně návazný na synthonový model chemie (z předchozích stran) je evoluční model, ve kterém Lenaerts a Bersini (2008) propojili logickou strukturu konstituční chemie a její kinetiku se sítí topologického vývoje chemických reakcí. V syntaxi modelu je vyjádřen vhled do podrobností reálné chemie, které jsou v běžném posuzování skryté. A pak je tu druhý motiv – studium sítí fyzikálních vlastností komplexních chemických reakcí vyžaduje rozsáhlé modely, ve kterých jsou vytvářeny realistické charakteristiky biochemických procesů. (Autoři vysvětlují teorii a algoritmy evolučního modelu a uvádějí příklady aplikací. Práce je přínosnou extenzí struktury sítí chemických reakcí.)

Náš pokus o holistický nadhled na sumu fakt, principů a teorií chemie, který nám umožňuje posun „reálu“ do „umělé chemie“, v níž nám její pestré specializace umožňují drolit komplexitu do dílčích problémů, vnímat diverzitu až po „chemii jedné molekuly“ a v sítích nacházet samoorganizaci chemických systémů, by mohl naši rozpravu o metodě chemie uzavřít. (Z následujícího svodného grafu vyberu pro bližší rozbor pouze některé...).

Ovšem stále máme na mysli Buttazzoovu maximu a s ní požadavek co nejhlubšího porozumění významným jednotlivinám, které byly předtím probírány na úrovni odpovídající rozkladu v daném kontextu..

Je pravděpodobné, že jste se setkali s názorem, že lidské myšlení je v podstatě zpracováváním symbolů. Newell a Simon (1963) předpokládali, že „manipulace se symboly“ je operací společnou člověku i počítači. Vycházeli z toho, že lidské myšlení je druhem manipulace se symboly (protože systém symbolů je nezbytnou podmínkou pro inteligenci), a že stroj může být inteligentní (protože systém symbolů je postačující podmínkou pro inteligenci). Rozdíly vidí v druhu a úrovni symbolů, které bezprostředně korespondují s objekty reálného světa, a mnohem složitějšími „symboly“ uplatněnými v počítači jako neuronové sítě.

Pak je nasnadě otázka, jestli lidské myšlení není druhem počítačového zpracování informací. Odpověď na ni zajímá především kognitivní vědy, zabývající se podstatou a povahou lidského myšlení a metodami řešení problémů (problem solving). (Zamýšleli se nad ní už dávno Hobbes, Leibnitz, Hume, Kant, ačkoliv o počítačích a jejich kapacitě a možnostech nemohli mít potuchy.) V krátkosti se dá říct, že když by byl lidský mozek svým způsobem počítačem, mohl by počítač mít inteligenci a vědomí (a v počítačové teorii myslí, označované „computationalism“, takový názor můžete nalézt).

V následující svodce čtete, co dnes do umělé inteligence spadá a s čím souvisí:

fuzzy logika

modelování nejistého
vyjadřování pravděpodobného

optimalizační metody

multidimenzionální statistika
genetické algoritmy

UMĚLÁ INTELIGENCE

expertní systémy

učící se stroje
překladače
neuronové sítě
optické a hlasové
rozpoznávání
počítačová chemie

UMĚLÁ INTELIGENCE V CHEMII

optimalizace a aproximace

neuronové sítě
genetické algoritmy
expertní systémy
učící se stroje
překladače
rozpoznávání

⇒

adaptabilní struktury
schopnost modelování
složitých systémů
procesory pro neúplná
data
paralelní počítače

NEURONOVÉ SÍTĚ V CHEMII

genetické algoritmy

⇓

hledání možností alternativních řešení s cílem dospět k optimálnímu ⇒

⇓

optimalizace

procedury simulující biologický vývoj

⇒

přirozené
chromosom
gen
alela
umístění
genotyp
fenotyp

umělé
řetězce, EPI
tvar, charakter
ohodnocení tvaru
uspořádání stringu
struktura, populace
soubory parametrů
alternativní řešení
dekódování struktur

UMĚLÁ CHEMIE

neuronové sítě v umělé chemii

kalibrace zařízení, senzory
vývoj nových měřicích metod
dynamické procesy v monitorování
signálové procesory
klasifikace tvarů molekul
QSAR, QSPR

SELEKCE

Podstatný prostředek evoluce

**výběr chemických individuí na základě striktních kritérií
kritérium \equiv vyhodnocení funkce vybrané řešitelem
další systémy (generace) jsou víc a víc
adaptované**

Genetické operátory (GA) v chemii

**čtení křivek (IR,..)
multikomponentové kalibrace
stanovení konfigurace i složitých molekulárních systémů
složení kompozitních materiálů
optimalizace molekulární struktury
skládání proteinů (3D)
interakce protein – ligand**

Expertní systémy (ES) v chemii

**DENDRAL, METADENDRAL, CONGEN, MYCIN...
krystalografická data
interpretace map elektronové hustoty
počítači podporované syntézy (CAS), databáze
modelování molekul a reakcí chemickými grafy:
molekulové modelování HTML a VRML**

Kvantově chemické metody umožňují chemikům počítat vlastnosti molekul „z prvních principů“, bez předchozího získávání podkladů experimenty. Je to důležité například v katalýze a při konstruování nových materiálů, například biomimetických materiálů a supramolekulárních systémů. V periodických Physical Review Letters, New Scientist a Chemistry World bylo (1912) publikováno sdělení o rychlé proceduře, propojující kvantovou chemii s umělou inteligencí. V algoritmu jsou opěrné příklady, kterých počítač používá k predikcím molekulárních vlastností s kvalitní přesností. Kalifornský tým ve spolupráci s Technickou univerzitou v Berlíně se zaměřil zejména na výpočty atomizačních energií více jak 7.000 molekul a využívá jich k uplatnění učícího se modelu pro výpočty dalších systémů.

O aplikacích umělé inteligence v chemii psal už v roce 1974 Chu. Uváděl různé techniky rozpoznávání obrazců, učících strojů, analýzy klastrů, algoritmů využitelných pro studium farmakologické aktivity léků atp. Mohl to být impuls pro široké rozvíjení a aplikace zmíněných metod, kterého jsme v současné době svědky.

Nový simulátor umělé chemie, založený na standardních fyzikálních a chemických pravidlech, předložili Ducharme, Egli a Legault (2008). Koncepce vazby a vnitřní energie jsou v modelu škálovány, chemické reakce jsou bezprostředně s výpočty vizualizované. Zahrnutí energií je v simulacích kontrolováno s cílem získat informace o reakčních rychlostech. Testované reakce prokázaly, že spojení zjednodušeného modelu umělé chemie s energetickou stránkou reakcí je přínosné i pro nacházení nových specifických typů reakcí a sloučenin, imitujících reálné molekuly.

14.3 Expertní systémy

Snad nejznámější teorií umělé inteligence jsou **expertní systémy**. Zatímco většina informačních systémů potřebuje k výpočtům přesný postup řešení (algoritmy), pro úlohy, pro které postup řešení není k dispozici, si expertní systém na základě poskytnutých informací najde řešení sám. Systémy, které využívají vložených znalostí, jsou označovány jako znalostní systémy, a jejich speciálním případem jsou expertní systémy. Znalosti jim dodávají odborní poradci – experti.

Expertních systémů využívají chemici k přístupu, zpracování a aplikacím dat a specializovaných poznatků z různých disciplin souvisejících s chemií. Expertní systémy v chemickém výzkumu umožňují vysvětlení obecného vědeckého základu a principů výpočtů v rámci expertních systémů a poskytují informace využitelné v efektivním provádění výzkumu a vyhodnocování získaných výsledků. Osvětlují základní principy, vymezení použitelnosti metody, a informují o počítačovém software které je blízké lidskému způsobu myšlení. Poskytují návod pro plánování a monitorování experimentů, uspořádání dat a jejich interpretaci, chemickou charakterizaci, řešení problémů a volbu metod k ukládání chemických dat. Poskytuje návody na formulování požadavků, strategie postupů a efektivní implementaci expertních systémů.

Expertní systémy v chemii využívají různé technologie umělé inteligence včetně nelineární statistiky, úpravy rozkolísaných dat, umělých neuronových sítí, genetických algoritmů a fuzzy logiky i nových aplikací chemoinformatiky, teorie systémů a dalších metod. Expertní systémy pomáhají při plánování chemických syntéz s pomocí počítačů, při reprezentaci struktur, hledání struktur, substruktur a superstruktur, hodnocení aromaticity a stereochemie, predikce metabolismu a biodegradace, v kombinovaných predikcích i ve vyhodnocení a validaci znalostních systémů.

Ve struktuře a způsobu práce běžně užívaných systémů usuzování, rozhodování a hodnocení a expertních systémů nacházíme zásadní rozdíly:

„Klasický systém“ disponuje určitou množinou dat a podle přesně stanoveného algoritmu (a vloženého programu) transformuje různými prostředky vstupní data na výstupní.

Znalostní systém tvoří tři složky:

Báze fakt je shodná s množinou dat klasického systému (zpravidla je uložena na pevných discích nebo jiných externích paměťových systémech);

Bázi poznatků tvoří struktury dat, představující znalosti odborníků – specialistů (bývá uložena ve vnitřní paměti počítače; v průběhu řešení může měnit bázi fakt);

Inferenční mechanismus je vlastní program s odvozovacím algoritmem. Ten s využitím báze znalostí modifikuje iterativně bázi fakt, až dospěje k požadovanému řešení úlohy.

Algoritmické řešení úloh je vám blízké z praxe. Do koncepce tohoto výběru zapadá např. hledání reakčních center v molekulách reaktantů.

Příklad algoritmu RECENT (

1. Postupnou fragmentací strukturního vzorce dospět k substrukturám na úrovni $n = 1$.
2. Substrukturám na úrovni $n = 1$ přiřadit odpovídající atomové vektory (AV).
3. U obou atomů jednotlivých atomových vektorů určit jejich valenční stavy (VS).

Počítač řeší úlohu generování substruktur např. pomocí algoritmu GEN:

1. Určí počet vazeb n celistvé molekuly před fragmentací.
2. Vyhledej a uspořádej soubor struktur s n vazbami (celistvých molekul i jejich fragmentů), kterým přísluší stejné soubory vazeb v tzv. strukturálních rodech SF (Structure Families) na úrovni n .
3. Z úrovně n přejdi na úroveň $(n - 1)$ odstraněním marginálních vrcholů a hran (= vazeb) z příslušného SF.
4. Opakuj postup od kroku 2 postupným zmenšováním n , vždy o 1. Jakmile $n = 1$, skonči.

Chemik s určitou erudicí a s nacvičeným chemickým myšlením nosí v hlavě jakýsi prázdný expertní systém. Ten jsme charakterizovali jeho strukturou:

Obsahuje jistý základ vědomostí („databázi“) a k jejich využívání má uložena pravidla. Ta určují, jak s danými informacemi a poznatky zacházet (mechanismus tvoření závěrů). Pravidla mohou mít i povahu heuristik, založených na empirii nebo na opodstatněných předpokladech – to podle povahy řešeného problému a náročnosti na výsledky. Úkolem jedné části expertního systému, kterou můžeme nazvat interpretem pravidel, je zpracovávat logické důsledky, které plynou z pravidel. Od programu expertního systému se požaduje, aby si v průběhu konsultace mohl tazatel kdykoliv vyžádat vysvětlení dosahu a jasnosti informací – stejně jako při komunikaci mezi dvěma osobami.

Jako ukázkou skladby, funkce a efektivnosti expertního systému si uvedeme z Jørgensenova programového souboru CAMEO (Computer Assisted Mechanistic Evaluation of Organic Reactions) excerptum z modulu HYDRIDE; označení napovídá, že řeší pro chemika možnosti redukce hydridy. Postupuje od percepce potenciálních reakčních center a jejich filicity: centra jsou fuzzy ohodnocena pořadníkem reaktivity (1 až 6 v tabulkách), s rostoucím číslem klesá reaktivita. Z literatury byla převzata z více jak 500 popsaných reakcí data o reakčních rychlostech, reakčních časech a teplotách, rozpouštědlech, a postulované reakční mechanismy. Z uvedeného plyne, že systém vychází ze systematické analýzy mnoha poznaných a zhodnocených reakcí („databáze“).

Rozhodovací proces si přiblížíme ukázkou vyhodnocení redukce hydridy:

- *Objektem* ~ problémovou úlohou je vytvoření sémantického modelu umožňujícího předpověď redukčního činidla z množiny hydridů, které by bylo schopno redukovat zadaný substrát, s nápovědí přibližných podmínek supponované reakce.
- *Cílem* je námět, jak formulovat ideu syntézy produktu charakterizovaného nižším oxidačním stavem než měl edukt.
- *Úkolem* je vyhledat efektivní operátory, které umožní splnění úlohy. Řešení má mít obecný charakter, aby bylo převoditelné do algoritimizovaného tvaru.

1. *Vstupní informace* obsahují vyhledání a určení potenciálních reakčních center v eduktech, ohodnocení relativně reaktivních reakčních center, zamítnutí (odložení) méně reaktivních reakčních center na základě porovnání reakčních podmínek.

Reakční soustavu představují edukty, rozpouštědlo, katalyzátor, a reakční produkty; reakční podmínky = teplota, reakční doba, stechiometrie.

Řešení úlohy zahajuje taxativní výčet reagentů (specifikace v daném příkladu vyžaduje hydridy).

Množina substrátů výčtem: Nenasycené systémy $X=Y$ (sloučeniny s $C=O$, $C=S$, $C=N$, $C\equiv N$, $C=C$, neuhlíkaté elektrofilní (P-atomy v $PHal_3$, Si-atomy v $SiAlH_4$, N-atomy azidů,...), nasycené elektrofilní,...; z banky se převezme pokud možno úplná množina potenciálních substrátů).

Lokalizace interakcí reaktantů na specifikovaná reakční centra: percepce reakčních center, pořadník reakčních center, selekce reakčních center.

Reakční centra substrátů jsou charakterizována valenčními stavy a jejich konverzí; z nich plyne D-A povaha a nukleofilní / elektrofilní projevy.

Například hydridy se roztřídí podle filicity na *nukleofilní* ($LiAlH_4$, $NaBH_4$ a jejich deriváty) a na *elektrofilní* (AlH_3 , B_2H_6 a jejich deriváty).

Předpokladem souhry reakčních center reaktantů je filicity, proto se shromáždí parametry dostupné výpočty (operační parametry jsou uvedeny v předchozích státech).

2. *Transformační operátory* umožňují formulování návrhů reakčních mechanismů možných a pravděpodobných cest od eduktů k produktům a uspořádání vyžadovaných manipulací. Předpokladem řešení úlohy v obecné poloze, ve které má prognostickou funkci, je znalost operátorů: v našem případě grafů reakčních mechanismů pro iontové (polární), s přenosem elektronu *ET*, jiné.
- 2.2 Z experimentálních poznatků vyvozené upřesnění reakčních mechanismů nabízí do souboru 1,2-adicí na $X=Y$ ($X\equiv Y$) systémy, 1,4-adice na konjugované systémy, odnětí protonu, intramolekulární adice H^- na násobné vazby, *ET* (i nepřesně) definované např. mezi Si-Si a dalšími heterovazbami použitím B_2H_6 atp.
- Analýza reakčních mechanismů poskytuje výpovědi o volbě podmínek: ty jsou vymezeny např. v intervalech teplot $< 0, < 50, < 100, \dots$ °C ; do analýzy vstupuje stechiometrie a její variace (nadbytek reagentu atp.); prostředí vyjádřené údaji *pH* v intervalech daných např. lingvistickými hodnotami.
3. *Cíle* je dosaženo ve dvou úrovních:
 Aplikací optimálního modelu reakčního mechanismu na daný substrát jsou generovány struktury reakčních produktů; ke každému mechanismu jsou přiřazeny podmínky: to je konkrétní výsledek.
 Vyhodnocením parametrizovaných projevů reakčních center lze dospět k sestavení tabelovaných množin systémů s relativním bodovým ohodnocením šancí konkrétních eduktů: to je obecný výsledek s užžitnou predikční hodnotou informace určené experimentálnímu chemikovi.

Jørgensen W.F., Paderes J.M., *J. Org. Chem.* 1995, 60,490

Jak postupuje chemik, který s hydridy experimentálně pracuje, má s nimi zkušenosti a získal znalosti o jejich vlastnostech a reakcích, a je jako expert požádán o koncizní uvedení tazatele do problematiky. Expertovo vyjádření může mít podobu algoritmu:

Jestliže (*když*) vycházíme z hustot náboje v hydridech kovů Li, Na, Al a nekovu B, (*pak*) je atomu vodíku předurčena role $|H^-$, nukleofilu – redukovadla – báze, a atomům Li, Na, Al, B úloha elektrofilů.

Když posuzujeme hydridy uvažované podmnožiny (z taxativního výčtu) jako nukleofilní reagenty, *pak* jejich protějšky – substráty – musejí disponovat elektrofilními reakčními centry.

Když máme definovat (taxativně vymežit) množinu substrátů pro partnerství s hydridy daného setu, *pak* vyhledáme v příslušných informačních zdrojích precedentní případy.

Když jsme poznali jako substráty pro redukce hydridy konkrétní sloučeniny (aldehyd(y), keton(y), derivát(y) karboxylových kyselin atd.), *pak* můžeme poznatek zobecnit: většinu karbonylových sloučenin lze redukovat hydridy uvažované podmnožiny.

Když je elektrofilním centrem ataku $|H^-$ atom uhlíku karbonylu $C=O$, *pak* úvahou z analogie připustíme, že jím bude i atom uhlíku v thiokarbonylu $C=S$, v $C=N, \dots$; také v $C=C$, $C\equiv C$ při aktivaci π -vazby vhodnými substituenty.

Když je podmínkou ataku hydridy elektrofilní reakční centrum substrátu, *pak* je můžeme hledat i v systémech se σ -vazbami ($C\rightarrow X$, $Si\rightarrow X$, $P\rightarrow X, \dots$).

Když je předpokladem interakce reakčních center substrátu a reagentu vztah D-A, tj. Nu-E, Red-Ox, B-A, L-CA, *pak* očekáváme lokalizaci interakcí $|H^- \dots C^{\delta+} a \delta^-Z \dots M^{\delta+}$.

Když je filicita (zhodnocená jako lokální měkkost s , atp.) elektrofilního reakčního centra substrátu a nukleofilního reakčního centra hydridu relevantní a upřednostněna, *pak* klasifikujeme hydrid jako nukleofilní.

Když je významnější filicita donorního centra substrátu (tj. atomů O, S, N, P atd.) versus elektrofilní reakční centrum hydridu (atomů B, Al, ..), *pak* klasifikujeme hydrid jako elektrofilní.

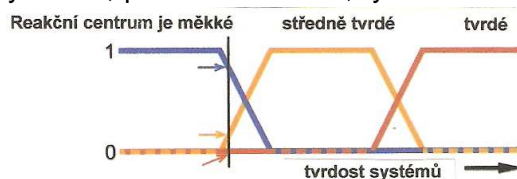
Když je rozhodujícím krokem v EPI nukleofilní atak reakčního centra substrátu, *pak* použijeme jako transformační operátor model mechanismu nukleofilní adice nebo nukleofilní substituce (případně v modifikaci *ET*).... .

A řešení průběhu a výsledku analyzovaných reakcí by expert přiblížil tazateli podobným sledem argumentů i stejným způsobem formulací. Na jednoduchém příkladu je naznačen jeden ze způsobů sdělování zkušeností a znalostí experta. Forma, používající ze sémantického hlediska spojky *když – pak* (*if – then*), a z hlediska tvoření závěrů (= inference) implikace („*když p q*“, v níž *p* je *antecedent* a *q* *konsekvent*), má svou funkci při vyvozování přijatelných, plausibilních a pravděpodobných závěrů. V tomto kvalitativním uvažování můžeme doložit míru, stupeň pravděpodobnosti výroků jakýmsi pořadníkem, relativní škálou účinnosti hodnocených faktorů. I když se příklad objasnění redukci hydridy pomyslnému tazateli týkal jednoho konkrétního a úzkého okruhu chemických reakcí, stylizace a forma výpovědí v sobě obsahovaly obecně platné poznatky – a vlastně z nich vycházely. Je to rastr, nebo osnova, na nichž lze modelovat výpovědi o chemickém chování každého systému, vloženého do programu pro expertní systémy.

14.4 Fuzzy logika

V řeči chemiků jsou považovány za srozumitelné výrazy zředěný roztok, vysoká selektivita nukleofilu, dlouhá reakční doba apod. Jde o neurčitá, nepřesná, neostrá určení tam, kde usuzování a rozhodování mohou být úspěšné pouze na základě vysoké přesnosti nebo exaktně specifikované informace.

Při slovním rozlišování reaktivity srovnávacích substrátů k dané množině reagentů se můžeme i obejít bez dat o rozložení náboje, polaritě vazeb, polarizovatelnosti, rychlostních a rovnovážných konstant; funkce měkkosti reakčního centra byla v původním pravidlu symbiózy hodnocena lingvistickými proměnnými (nízká–střední–vysoká; systém se jeví jako měkký~středně tvrdý–tvrdý apod.). V chemii je mnoho dalších situací (při hodnocení spekter, chromatogramů apod.), v nichž se při zpracování vágních a nejistých tvrzení, neúplných a nepřesných pozorování uplatní představy a aparát tak zvané **fuzzy teorie** (fuzzy se zpravidla nepřekládá).



(Upraveno podle MORMEGIL 2010)

Z logiky víme, že kromě deduktivního vyvozování důsledků na základě přímého i nepřímého poznání studuje logika postupy pravděpodobnostního usuzování: patří k nim usuzování reduktivní, induktivní, úsudek z analogie a

v **pravděpodobnostním usuzování** (approximate reasoning, AR) slouží k reprezentaci a ke zpracování neurčitého vědění také **fuzzy logika**. Operace se symboly v umělé inteligenci (AI) jsou obohaceny o operace s lingvistickými proměnnými. Na rozdíl od klasické logiky, založené na booleovské dvouhodnotové logice (+, -; ano-ne; P-N, ...) je fuzzy logika (FL) vícehodnotová (zcela P, částečně P, spíše N, určitě N, ...). Jistý druh propozice je zpracováván jako elastický projev proměnné. Proměnná je ve fuzzy logice buď lingvistická, nebo fuzzy, nebo v klasické formě (predikátové logiky).

Fuzzy logika se zabývá reprezentací a operacemi s neurčitým vědění. Využívání symbolů umělé inteligence vede k operacím s lingvistickými proměnnými. Na rozdíl od klasické logiky založené na dvouhodnotové Booleově logice je fuzzy logika vícehodnotová. Na základě fuzzy logiky se teorie „approximate reasoning“ rozvinula mj. v expertní systémy. M.Otto, *Anal. Chim. Acta* 1990, 235, 169

Vyvozovací pravidla FL připomínají pravidla deduktivního vyvozování závěrů v klasické logice. Na bázi FL je rozvíjena teorie pravděpodobnostního usuzování a ta je

úspěšně aplikována v expertních systémech, speciálně pak v ES založených na pravidlech (rule-based expert systems).

Teorie pravděpodobnostního usuzování je v chemii aplikovatelná také na reprezentaci a manipulaci s neúplným věděním. Názorný příklad najdeme třeba v přístupu k hodnocení zdrojů kyselosti protonizovatelných kyselin: setkávají se, kombinují a střetávají faktory jako polarizovatelnost (P), dipolární F/I efekty substituentů (F) a π -elektronová delokalizovatelnost (R) substituentů; v různých systémech obecného typu X-O-H (alkoholů, fenolů, karboxylových kyselin a minerálních kyselin) nabývají jednotlivé faktory různou váhu.

Další oblasti využití fuzzy logiky se nabízejí při identifikaci spekter, chromatogramů, v neostrém shlukování (fuzzy clustering), při optimalizaci mnohonásobných kritérií, ve fuzzy modelování a v operačním výzkumu. Tedy v chemometrii a expertních systémech. Užitečné jsou kombinace fuzzy teorie a neuronových sítí, nabízející cennou alternativu operací se symboly v technikách umělé inteligence.

Model vytvořený na matematickém fundamentu, je v podstatě založen na pravděpodobnostním usuzování. Modelem prolíná a posouvá jej do teorie chemické reaktivity parametrizace výstupů a kvantifikace jejich řešení.

A k pojmenování uvedl Kaluža (2006) podstatnou poznámku: Fuzzy logika přes svůj název (v pokusech o překlady neostrá, mlhavá, rozmazaná...) je logikou přesnou. Vlastnost fuzzy znamená víceznačnost, stupeň příslušnosti.

Co spadá do aplikací fuzzy logiky v chemii: Využití fenoménu nejistoty ve fyzikálních vědách, vytvoření nového paradigmatu cestou od klasické matematiky k fuzzy matematice, fuzzy klasické struktury v kvantových systémech, fuzzy vyjadřování velikosti a tvaru molekulárních struktur, lingvistické proměnné v problému molekulárního rozpoznávání, využití fuzzy grafů ve výzkumu chemické struktury, fuzzy logika v počítačem podpořeném vyhodnocování struktury, metody fuzzy hierarchické klasifikace v chemii ad.

Fuzzy logika je podobor matematické logiky odvozený od teorie fuzzy množin. Podobnost dvojice funkcí může být vyjádřena určením kartézského součinu množiny objekt-funkce s tím, že tento součin množin je **fuzzy množina S**. Víme, že neostrost nad S se zavede do dichotomické situace tím, že o některém prvku x v S platí $0 < M(x) < 1$. Pak lze sestavit kartézský součin neostrých množin s dvojicemi funkcí členů $M(x)$, uplatňující se na uspořádaných dvojicích prvků množin. Míru podobnosti lze tedy vystihnout i v režimu fuzzy množin a fuzzy logiky. Míra $C(F_a, F_b) \approx 0$ tzv. marginálnímu členu. Protože každá funkce může být spjata korespondencí 1:1 s přesně definovanou kolekcí molekulových orbitalů, molekul, stavů, reakčních sérií ap., platí to i o míře C a o vytvoření uspořádání nad množinou funkcí. Důsledek – uspořádání množiny funkcí F indukuje analogické uspořádání množiny objektů S :

$$F = \{f_1, f_2, \dots\} \text{ a } S = \{s_1, s_2, \dots\};$$
$$K = [F \leftrightarrow S \parallel \{f_1 \leftrightarrow A_1, f_2 \leftrightarrow A_2, \dots\}];$$

je-li vyvozeno pravidlo uspořádání R v F , pak $R[F] = \{F_1 < F_2 < \dots\}$, a to indukuje $R[S] = \{s_1 < s_2 < \dots\}$.

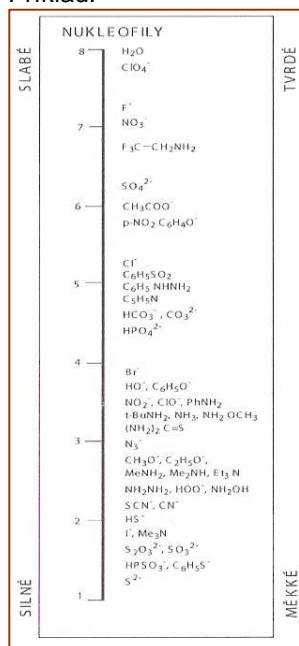
Jednu z prvních monografií o fuzzy logice v chemii vydalo nakladatelství Elsevier (1997). Vydavatelem byl Rouvray a spoluautory významní pracovníci v této oblasti: autor teorie neostrých množin (1965) Zadeh, dále Klir, Mislow, Amann, Mezey, Brickman, Jun Xu, Bangow a Dumitrescu. S jejich jmény je spojen další rozvoj disciplíny. Využití spojení fuzzy logiky a neuronových sítí v chemii popsali např. Otto a kol. (1992).

V předchozích statích jsme se zabývali myšlenkou, jejíž racionální jádro se opírá o **fuzzy podobnost**. Mezey považuje podobnost za fuzzy ekvivalenci. Máme-li fungující matematický model, který nás přivede přes zákonitosti konverzí valenčních stavů atomů

k postižení pravděpodobných sekvencí kroků reorganizace valenčních elektronů na daných reakčních centrech reaktantů a k ocenění míry filicity reakčních center substrátu a reagentu výpočty jejich tvrdostí, pak nám též matematický model umožní vstoupit do pole More O'Ferrallových diagramů s „fuzzy přesností“. Ta však postačuje k odhadu intervalu hodnot β_{LG} (nebo jiného parametru na příslušné souřadnici). Aparát chemické podobnosti (Chemical Similarity) nám nabídne v referenčních seriích fuzzy hodnotu rychlostní konstanty k modelované reakční soustavy (nebo jiný užitečný parametr reaktivity) a přes Brønstedův vztah $\log k = \beta \log K + c$ se nabízí možnost odhadu fuzzy hodnoty rovnovážné konstanty, blízké reálné hodnotě. Přes ni ($-\Delta G^0 = 2,303RT \log K$) pak můžeme vyslovit výrok o pravděpodobné uskutečnitelnosti supponované reakce za standardních podmínek.

Fuzzy parametry mohou být vyjadřovány také v nenumerických, lingvistických stupnicích.

Příklad:



Nukleofily jsou v lingvistické stupnici hodnoceny jako silné, průměrné a slabé. Informace je orientační, určení obecně platné hodnoty není možné, protože vždy jde o součinnost mnoha stránek konkrétních reakčních systémů. Ve stejném smyslu jsou tu nukleofilům přisouzeny tvrdost a měkkost. Bazicity uvedených aniontů odečteme z hodnot pK_a jejich konjugovaných kyselin.

K fuzzy interpretaci chemických systémů patří také metoda označená jako molekulové lego.

Obal elektronové hustoty představuje aktuální molekulární formaci a tak elektronové hustoty poskytují vhodný prostředek k analýze tvaru (podoby) molekul. O všem, o tvaru, velikosti vazebných poměrů a konformačních situacích molekul se dozvídáme z elektronové hustoty.

Konvenční techniky *ab initio* výpočtů mají jistá omezení ve velikosti molekul, například peptidů (do 100 atomů). Uplatňují se ovšem techniky založené na nábojích atomů; MEDLA (Molecular Electron Density Lego Assembler) umožňuje konstruování distribuce elektronové hustoty v kvalitě *ab initio* metod i pro velké molekuly (polypeptidy apod.).

Metodou MEDLA se počítají hustoty \underline{m} -fragmentů rozparcelované molekuly v matici hustoty molekuly

$$P_{ij} = \sum_{k=1}^m P_{ij}^k \quad \rho(r) = \sum_{k=1}^m \rho^k(r)$$

Tyto hustoty fragmentů se kombinují, až se dospěje k aproximované elektronové hustotě jiné molekuly výběrem a uspořádáním, rekombinacemi fragmentů, kde se polohy jader kryjí s cílovou molekulou.

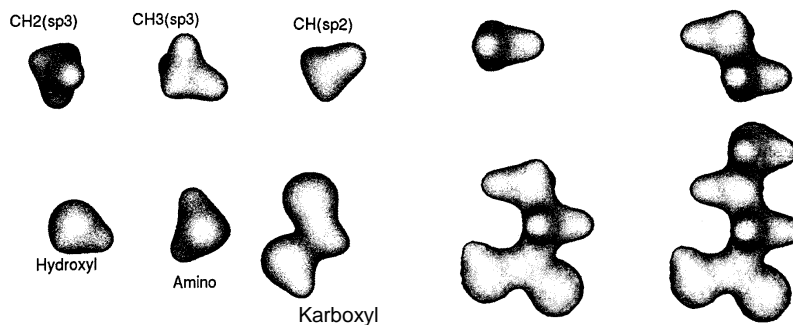
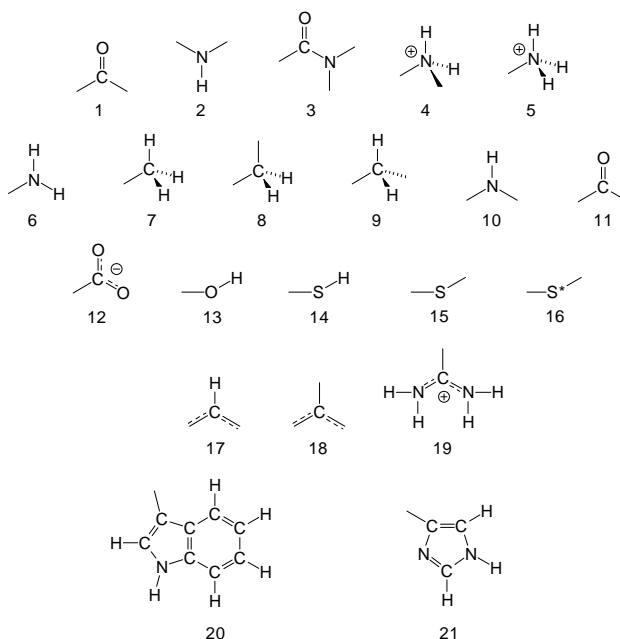
Příklad 21 typů molekulárních fragmentů z databáze MEDLA polypeptidů odpovídá chemikově intuici:

Princip, který vystihuje poznatek o přenositelnosti distribuce elektronových hustot molekulárních fragmentů, je již zmíněný princip transferability.

Postup skládání molekulárních celků z elektronových hustot jejich fragmentů vychází z metodologie DFT. Volbu adjustují kvantitativní výpočty indexů podobnosti R_{AB} a S_{AB} (Meyer, Richards)

$$S_{AB} = B_{AB} / (T_A T_B)^{1/2}$$

pro podobnost tvaru na základě van der Waalsových povrchů a povrchů; shodné elektronové hustoty, isodensity. (B_{AB} je počet bodů spadajících do povrchů obou molekul a T_A , T_B je počet bodů z povrchu molekuly A příp. B); v uvedené metodě je fragment definován jako podmnožina atomových jader molekuly spjatá s podílem elektronové hustoty připadajícím k těmto jádrům parcelací analogickou Mullikenově populační analýze. Jak se konstruují molekulové hustoty β -alaninu ze šesti základních fragmentů se stejnou hustotou, ilustrují ve vizuální podobě tato vyobrazení:

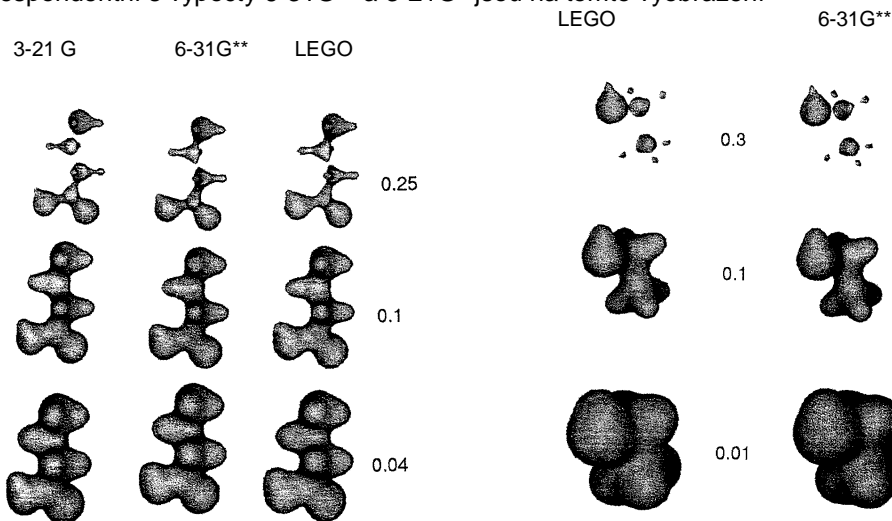


3. přidání COOH

4. Dokončení – NH2

Molekulové lego pro výpočty rozložení elektronových hustot v molekulách: ukázka fragmentů a jejich skládání do modelu molekuly β -alaninu.

A aproximované povrchy stejné hustoty β -alaninu sestavené programem LEGO pro tři hodnoty korespondentní s výpočty 6-31G** a 3-21G* jsou na tomto vyobrazení



Ještě jedno vizuální srovnání výstupů programu LEGO s vypočtenými povrchy izodensity ethanolu stojí za zmínku, obrázek doplním tabulkou; srovnávací vypočtené indexy podobnosti S_{AB} dvojic molekul: hodnoty vykazují kvalitu výpočtů povrchů molekul generovaných programem LEGO ve srovnání s výsledky *ab initio* výpočtů:

Na metody MEDLA a ADMA (Adjustable Density Matrix Assembler), založené na fragmentaci fuzzy hodnot a na reprezentaci jejich matic hustoty, navazuje metoda nelineární transformace aproximované elektronové hustoty DMT (Density Matrix Transform), umožňující

generování distorzních elektronových hustot. Výpočty zahrnují rozdíly konformací uložených v databázích s konformacemi studovaných systémů. Deformace se týkají především změn délek vazeb (bond stretching) a změn dihedrálních úhlů. Nabízí se vizualizované srovnání výstupů programu LEGO a metody DMT, zpodobené pro ethanol v obrysech povrchu isodensity molekuly MIDCO (Molecular

Isodensity Contour), na schematu (obrázek).

IDCO povrchy elektronových hustot vychýlených konformací ethanolu při natažení vazby mezi H9 a C2 o 0,5 Å (a-c) a 1,0 Å A (d-f). Prahová hodnota pro všechny isodensní povrchy je položena na 0,05 au. Výpočty 6-31G** uvedeny za a) a d), metodou DMT za c) a f), uprostřed metodou WAT (Weighted Affine Transformation), kombinující všechny možné variace čtyř atomových jader za b) a e).

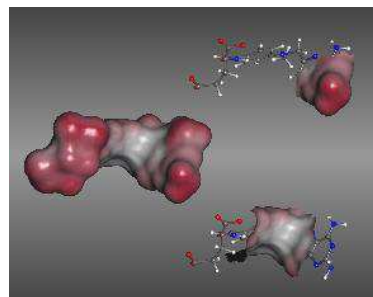
Metoda DMT zpracovává deformace molekul až po zánik vazby, protože sleduje pokles elektronové hustoty i na větší vzdálenosti. K verifikaci výsledků použili autoři Carboův index R_{AB} a Hodgkinsův-Richardsův index S_{AB} pro srovnání různých deformací s přímými kvantově chemickými výpočty. Vyobrazení reprodukuje MIDCO povrchy elektronových hustot původní konformace ethanolu a) a konformace dosažené prodloužením vazby mezi H9 a C2 atomy o 0,01 Å, b).(3-21G/6-31G**).

Tabulka

	S_{AB} (%)
ethan	96,3
ethanol	96,7
octová kyselina	96,0
propanol	97,1
propanová kyselina	95,7
ethylamin	97,7
β-alanin	96,7
but-2-en	96,9
cyklohexan	99,1
β-alanin	96,6

Ještě doplněk o nové strategii fuzzy logiky pro biomolekulární rozpoznávání.

Koncepce molekulární podobnosti a komplementarity, které se uplatňují v oblasti molekulárního rozpoznávání (molecular recognition), mají při obtížnosti při sestavování algoritmů pro počítače své přednosti m.j. ve využívání trojrozměrných modelů znázorňujících povrchy molekul. Exner (2003) uplatnil významné rozvinutí známých postupů překrýváním (plátováním) povrchů majících podobné molekulární vlastnosti. Postup lze využívat k reprezentaci lokálních znaků, které metodám výpočtů podobnosti a komplementarity unikají. Exner využil tohoto znázornění molekul jako prvního kroku sestavení algoritmu pro řešení komplexů, jejichž komponenty jsou předem známy, a také k identifikaci potenciálních aktivních míst, na která se mohou vázat molekuly s neurčenými reakčními centry.



Využívání expertních systémů v chemii se rozprostírá od plánování syntéz s pomocí počítače, reprezentace struktur, substruktur a superstruktur, chemie osudů protonu, aromaticitu a stereochemii,

predikce toxicity, metabolismu, předvídání biodegradace ad. k mnoha dalším aplikacím založeným na znalostní bázi. Na využívání ES v ostatních oborech lidské činnosti jen odkazují na bohatou literaturu.

14.5 V informatice znamená optimalizace hledání odpovědi na otázku „které řešení je nejlepší“ pro studovaný problém.

Optimalizace se zabývá určením optimálního řešení daného matematicky definovaného problému.

Téma proto začneme netradičním čtením: úryvkem z variačního počtu. Úkolem variačního počtu je stanovení funkcí, pro které omezený integrál, závislý na nich a na jejich derivacích až do určitého řádu, nabývá extrémních hodnot. V nejjednodušším případě se má dvěma body $M_1(x_1, y_1)$, $M_2(x_2, y_2)$ v rovině xy vést křivka $y = y(x)$, pro kterou integrál

$$J = \int_{x_1}^{x_2} f(x, y, y') dx \text{ je minimum nebo maximum.}$$

Hledaná funkce (čára, křivka) je extrémála. Jiné křivky, které probíhají mezi body M_1 , M_2 v okolí extrémály, vzniknou změnou – variací funkce. Pro ně má integrál hodnoty y větší nebo menší než 1. Pořadnice variovaných linií $Y(x) = y + \delta y$ se liší od pořadnic extrémály y o přírůstek δy .

Matematici a přírodovědci jsou přesvědčení, že přírodní jevy a děje je možno popsat jako **optimalizační procesy**. Známy je Eulerův výrok „Na světě se nestává nic, pro co by nebylo možno nalézt smysl nějakého maxima nebo minima“, a Leibnitz hovořil v podobném smyslu o přírodních zákonech, které lze vyjádřit extrémálními principy.

Ještě k matematické definici: jak zní definice extrému funkce:

$$\text{Minimum: } \exists \Omega \forall (x) \in \Omega(x^*): f(x) \geq f(x^*)$$

$$\text{Maximum: } \exists \Omega \forall (x) \in \Omega(x^*): f(x) \leq f(x^*)$$

kde $\Omega(x^*)$ je vícerozměrné okolí bodu x^* .

I chemik se zabývá matematickou optimalizací, tedy **minimalizací reálných funkcí**, tj. úlohami typu:

$$\min_{x \in M} f(x) \quad \text{kde} \quad f: R^n \rightarrow R$$

$$M \subseteq R^n$$

Dodejme praktickou poznámku: Není nezbytné zabývat se také maximalizací, lze ji totiž převést na minimalizaci užitím vztahu

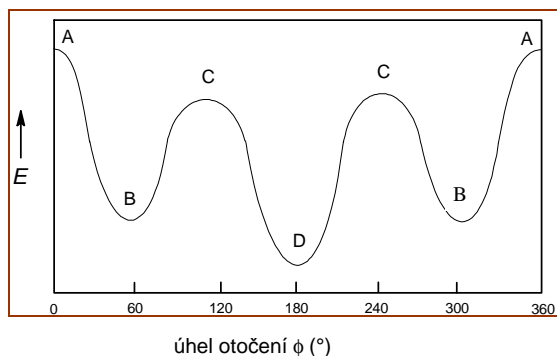
$$\max_{x \in M} f(x) = -\min_{x \in M} (-f(x))$$

(Upraveno podle Svobodová-Vařeková 2011.)

S optimalizačními problémy se setkáváme ve všech oborech, ve fyzice, v chemii, v umělé inteligenci při hledání optimální trajektorie robota apod. Optimalizační problémy se řeší analyticky, nebo optimalizačními algoritmy. Optimalizační algoritmy převedou daný problém na matematický, jehož optimalizace vede k nalezení argumentů tzv. účelové funkce, což je cílem optimalizace. Optimalizační algoritmy hledají minimum zadané funkce.

Kde jste se s nimi setkali v chemii:

Například v konformační analýze. Obligátním příkladem pro objasnění konformace acyklických sloučenin je molekula butanu. Během rotace obou polovin molekuly kolem vazby C2-C3 projde molekula nekonečným množstvím konformací, které se od sebe liší vzájemnou polohou methylové skupiny a dvou atomů vodíků na uhlících C2 a C3. Obvykle si všímáme jen čtyř energeticky významných konformerů A, B, C a D, které jsou svým způsobem od ostatních konformací odlišeny.

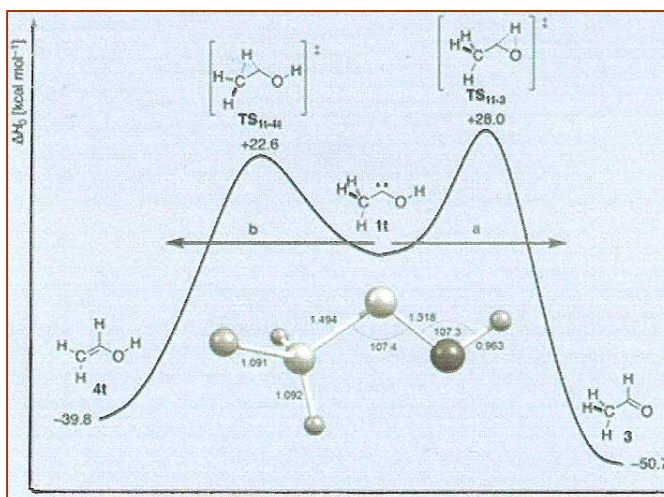


Energetický diagram konformací butanu. Destabilizační energie interakcí jsou: H H (zákrytová) $4,2 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$; H CH₃ (zákryt.) $5,8 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$; CH₃ CH₃ (zákryt.) $10,5 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ a CH₃ CH₃ (gauche) $3,8 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$.

Co je optimální: čím je konformace stabilnější, tím nižší má potenciální energii. A obráceně čím je potenciální energie menší, tím je systém stabilnější.

Vzpomeňte si na aktivační energii, vystupující potenciální bariéru oddělující dvě **minima potenciální energie** pro edukty a reakční produkty. Odpovídající rychlost reakce je příměrná vzhledem k počtu molekul majících stejnou nebo vyšší energii než je hodnota aktivační energie.

Záznamů průběhů energetických změn při chemických reakcích jste potkali v předchozích tématech mnoho. Pro zajímavost uvedu příklad, ve kterém kvantově mechanické tunelování vede k nezvyklé molekule: Při známé transformaci vinylalkoholu na stabilnější acetaldehyd se podařilo Allenovi (2011) v podmínkách ultrachlazené kryogenní argonové matice vytvořit podmínky optimalizace fáze transformace a vypočítat energii, při které atom vodíku tuneluje při bariéře $30 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ na raritní formaci karbenu. (Chemistry World News 2011.)



Optimalizace rovnovážných geometrií popisuje Schlegel (2011) v podstatě jako vyhledání souřadnic, které mohou mít významný vliv na správnost řešení. Energie PES je úzce spjata s délkami vazeb, valenčními úhly a torzemi vazeb. Transformace gradientů (např. Hessianových) vyžaduje transformační matice.

Pro velké molekulární systémy jsou výhodné metody hybridních energií jako QM/MM8-18 a ONIOM 10, které kombinují různé úrovně teorií v jednom výpočtu. Teorie vyšších úrovní se používají k modelování menších chemicky podstatných oblastí a teorie na nižších úrovních se používají k výpočtům širšího okolí, (obrázek). Kovalentní vazby uplatňující se při propojování dvou regionů se řeší využitím atomových nebo hybridních orbitalů.

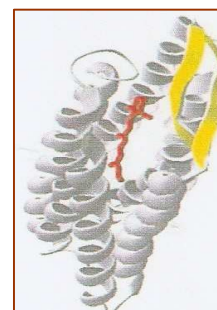
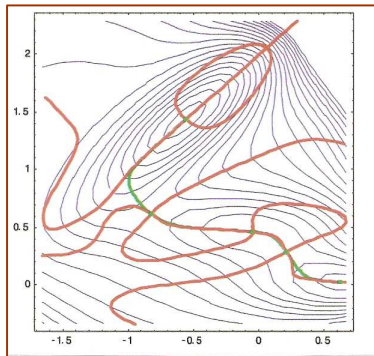


Schéma QM/MM výpočtu bakteriorhodopsinu (ONIOM(PM3:Amber) s α helixy (jsou znázorněny ve formátu ribonu), a retinálního chromoforu (znázorněného v podobě trubice). (Schlegel 2011).

Optimalizace geometrií je hlavním krokem všech teoretických studií molekulárních struktur a reaktivity.

Hlavním problémem **optimalizace transitního stavu** je přiblížit se dostatečně ke kvadratické oblasti. Bylo vyvinuto několik metod a jedním výhodným přístupem je hledání interakcí povrchů eduktů a produktů modelováním molekulární mechanikou nebo VB metodami. Schlegel (2011) uplatnil optimalizaci geometrie minim a *PES*, o které platí, že je hlavním krokem všech teoretických studií molekulárních struktur a reaktivity. O nich můžete nalézt několik přehledných článků o metodách jako jsou například techniky QM/MM výpočtů apod. a to i pro velké (např. bioorganické) molekuly.



Bývá také uplatněna strategie putování údolími pro nalezení nejmělkčí cesty, jak jsme ji poznali na několika vyobrazeních v předchozích tématech. Alternativou je postup „walking up valleys“ využitím gradientových extrémál. Gradient je eigenvector Hessianu na křivce gradientové extrémály; na toto téma byla vypracována řada algoritmů. Příklad jednoho z řešení uvádí vyobrazení.

Extremály gradientu (červeně) a nejstrměji klesající reakční cesty (zeleně) na Millerově-Brownově povrchu (Miller-Brown, Theor.Chim.Acta 1979.)

Optimalizační metody se zpravidla dělí do tří skupin:

deterministické – je třeba znát předběžné předpoklady, dávají pouze jedno jediné řešení

- horolezecký algoritmus
- metoda větví a mezí
- simplexová metoda
- lineární programování
- matematická analýza

stochastické – založeny na náhodě

- simulované žihání
- Monte Carlo
- slepé prohledávání
- stochastická optimalizace
- stochastické tunelování
- „greedy“ - hladový algoritmus

smíšené

- genetické algoritmy
- matematické programování
- evoluční strategie

Pojem optimalizace zahrnuje širokou škálu úloh, jejichž podstata se dá sdělit takto: Jsou dány jisté omezující podmínky, kterými je popsán obor přípustných řešení úloh. Pak je dána účelová funkce – ta přiřazuje jednotlivým řešením jejich hodnotu a vzhledem k ní pak hledáme optimální, minimální nebo maximální řešení.

Podoblasti optimalizačních úloh, podle charakteru oboru přípustných řešení, jsou spojité nebo diskrétní, a podle charakteru účelové funkce (a omezujících podmínek) jsou lineární či kvadratické. Diskrétním oblastem se říká také kombinatorické a tak se můžete setkat i s pojmem *kombinatorická optimalizace*. V ní platí zásada „volíme to nejlepší, co se nabízí“. Jde o *hladový algoritmus* z předchozího přehledu. Předpokládá volbu uspořádání na objektech z výběru a snadno si domyslíte, že průběh a výsledek algoritmu závisí právě na tomto zvoleném uspořádání. Formulace základních kombinatorických optimalizačních problémů popsal Kvasnička (2000).

Ještě k pojmu *simulované žíhání*: je optimalizační metodou k hledání extrémů funkcí. Při náhodném prohledávání definičního oboru se snižováním daného parametru vybírají body, které jsou pravděpodobnějšími extrémy

(Metoda simulovaného žíhání je inspirována žíháním oceli, kdy dojde k její rekrytalizaci a krystalová mřížka se stává pravidelnější a tím se ocel zkvalitňuje.)

Postup zjišťování stabilních struktur klastrů je analogický. Atomy se náhodně rozloží do prostoru a ohřejí se na relativně vysokou teplotu, kdy se svým chováním podobají ideálnímu plynu a jejich interakce jsou zanedbatelné. Konfigurace jsou přijímány úměrně s jejich pravděpodobnostmi. Na konci žíhání, kdy je teplota blízká absolutní nule, dostáváme stabilní konfiguraci a minimum interakční energie atomů, které tvoří klastr. Dostatečně pomalé chlazení zaručí nalezení globálního minima energie.

O metodě simulovaného žíhání uvádí ve svém pojednání Kvasnička (2000), že patří k těm stochastickým optimalizačním algoritmům, které mají základ ve fyzice – na rozdíl od jiných stochastických optimalizačních algoritmů, jejichž základ je ve většině případů v biologii. Autor rozvádí podrobně matematické modelové výpočty a vztah metody simulovaného žíhání ke statistické fyzice.

Metodu metaheuristické optimalizace vyvozování pravidel klasifikace nazval Alatas (2012) **novou chemií**.

Při účelově zvoleném posouzení chemických reakcí ty obsahují objekty, stavy, procesy a děje, které autor označuje jako „výpočetní metoda *en bloc*“. Jím navržená robustní metoda, která vystačí s menším počtem parametrů, je určena k rozvoji inspirace při hledání nových typů reakcí. Metodu nazval algoritmem optimalizace reakcí v umělé chemii (ACROA, Artificial Chemical Reaction Optimization Algorithm).

Alatas (2012) popsal „novou chemii“ založenou na metaheuristické optimalizační metodě vytváření klasifikačních pravidel: Řešený problém je obvykle modelován v možnostech daných klasickými algoritmy. To předpokládá pracovat s řadou předpokladů (zaokrouhlování proměnných, uplatnění změn tvrdosti reaktantů v průběhu interakcí atp.) a modifikací, které nebývá snadné v řadě situací vyhodnotit. Mnohé problémy optimalizace vyžadují různé typy proměnných, objektivních i vykonstruovaných funkcí. V systému ACROA jsou molekuly kódovány podle daného schematu pro optimalizace, uzpůsobeného řešenému problému (kódy jsou binární, reálné, v podobě řetězců – stringů apod.). Schemata kódování jsou směrodatná pro vyvozování operačních pravidel. ACROA začíná množinou jednotných výchozích reaktantů, pro které jsou k dispozici schemata reakcí. Algoritmus končí, je-li kritérium konce podobné stavu, kdy už nelze očekávat další reakce. Nový algoritmus byl inspirován – stejně jako jiné efektivní ideje – biologickými, fyzikálními i sociálními procesy, a je to možno i obrátit – že nové technologie nebývají simulacemi pouze přírodních a ekologických jevů.

Ještě jednou: optimalizace se zabývá určením optimálního řešení daného, matematicky definovaného problému. Postup:

Vyhledání optimálních kritérií problému
nalezení metody řešení problému
matematický popis řešení problému pomocí funkce
nalezení minima funkce.

14.6 Neuronové sítě

Psychologie myšlení se zabývá schopnostmi a činnostmi člověka uvedenými jako představitivost, usuzování, rozhodování. Lze je považovat za mentální schopnosti, jejichž studium je dnes už vyhrazeno nejen psychologii. Mentální schopnosti s pomocí počítačových modelů studuje také obor známý jako **neuronové sítě** (neural network, NN). Ty jako hrubá replika biologických systémů jsou schopny v rámci postačující přesnosti řešit některé chemické problémy. Se svou dosavadní kapacitou tedy počítače zesilují kreativitu chemika nejen tím, že ho odlehčují od nádenických úkonů, ale především svou schopností kombinatorických a logických řešení problémů a rozhodování s možností navádět chemika

na nové problémy. Setkáváme se s nezbytností a potřebou interdisciplinárních informací a pravidel operací s nimi.

Ukázali jsme si, že grafy reakčních mechanismů se osvědčují jako názorná a praktická pomůcka především při hledání analogií v množině reakcí. Už víme, jak:

Výchozí axiom, že organické reakce jsou ovlivněny mnoha faktory, je naplňován tak, že každý z faktorů se posuzuje jako separátní ohodnocená souřadnice v mnohorozměrném prostoru. V tomto smyslu je chemická reakce eventualitou, možností v takovém mnohorozměrném prostoru. Množina chemických reakcí je promítnuta sebeorganizujícím a samoučícím systémem neuronové sítě do dvourozměrné mapy: v ní je reakce reprezentována bodem (uzlem, neuronem): jejich spojení jsou ohodnocena reálnými čísly – váhami. Neuronové sítě mohou fungovat jako univerzální aproximátor i v tom, že modelují podobné vzory. Protože reakcí, byť podobných, je obrovské množství, jsou prostředky neuronových sítí mapovány zpravidla jen užší okruhy reakcí.

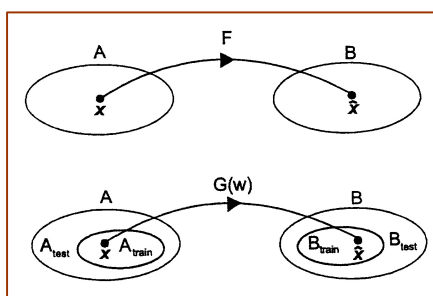
Reakce jsou si také podobné, probíhají-li za podobných podmínek. V množinách poznaných reakcí organických sloučenin byla nalezena podobnost rovněž ve shlucích parametrizovaných podle počtu zúčastněných reakčních center.

Principy reakčních mechanismů jsou platné v širokých třídách chemických reakcí a k vyvození reakčních produktů pomocí modelů reakčních mechanismů postačuje v podstatě znalost eduktů a podmínek, odpovídajících určitým typům mechanismů.

V úvodním tématu byla zmíněna funkce neuronových sítí. Neuronová síť je v podstatě souborem ohodnocených jednoduchých prvků, které vykonávají jednoduché operace. Pokud dostanou v zadání správné vzory učení se, jsou univerzálním prostředkem regresní analýzy.

Problém jejich konstrukcí je v nastavení parametrů sítě (např. hodnot váh, nebo počtu neuronů). Pokud je to splněno, odpovídá optimalizaci, v níž proměnnými jsou funkce a chybu odpovědi sítě můžeme minimalizovat. Objekt (vzor) může být vyjádřen vektorem různorodých dat, z nichž třeba jen část je významná pro klasifikaci. Existují sítě pro redukovaná data např. s klasifikátorem KNN, který hodnotí testovaný objekt na základě nejbližších K objektů. Také tu můžete hledat paralelu s faktorem vzdálenosti v modelu chemické podobnosti a s principem nejmenší reakční vzdálenosti v grafovém modelu chemie. (Pospíchal, 2000).

Pospíchal zavádí obecnou formulaci klasifikačního problému užitím pojmu zobrazení – funkce definovaná nad dvěma množinami A a B . Přístup je vhodný pro interpretaci neuronových sítí jako klasifikátoru nebo prediktoru.



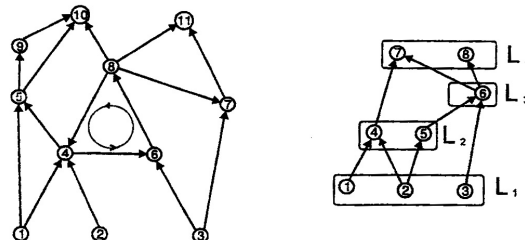
Funkce $F(x)$ je definována nad množinou A , a přiřazuje každému prvku $x \in A$ obraz-funkční hodnotu z množiny B , $F: A \rightarrow B$. $G(x, w)$ je funkce, jejíž argumenty patří do konečné tréninkové podmnožiny $A_{\text{tren}} = \{x_1, x_2, \dots, x_r\} \subset A$; (w je parametr zobrazení G , pak $G(w): A_{\text{tren}} \rightarrow B_{\text{tren}}$):

Schematické znázornění zobrazení $F: A \rightarrow B$. Zúžením tohoto zobrazení na podmnožinu A_{tren} dostaneme nové modelové zobrazení $G(w)$; funkční tvar tohoto zobrazení je určen parametrem (parametry) w .

Formálně je neuronová síť definována jako orientovaný graf $G = (V, E)$ obsahující N vrcholů (neuronů) a M hran (spojů, synapsí). Množina neuronů V je rozložena na disjunktní podmnožiny

$V = V_I \cup V_H \cup V_O$; V_I obsahuje N_I vstupních neuronů (input), V_H obsahuje N_H skrytých neuronů (hidden), a V_O obsahuje N_O výstupních neuronů (output), které sousedí jen s přicházejícími hranami.

Diagram vlevo představuje orientovaný graf s jedním cyklem, určení neuronové sítě obsahující cykly je obtížnější než u sítě bez cyklů. Diagram vpravo znázorňuje možnost rozkladu vrcholů (neuronů) acyklického orientovaného grafu na vrstvy. (Pospíchal)



V acyklických neuronových sítích, ve kterých nejsou orientované cykly (srv. graf vlevo), mohou být neurony uspořádány do vrstev (graf vpravo),

$$V = L_1 \cup L_2 \cup L_3 \cup \dots \cup L_t,$$

když $L_1 = V_I$ je vstupní vrstva (obsahující pouze vstupní neurony), L_2, L_3, \dots, L_{t-1} jsou skryté vrstvy a L_t je výstupní vrstva. Vrstva L_i (pro $1 \leq i \leq t$) je určena jednoduchým způsobem:

$$L_i = \{v \in V; d(v) = i + 1\}$$

vzdálenost $d(v)$ se rovná délce nejdelší cesty, spojující daný neuron se vstupním neuronem; pak musí platit $d(v) = 0$ pro $v \in V_I$. Neuronová síť určená acyklickým grafem je volena obvykle tak, že neurony ze dvou sousedních vrstev jsou pospojované všemi možnými spoji. Platí to pro neuronové sítě představované acyklickými grafy. Komplexní rozbor uvádí Pospíchal (v: Evoluční algoritmy, Vydavatelstvo STU Bratislava 2000).

Při stochastické optimalizaci neuronových sítí jsou využívány evoluční algoritmy. Ovšem algoritmy inspirované teorií neuronových sítí slouží nejen k predikci a klasifikaci chemických systémů, ale i k řešení optimalizačních problémů. Pokud se sestaví síť, na jejím základě je pak možno definovat optimalizovanou funkci tak, aby optimální stav sítě odpovídal nejvýhodnějšímu řešení. Někdy je účelné použít rychlé simulované žhání, které je založené na přidání šumu k hodnotám funkce navrhovaných řešení.

Aplikace neuronových sítí na řešení chemických problémů jsou už rozsáhlé; z pohledu zájemců o ústřední problém chemie, kterým je chemická reaktivita, si uživatelé na neuronových sítích nejvíc cení jejich predikční schopnosti. Aplikace jsou skutečně široké (pro korelace struktury se spektrálními projevy, zpracování parametrů QSAR pro předpovědi biologické aktivity, sekvencí aminokyselin v proteinech ad.) a pro uvedený matematický model jsou cenné především při predikcích chemické reaktivity. Tímto pro nás aktuálním problémem se zabývala kromě dalších řešitelů škola profesora Kvasničky (m.j. 1992 ad.). Exaktní přístupy založené na principech kvantové mechaniky jsou pochopitelně primární, ovšem uplatňují se i další přístupy a k nim patří expertní systémy vytvářené z daných pravidel reaktivity. Neuronová síť nepotřebuje žádná pravidla, učí se z příkladů. (Jen neumí vysvětlit důvody svého rozhodování.)

V literatuře může čtenář nalézt řadu příkladů aplikací neuronových sítí: na elektrofilní aromatickou substituci (Elrod, Maggiora, Trenary 1991) s porovnáním výsledků s predikcemi dříve zmíněného expertního systému CAMEO, na reogioselektivitu Markovnikovovy adice halogenvodíků na alkeny (Elrod ad. 1990), na Dielsovy-Alderovy cykloadice nesymetrických dienů a dienofilů, na výsledek eliminací podle Zajceva pravidla, přičemž výsledky byly srovnávány s modifikovanými BE maticemi Dugundjiho a Ugiho. Kvasnička (1991) aplikoval neuronové sítě na predikce *meta*-produktů nitrací monosubstituovaných benzenů. Pokud jde o využití neuronových sítí ke klasifikačním účelům, Luce ad. (1990) verifikovali sjednocení kondenzačních reakcí na aldolovou, Claisenovu, Michaelovu a enaminovou se společným motivem C=O skupiny. To jsou jen ukázky starších prací. Je třeba zmínit také bioaplikace – třeba zjišťování sekundární struktury proteinů z primárních struktur.

Na otázku, vyslovenou názvem článku Zupana a Gasteigera *Neural Networks: A new method for solving chemical problems or just a passing phase?* považujeme za objektivní odpověď: metody neuronových sítí představují plodný teoretický základ pro implementaci systémů s tzv. výpočtovou inteligencí. Je více možností, jak nejlépe reprezentovat

chemickou informaci, aby neuronové sítě poskytl solidní predikce. Jednu z těchto možností představuje Kvasničkova grafově teoretická metoda.

Je popsána řada aplikací neuronových sítí (NN) v chemoinformatice při řešení různých problémů; proto existuje několik různých architektur NN a strategií učení. Gastheovski ad. (2011) tipuje, že až 90% problémů popsaných v literatuře využívá jednovrstvé sítě a strategie back-propagation learning. Aplikace NN potkáváme v organické chemii, analytické chemii, biochemii a ve farmaceutické chemii, také v chemickém inženýrství a chemickém průmyslu.

Spolu se strukturální analýzou se stala jednou z nejdůležitějších metod analýzy látek hmotnostní spektrometrie při studiu termodynamických vlastností iontů nebo reakčních mechanismů s iontovými meziprodukty. O metodě elektrosprejové ionizace referuje zasvěceně Roithová (2012) a uvádí příklad studia reakčního mechanismu spojování naftolů na BINOL s katalýzou Cu^{2+} ionty. Roky zafixovaný model s tvorbou radikálových částic byl opraven – v roztoku se tvoří komplexy dvou atomů mědi a naftoly se spojují teprve po navázání na tyto komplexy. Pro chemiky je to návod na optimalizaci výtěžků reakce. (BINOL je 1,1'-binaftalen-2,2'-diol.)

Metody umělé inteligence jsou využívány rovněž pro počítačové řešení přípravy a reakcí nových anorganických materiálů. Metoda popsaná Kiselyovou (2010) je způsobilá předpovídat stovky nových sloučenin i komplikovaných systémů, které dosud nebyly popsány. Predikce jsou řešeny interakcemi pyramidálních neuronových sítí, učících se expertních systémů a databází vlastností anorganických sloučenin. Procedura nejen simuluje proces vytváření nových anorganických materiálů, ale rozšiřuje možnosti chemika využívat výkonné prostředky analýzy multidimenzionálních dat.

Praktický návod na využívání umělé inteligence v chemii a biologii publikoval Carwright (2008, CRC Press).

14.7 Evoluční a genetické stochastické optimalizační algoritmy slouží k řešení pracovních úloh chemiků

Úkolem umělé inteligence je hledání a zdokonalování takových metod prohledávání stavového prostoru, které by zaručily nalezení optimálního či alespoň suboptimálního řešení v přijatelném čase.

K takovým metodám patří genetické algoritmy. Řadí se sice mezi stochastické metody prohledávání stavového prostoru, ale využívají také vlastností deterministických metod. Z obou skupin se snaží převzít ty nejlepší vlastnosti – od stochastických metod stejnoměrné prohledání všech oblastí stavového prostoru („exploration“) a od deterministických metod zase zaměřený úsilí prohledávání do slibných oblastí („exploitation“). Mezi těmito dvěma zřejmě protichůdnými požadavky pak GA ustavují kompromis pomocí svých parametrů. Jsou schopny poskytnout relativně kvalitní řešení v přijatelně krátkém čase (vzhledem k obtížnosti problému). (Pošík 2001). To vysvětluje pozornost, která je jim věnována po celém světě, i úsilí vědců porozumět jejich zákonitostem a jevům, které jsou touto metodou řešeny.

Genetický algoritmus (GA) je v podstatě heuristický postup, kterým se snažíme aplikací principů evoluční biologie nalézt řešení složitých problémů, pro které nemáme použitelný exaktní algoritmus. Genetické algoritmy, resp. všechny postupy patřící mezi tzv. **evoluční algoritmy** používají techniky napodobující evoluční procesy známé z biologie – dědičnost, mutace, přirozený výběr a křížení – pro „šlechtění“ řešení zadané úlohy.

Genetické algoritmy představují univerzální stochastický optimalizační (také prohledávací) postup, který je schopen v daném vymezeném prostoru přípustných řešení zadaného problému nalézt globální optimum (případně se k němu přiblížit). V GA je uplatněn Darwinem formulovaný princip „přežití nejsilnějších a nejpřizpůsobivějších jedinců“. Algoritmus operuje s množinou možných řešení, označovaných jako „populace“ a každé potenciální řešení je představováno uspořádanou množinou parametrů (hodnot), které charakterizují jeho vlastnosti. Prvky množiny se nazývají „geny“ binárního, celočíselného, symbolového nebo kombinovaného typu.

Sekaj (2009) přibližuje princip GA touto zkratkou: GA pracují s populací většího počtu řešení, při čemž vznikají uplatněním genetických operací „křížení“ a „mutací“ řešení úspěšnější a méně úspěšná. Do dalšího zpracování postupují pochopitelně jen ta úspěšná.

Protože genetické algoritmy jsou formou přepisu genetické informace, která hledá inspiraci v živé přírodě, používají se v této metodě termíny, které obohacují chemikovu sémiotiku o pojmy z genetiky. Princip práce genetického algoritmu je v postupné tvorbě generací různých řešení daného problému. Při řešení se uchovává tzv. populace, jejíž každý jedinec představuje jedno řešení daného problému. Jak se v populaci uskutečňuje evoluce, řešení se postupně zlepšují. Tradičně je řešení reprezentováno binárními čísly, řetězci nul a jedniček, ovšem používají se i jiné reprezentace (strom, pole, matice, ...). Na začátku simulace (v první generaci) je populace složena z naprosto náhodných členů. V přechodu do nové generace je pro každého jedince spočtena tzv. *fitness* funkce, která vyjadřuje kvalitu řešení reprezentovaného tímto jedincem. Podle této kvality jsou stochasticky vybráni jedinci, kteří jsou modifikováni (pomocí mutací a křížení), čímž vznikne nová populace. Tento postup se iteracemi opakuje, takže se kvalita řešení v populaci postupně vylepšuje. Algoritmus se obvykle zastaví při dosažení postačující kvality řešení, případně po předem dané době. (Podle Wikipedia). (Fitness je kritérium efektivity, obvykle se nepřekládá.)

Pro jedince se používá označení fenotyp a pro jeho reprezentaci se používá termín genotyp, genom nebo chromozom. Chromosom se dělí na jednotlivé geny, které jsou lineárně uspořádány. To znamená, že *i*-tý gen chromosomů stejného typu reprezentuje stejnou charakteristiku. Gen nabývá různých hodnot, kterým se říká alely.

Individua mohou být zakódována (geneticky popsána) různým způsobem. Výběr způsobu popisu může být důležitý pro úspěch či neúspěch řešení konkrétní úlohy. Jedním z jednoduchých způsobů může být například binární řetězec dané délky.

Abstrakcí je metrický prostor, ve kterém operujeme například s kódy ANCOD ve všech jejich možných kombinacích (prostor jsme nazvali genotypovým prostorem).

Genotypový prostor, G , je obsazen typovými reakčními mechanismy, TRM. Za předpokladu, a to splnitelného, že každý genotyp je svázán s množinou vlastností a stránek (těmi jsou sekvence EP, řády měnicích se vazeb, topologie děje, molekularita mechanismu, a další, o kterých už také víte) utvářejících genotyp, obsazuje model další, fenotypový prostor, F , pokrytý množinou jednotlivých reakčních mechanismů, RM. Každý prvek je v ANCOD spojen s množinou reálných čísel, $(V_1^1, V_1^2, \dots) \subset V$, kde tedy o homomorfismus, $G \rightarrow F \rightarrow V$, když V je vektor reálného prostoru. Tak se už na chemické úrovni model sblíží s Fischerovým-Eigenovým modelem evoluční dynamiky našeho světa.

Optimalizační úlohy řešené genetickými algoritmy jsou skutečně rozmanité. A postupy také. Uvedu čistě ilustrativní postup řešení genetického algoritmu, který lze aplikovat s drobnými úpravami např. na řešení extrémálních úloh.

Předpokládejme funkci dvou proměnných $f(x,y)$. Hledáme maximum funkce na množině

$D = (x,y) | x,y \in \langle -100,100 \rangle$. Předpokládáme, že požadovaná přesnost je 4 místa za desetinnou čárkou. Potom je nezbytné rozdělit interval alespoň na: $(100 - (-100)) \times 10\,000 = 2\,000\,000$ stejných dílů. To znamená použít binární vektor délky 42 bitů (21 bitů pro proměnnou x , a stejný počet pro proměnnou y). Tím je vyřešena otázka zakódování jedinců, které je možné kdykoliv převést na hodnoty proměnných x a y .

Jako ohodnocující funkce lze použít vlastní funkci $f(x,y)$, která je nezáporná a má dostatečnou rozlišovací schopnost. Protože cílem je najít její maximum, není nutné ji ani nijak modifikovat (jinak by bylo nutné provést její transformaci). K ohodnocení individuí je nutné pouze dekódovat hodnoty proměnných x a y a pro každé individuum spočítat hodnoty funkce $f(x,y)$.

Dále už může algoritmus pokračovat základními genetickými operátory křížení a mutace uvedenými výše. Je samozřejmě také nutné zvolit velikost počáteční populace (např. $N=100$) a pravděpodobnosti křížení (např. 0,9) a mutací (např. 0,01).

Evoluční algoritmy (EA) se staly v moderní informatice základními nástroji pro hledání řešení v mimořádně složitých situacích, kdy standardní deterministické metody selhávají. Podle Kvasničky (2000) patří evoluční algoritmy k základním prostředkům moderní numerické matematiky při řešení optimalizačních úloh. (Chemik nepřehlédne, že) se používají při hledání globálního minima, obklopeného množstvím lokálních minim. Obecně je možno chápat evoluční algoritmy jako abstrakce a formalizaci Darwinovy evoluční teorie. Poskytují univerzální algoritmus k simulaci evoluce, kdy je potřeba modifikovat pouze způsob určení fitness chromosomu pomocí příslušného řetězce symbolů. V praxi se používá umělá evoluce mimo dalších aplikací například na hledání nových typů sloučenin pro možné uplatnění ve farmaceutickém průmyslu.

Aktivní mechanismus k odstartování účinku léku spočívá ve spuštění reakce molekulou, která interaguje s receptorem na jeho aktivních místech. Komplikace s sebou nese skutečnost, že ona aktivní centra musejí mít určitá prostorová rozmístění a umíte si představit, že organických molekul je mnoho a že způsobů, jakými se mohou jednotlivé molekuly „deformovat“ kolem vazeb v prostoru, je faktoriálově mnohonásobně víc. Dlouhé řetězce aminokyselin se dají svinout do klubka, ze kterého pouze trčí aktivní skupiny na příhodných místech.

Evoluční algoritmus (EA) je podmnožinou evolučních výpočtů, považovaný za metaheuristický optimalizační algoritmus. EA vychází z biologické evoluce: tu charakterizují reprodukce, mutace, rekombinace a selekce. Do řešení vstupují individuální jednotky obsažené v populaci, funkce označovaná fitness určuje okolí, systém. K evoluci populace dochází opakovanou aplikací uvedených operátorů. Evoluční algoritmy spadají do umělé evoluce (AE). Evoluční algoritmy nabízejí aproximativní řešení prakticky všech problémů v oborech jako jsou biologie, umění, inženýrské vědy, ekonomie, marketing, genetika, operační výzkum, robotika, společenské vědy, fyzika, politika a také chemie. V některých reálných aplikacích bývá potíž se složitostí výpočtů. Lze ji překonat aproximací fitness.

Evolučních algoritmů můžete v literatuře nalézt několik druhů. Všechny ovšem mají jedno společné: je-li populace individuí vystavena okolním vlivům, ty způsobí přirozenou selekci („přežití nejschopnějších“) a to je podnět ke změně fitness v populaci. Navážeme na komentář ke genetickým algoritmům upřesněním: Působením nejzpůsobilejších kandidátů na další populaci dojde k rekombinaci a/nebo mutaci. Rekombinace je operátor uplatněný na dva nebo i více selektovaných kandidátů, mutace je chápána jako působení na jednoho kandidáta. Proces může být iterativní. Základem evolučních systémů jsou dva činitele: (i) Variční operátory (rekombinace a mutace) vyvolávají nezbytnou diverzitu a tedy usměřňují procesy k novému, a (ii) selekce se uplatňuje jako síla posouvající vývoj kupředu. Mnohé složky těchto evolučních procesů jsou stochastické. I individua nedosahující maximální fitness mohou koexistovat, přežít a uplatnit se jako „rodiče“.

Obecné schéma evolučního algoritmu v pseudo-kódované úpravě je na následující straně. Nechám na čtenáři, aby si „překládal“ uváděné termíny do dvojjazyčného slovníku se vším, co jsme dosud uváděli v chemickém jazyku (a místy v jazyku a sémiotice matematiky). Souznění a shoda ve výstavbě metodologie chemie s jednotlivými formáty umělé inteligence jsou zákonitě.

```

BEGIN
  INITIALISE population with random candidate solutions;
  EVALUATE each candidate;
  REPEAT UNTIL ( TERMINATION CONDITION is satisfied ) DO
    1 SELECT parents;
    2 RECOMBINE pairs of parents;
    3 MUTATE the resulting offspring;
    4 EVALUATE new candidates;
    5 SELECT individuals for the next generation;
  OD
END

```

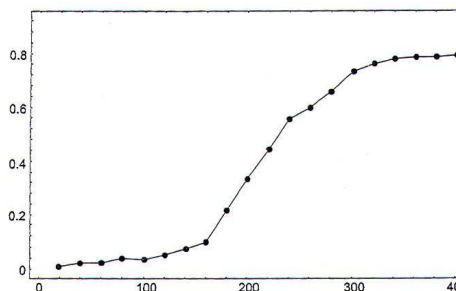
Obecné schéma evolučního algoritmu v pseudokódu

Evoluce je totiž struktura organizované změny, ke které dochází v samovývoji systémů. Z časového hlediska rozlišuje Kvasnička (2002) šest typů evoluce:

Síť chemických reakcí propojených do cyklu, které vytvářejí určitý druh stability;
 Podle Kaufmanna mají komplikované systémy tendenci k samoorganizaci a organizovaná struktura může vzniknout spontánně;
 autoreplikace;
 učení genetické informace mutacemi, křížením a přežíváním nejschopnějších jedinců;
 změny způsobené spoluúčastí na vytváření svého prostředí výběrem místa výskytu a vnitro- i mezidruhovými vztahy;
 evoluce myšlenek v síti mozku člověka;
 evoluce způsobů a cílů evoluce – vyhledávání strategií a zpětněvazebných mechanismů

Kaufmann (1995) se zabýval procesy samoorganizace v souvislosti s teoriemi vzniku života na Zemi. Samoorganizované sítě jsou v jeho představě způsobené komplexním propojením lokálních reakcí, které umožňuje modelování vzniku života z hypercyklů reakcí monomerních aminokyselin s dalšími složkami v „prebiotické polévce“, kterými snad vznikaly biopolymery. Tyto představy přibližuje Kvasnička jednoduchým modelem: „Představme si, že máme soubor vrcholů, které náhodně spojíme s určitou pravděpodobností hranami. Pokud budeme zobrazovat poměr počtu vrcholů největšího souvislého grafu (tedy takového, v němž se dá po hranách cestovat mezi libovolnými dvěma vrcholy) k počtu všech vrcholů v závislosti na počtu vrcholů, dojdeme k vyobrazení, které připomíná náhlou změnu struktury (jakou je třeba přeměna ledu ve vodu).

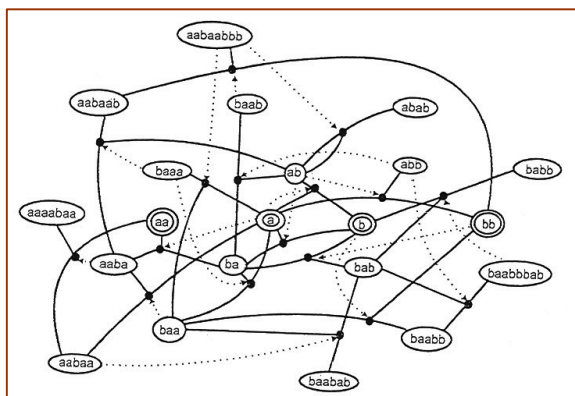
Znázornění poměru počtu vrcholů souvislého podgrafu s maximálním počtem vrcholů k celkovému počtu vrcholů.



Vzniklá závislost má nelineární sigmoidní tvar; když počet vrcholů přesáhne určitou hranici, relativní velikost největšího souvislého grafu se prudce zvýší. To je způsobené tím, že i když pravděpodobnost výskytu hrany mezi dvěma vrcholy je stále stejná, počet možných hran roste kvadraticky zároveň s lineárním zvýšením počtu vrcholů. Při určitém množství vrcholů je pak jejich většina spojena do jednoho celku. Tento příklad může sloužit jako analogie pro síť chemických sloučenin (vrcholů) spojených reakcemi (hranami), kdy od určité velikosti bude koncentrace určité sloučeniny závislá na koncentraci většiny ostatních sloučenin“. (Kvasnička, Pospíchal, Tiňo 2000.)

Pohybujeme se v představě podobného modelu: Je definován soubor objektů (aim daných VSA, substruktur, fragmentů, molekul,..) a souprava pravidel – transformací, kterými je určen způsob interakcí objektů spolu s návodem (ritualizací) aplikací pravidel, která definují dynamiku „populace“ nových objektů. Víme, že objekty mohou být kódy (SAV), čísla (stringy), znaky, chemické symboly, binární a znakové řetězce (ANCOD apod.), a ovšem číselné hodnoty parametrů reaktivity ($\rho(r)$, μ , χ , q , IP a EA , η a $f(r)$, ..). Transformacemi (interakcemi, reakcemi) mohou být jednoduché aritmetické operace, vektory konverzí VS (\mathbf{v}_R), maticové a grafové operace, spojování řetězců apod. Dynamika se může řídit sekvencemi EP a EPI, epizodami push-pull, vztahy donor-akceptor. Je to hrubá analogie modelování vzniku života, jen vstupy jsou relevantní zadání modelu.

Charakteristický příklad z modelování evoluce podle Kaufmanna (1995) uvádí typ, ve kterém sítě chemických reakcí propojených do cyklu s určitým druhem stability a stále komplikovanější systémy mají tendenci ke spontánní samoorganizaci. V grafu jsou reakce představovány svými edukty nebo produkty (směr závisí na koncentraci složek), monomery **a** a dimery **b** jsou jejich „zásobárnami“. (Kaufmann je situuje až do prebiotické fáze vývoje života), kondenzace vedou ke stále větším polymerům, kříží se, tečkované linie znázorňují katalýzu reakcí. Dittrich formuloval soubor pravidel – reakcí určujících intrakce „molekul“ a modelujících dynamiku „populace molekul“.



Model je obecný, „molekulami“ – vrcholy grafu mohou být čísla, lambda výrazy, znakové řetězce, kódy apod. Reakcemi mohou být aritmetické operace, operace s maticemi, s grafy, spojování do booleovských sítí, ale také přepojování obvodů v procesorech. Dynamika se může řídit diferenciálními rovnicemi, simulacemi kolíží nebo buněčným automatem. Jsou tak modelovány nejen evoluční procesy zahrnující RNA, DNA, i sociální chování jedinců a populací, logické zpracování informací v automatickém řízení procesů, optimalizace algoritmů pro genetické programování, a třeba také programování pomocí molekul reálných sloučenin. (Pospíchal 2000.)

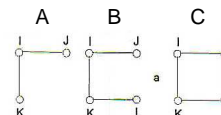
Při stopování evolučních procesů v přírodě jsme našli a ritualizovali zákonitosti výstavby elektronových obalů atomů přirozené řady prvků. Dospěli jsme k poznatku, že periodicitu podobnosti v evoluci atomárních struktur nevystihuje spirála, ale obraz spontánního vytváření uspořádanosti samoorganizací po trajektorii se sobě podobnými „body“ na atraktoru, které představují reálné fyzikální systémy. Ty se v určitých cyklech, vyjádřených Pauliho výstavbovým principem, opakují v základním chování (VSA), ovšem v dalším vývoji jader a elektronových obalů jsou odlišitelné především narůstající složitostí. V této etapě sledování evolučních procesů ve světě atomů a molekul nás zajímá periodicitu podobnosti valenčních stavů aim. Mohli jsme vystihnout zákonitosti uspořádání valenčních elektronů atomů separovaných z vazebných poměrů v molekulách (aim) až do valenčních stavů se zmrazenými AO.

Všimneme si algoritmu pro syntetizovatelnost molekul při procházení chemického prostoru. Procházení chemického prostoru je technika umožňující identifikovat v prostoru všech chemických sloučenin cestu, která obsahuje kandidáty na reakční produkty. Co je třeba považovat za jeden ze silných momentů matematického modelu pokrytí (části) chemického prostoru reakcí na základě modelování reakčních mechanismů je to, že deduktivním vyvozováním možných reakcí, vycházejícím z využití automaticky generovaných konverzí valenčních stavů atomů daného reakčního centra, jsou modelovány i „neběžné“ situace, náměty, pro jejichž možnost realizace je třeba použít kvantově chemické výpočty a vytvořit reakční podmínky.

V repertoáru modelu jsou operace s grafy molekul (GR) a s grafy reakčních mechanismů (G_{RM}). Z banky G_{RM} jsou generovány vývojové řady reakcí, sítě mající předpoklady k samoorganizaci dané části chemického prostoru. V návaznosti na dříve uváděné poznatky o využívání teorie grafů v modelování reakčních mechanismů a reakčních cyklů si uvádíme tři vzory a od nich (jako příklad) odvozené základní typy grafů G_{RM} substitučních reakcí.

Ty jsou v síťových grafech rozvíjeny připojováním dalších vrcholů a hran.

Za povšimnutí stojí podobnost v provázanosti modelů (po naplnění chemickým obsahem podobnost reakcí) a reakční vzdálenost mezi nimi.



V celoplošných schématech odpovídá přiřazování malých písmem (B_{ab} apod.) do signatur pokynům uvedeným v komentáři k tabulce uvádějící tři vzory G_{RM} . Plné hrany sítě spojují vždy dva sousední grafy G_{RM} , mezi kterými je rozdíl jedné hrany (případně multihrany). Čárkované hrany naznačují souvislost G_{RM} při vypuštění některých mezičlánků tahu.

A	Aa	Ab	Ac	Ad	Ae	Af	Ag	Ah	Ai	Aj	Ak	Al	Am	An
B	Ba	Bb	Bc	Bd	Be	Bf	Bg	Bh	Bi	Bj	Bk	Bl	Bm	Bn
C	Ca	Cb	Cc	Cd	Ce	Cf	Cg	Ch	Ci	Cj	Ck	Cl	Cm	Cn

Komentář k bloku základních typů reakčních mechanismů G_{RM} , odvozených od vzorů A, B, C ; jsou vytvářeny podle těchto hledisek:

Doplňek signatury

- Zavádí partnerský katalyzátor pro odstoupení atomu J (LG); nebo v grafu MG_E je systém $J-M'$, který přechází v $J=M'$.
- Zavádí partnera (katalyzátor) pro atom L reagentu, aby usnadnil jeho uvolnění z vazby K-L; nebo je v MG_E seskupení K-L-M (přecházející v $L=M$ apod.)
- V MG_E je substruktura L-K-L a odnětím atomu L se reakční centrum reagentu RCR^k aktivuje; nebo je reagent K modifikován pro reakci složkou L-M + C ; nebo se uplatní dva reagenty, K^1 a na něm poté jiný reagent K^2 .
- V MG_E je seskupení J-I-J nebo v průběhu reakce dochází ke změně projevu atomu I (z akceptoru na donor nebo obráceně, nebo vzniká ion-radikál přecházející přenosem elektronu v neutrální atom.
- Atomy K a I mohou v dalším EP vytvářet násobnou vazbu (například při substitucích $C=O \rightarrow C=S$ atp.).
- Seskupení v MG_E $J-M'$ se stabilizuje (krokem asociace) na systém $J=M'$ a poté přechází opět (krokem disociace) v $J-M'$.
- Atom L reagentu se stabilizuje na systém $L=M$ ($L=M$); nebo se krokem asociace spojí s další složkou a krokem disociace se opět uvolní.
- Dochází k podpoře uvolnění RCR^k v reagentu K-L interakcí (virtuálního) atomu $X \rightarrow K$ (X se poté uvolní); nebo MG_E obsahuje systém $K=L$ a $K \equiv L$.
- Na atomech $I=M$ se prosadí předehra pro EP $1A^{ik}$ (atomy M jsou C,O,S,N,P ad.); rovněž pro uplatnění efektu sousední skupiny (NGP); multihrana $I=M$ je typická pro substituce na karbonylu, pro vinylové a aromatické substituce.
- Charakteristický typ G_{RM} pro tříčlenné heterocykly (epoxydy, aziridiny ad., $J = O,N,S$ a případně další heteroatomy) a pro jejich obdoby.
- Typ vhodný pro řešení intramolekulárních interakcí atomu I s oběma reakčními centry reagentu (K i L); předpokládá změnu projevu atomu I z donoru na akceptor či opačně.
- Graf s takto doplněnou hranou je vhodný pro převod LG^I na atom K reagentu, který mění svůj projev donoru v akceptor či obráceně.

- m Typický graf pro intramolekulární přesmyky provázející substituční a adiční reakce.
 n EPI SAV při reakcích s přenosem elektronu (ET) má čtyři elementární pocesy (EP), soustředující se na atom RCSⁱ.

Známymi aktéry scénáře jsou atomový vektor AV(I,J), EPI SAV, topologie substrátů, rodina mechanismů FRM, EPI ED, grafy mechanismů G_{RM}, topologie reagentů a složek, typ (povaha) reagentů. Scénář předepisuje jednotlivé operace nad nimi tak, jak jsou uvedeny v komentáři k nomogramu:

Evoluční algoritmus

VSTUP: Aktuální AV (I,J)

OPERACE:

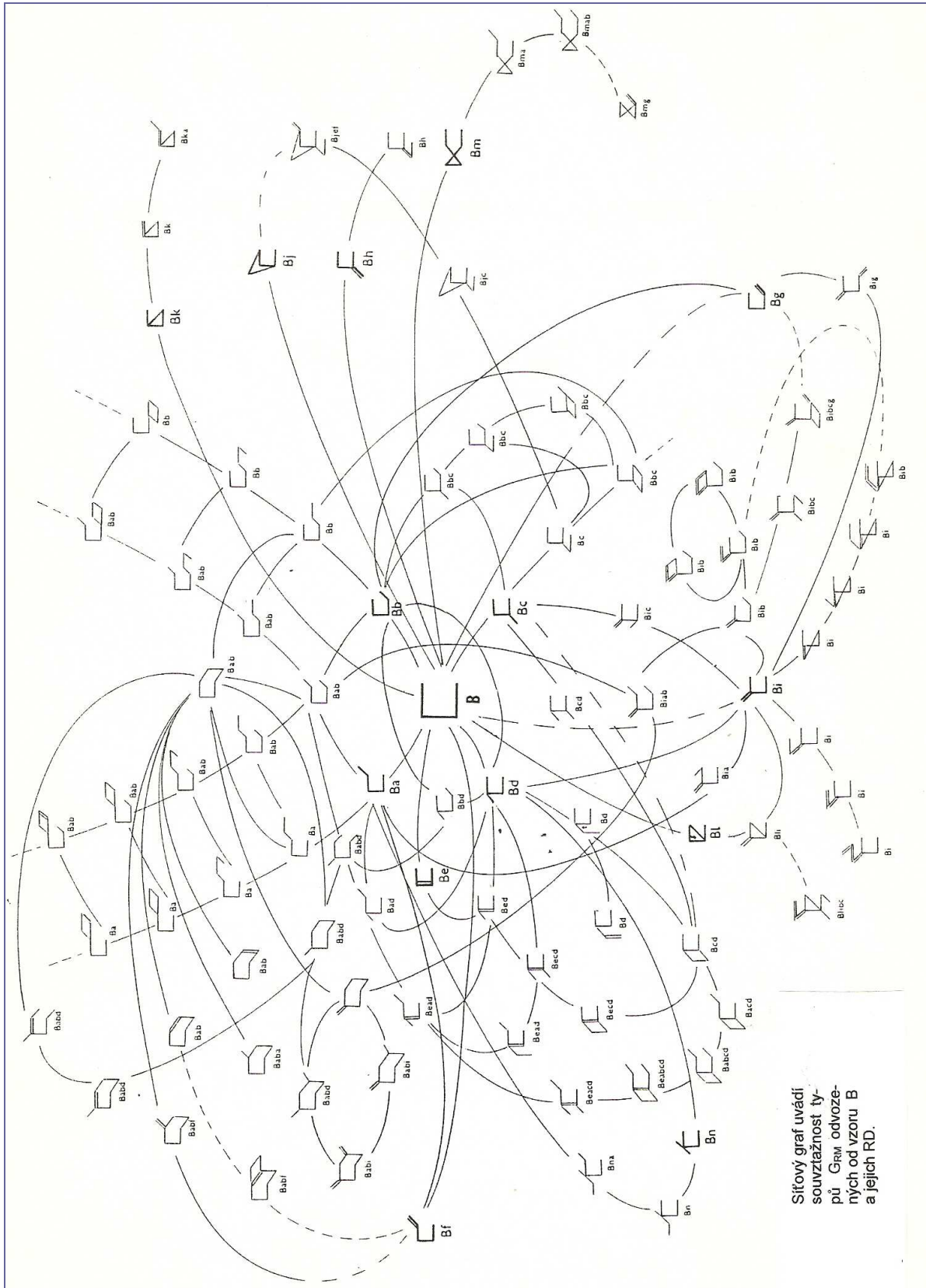
1. Provedou se konverze AV (I,J) na CAV (I,X) epizodami EPI SAV pro elektrofilní, radikálové a nukleofilní děje: Získá se nabídka všech (tříkrokových) EPI SAV jako potenciálních příležitostí změny daného AV (I,J), tj. jak atomů I, tak také atomů J.
 2. Každá EPI SAV se konfrontuje s topologií substrukturního substrátu: Ze základních vzorů se zvolí optimální trojice. (Poznámka: Ve schématu jsou uvedeny pouze vzory, ostatní – od nich odvozené – se získají z tabelovaných souprav.)
 3. Každá EPI SAV se konfrontuje s rozložením elektronových hustot v (sub)struktuře substrátu (bere se SAV a jeho okolí): Z trojice základního vzoru, určeného operací 2., se zvolí optimální EPI SAV, odpovídající zadanému substrátu (zpravidla dvě, jedna pro heterolýzu a druhá pro radikálové děje).
 4. Přiřazením optimálního vzoru rozložení nábojů v substruktuře, zahrnujícím vlivy substituentů, se zpětně zúží volba epizod a v postupu vpřed se zacílí na nejvhodnější FRM : Je navržena jak molekularita (v sekvencích DA či AD), tak také povaha (E,R,N,REDOX) děje.
- KONEC

Od vytipované rodiny mechanismů FRM se postupuje buď k EPI ED s cílem zvolit vhodný graf reakčního mechanismu a jeho zprostředkováním topologii a typ (povahu) reagentu (i dalších složek soustavy),
 FRM → EPI ED → G_{RM} → TOPOLOGIE REAGENTU → TYP REAGENTŮ
 nebo se postupuje v podprostoru

TYP REAGENTŮ → TOPOLOGIE REAGENTU → G_{RM} → TRM .

V uvedeném sledu operací je smyslem především dosáhnout co nejpravděpodobnějšího zobrazení modelu řešené reakce na některý ze vzorů TRM. Taková informace je vstupem do určitého rámce.

Generované matematicky přípustné větve můžeme považovat za hypotetické děje, u kterých se možnost může stát skutečností spoluúčastí relevantních podmínek: může to být elektromagnetické záření, všechny druhy katalýzy, autokatalýza, rozpouštědlo, teplota, sorpce na nebo v mikroporézním nosiči – nebo nic z toho, a pak by to mohla být slepá větev. Kde všude v přírodě se setkáváme s uplatněním principu nadbytečnosti... Nebuďme však skeptičtí, vždycky se najdou neklidní experimentátoři, kteří si nabídnutý námět spočítají (nebo nechají spočítat), třeba všespásnou DFT, a když získají nadějně výpovědi, dokáží změnit slibnou možnost v hmatatelnou skutečnost. Ovšem mnohá matematicky možná řešení jsou i bezproblémovými chemicky přípustnými realizacemi. Samozřejmě – vždyť celá ritualizace je transkripční modely kopírujícího *a priori* chemickou realitu



Síťový graf uvádí souvztáhnost typů Gram odvozených od vzoru B a jejich RD.

14.8 Umělá chemie je počítačový model používaný k simulaci různých typů chemických systémů

Stále hlubší a důkladnější poznávání principů chemických reakcí vedlo Dittricha (2001) k formulování základních myšlenek **umělé chemie** (AC, Artificial Chemistry, je také označována algoritmizovaná chemie). Umělá chemie je definována souborem objektů, přeneseně pojmenovaných *molekuly*, a soustavou pravidel – reakcí, které určují způsoby interakcí „molekul“. Formulování popisu aplikace těchto pravidel reflektuje dynamiku „populace molekul“. Tyto systémy umožňují nejen modelování chemických reakcí, ale třeba i chování robota vybaveného symbolicky formulovaným ekvivalentem difuze. Co je výhodné, je určitá volnost v rozmístění objektů (nemusejí být na mřížce) a v počtu objektů (nemusí být konečný). Objekty v tomto modelu jsou například čísla, lambda výrazy, binární a znakové řetězce (třeba ANCOD ad.), i jiné znakové struktury. Reakce jsou modelovány jednoduchými aritmetickými operacemi, lambda výpočty, maticovými operacemi, slučováním řetězců, spojováním do booleovských sítí, nebo přepojováním obvodů v procesorech. Dynamika modelovaných procesů se může řídit explicitními simulacemi kolizí, ale i obyčejnými diferenciálními rovnicemi, a rovněž buněčným automatem.

Z praktických aplikací můžeme zatím uvést logické zpracování informace při automatickém řízení procesů, optimalizaci algoritmů v souvislosti s genetickým programováním a, co nás především zajímá, výpočty a programování pomocí reálných molekul. Jedním z prakticky využitelných příkladů uplatnění konstruktivní umělé chemie je typogenetika (Hofstädter 1979), která modeluje vznik enzymů na základě genetické informace v buněčném jádře, a zpětně konstruuje nové kopie řetězců DNA a RNA právě pomocí zkonstruovaných enzymů.

Kvasnička V., Pospíchal J., Tiňo P.: *Evolučné algoritmy*. STU Bratislava 2000
<http://ls11-www.informatik.uni-dortmund.de/achem/>
Hofstädter D.R.: *Gödel, Escher, Bach: An Eternal Golden Braid*. NY 1979

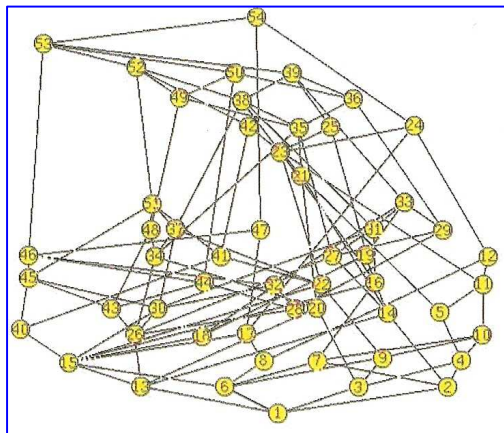
Umělá chemie, inspirovaná koncepcí umělého života (AL, Artificial Life) se pochopitelně v mnoha směrech podobá chemickým reakcím. Formální definice AC je uváděna trojicí $\{S, R, A\}$, je-li S množina možných molekul (obsah tohoto termínu v kontextu AC bude komentován), R je množina n -operací na molekulách v S a A je algoritmus pro aplikaci pravidel R na podmnožinu $P \subset S$. Umělá chemie je důležitá pro protobiologii – je významnou spojkou mezi chemickým a biologickým prostorem.

Pokud bude čtenář hledat informace o umělé chemii, setká se se jmény Fontana a Buss (položili základy AIChemie modelu), japonských a německých teoretiků Ikegami, Suzuki, Tominaga, Banzhaf, Dittrich, Ziegler, na jejichž práce navázaly zejména praktickými aplikacemi desítky dalších autorů. Informaci doplním vyhledávanými zdroji: Artificial chemistries – a review (pdf file), (<http://www.comp.nus.edu.sg/~cs6211/papers/artchemreview.pdf>), ARTIFICIAL CHEMISTRY webpage (<http://www.minet.uni-jena.de/~biosys/twiki/bin/view.pl/ACHEM/WebHome>) of P. Dittrich's workgroup, the protobiology.org website (<http://protobiology.org>), Tim Hutton's Papers & Talks (<http://www.sq3.org.uk/wiki.pl?Papers>) ad.

Banzhaf (2010) vystihl podstatnou stránku umělé chemie takto: je v souběhu uspořádání dynamického systému a ve zpracování výsledků miliard interakcí, které probíhají a jsou testovány. Pokud testované objekty mají kombinatorickou strukturu, AC je uzpůsobena k pozorování dynamiky sestavovaných systémů. V tomto ohledu je obecným fenoménem právě schopnost konstruování obrazu toho, jak se struktura systému mění v čase. Mnohé přirozené, i vyvážené systémy poskytují částečné, omezené charakteristiky, a to je dáno požadavkem stabilizace jevů formou sítí. Ty jsou informačně důležité, ovšem jsou jen vymezenou cestou vzhledem k obrovské komplexnosti systémů. AS s kapacitou vytváření obrazů celků jsou obvykle založeny na kombinatorickém prostoru.

V Banzhafem uváženém příkladu jsou uvažovány bitové řetězce (stringy) běžné délky například u makromolekul. Pro ně je dáno pravidlo partikulární reakce řešené tvorbou dvourozměrných

operátorů z uvedených řetězců a operací násobení mezi maticemi a bity řetězců. Jsou uplatněny různé algoritmy pro reprezentaci prostoru a pro růst komplexity systému. Existují různé ekvivalentní cesty pro popis chování systému, zejména pro malé soubory tohoto typu. Přístup aplikací rychlostních rovnic, reakčních tabulek reprezentujících skrytou dynamiku a simulace jednotlivých molekul vedou ke stejnému kvantitativnímu chování.

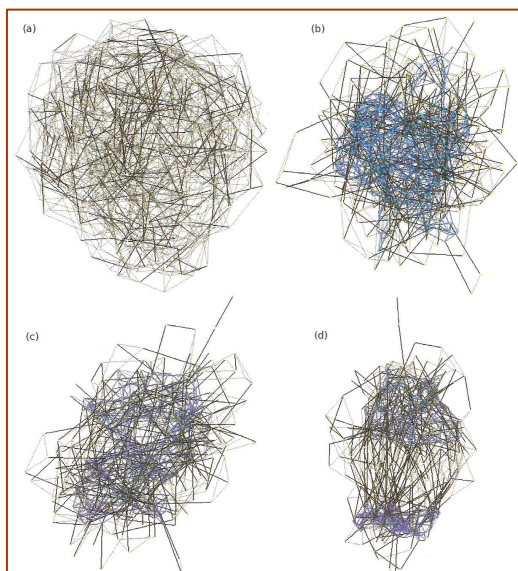


Ukázka mřížky čtyřbitové matice násobení AC (Banzhaf). Číslo označují různé organizace $\mathcal{O} = \langle \mathcal{O}, \mathcal{R} \rangle$, je-li množina prvků \mathcal{O} uzavřená a sebeudržující. \mathcal{O} je podmnožinou S , ($\mathcal{O} \subseteq S$). To platí, když $\forall x_1, \dots, x_n \in \mathcal{O}, R(x_1, \dots, x_n) = y, y \in \mathcal{O}$ (vlastnost uzavření) a $\forall x \in \mathcal{O}, \exists y_1, \dots, y_n \in \mathcal{O}$ takové, že $R(y_1, \dots, y_n) = x$ (vlastnost sebeudržování).

Umělá chemie je prostředkem zejména ke konstruování virtuálních systémů, u kterých se předpokládá chování podobné živým systémům. Využití má například při modelování přirozených biochemických systémů, při speciálních systémech molekulárního modelování a jako modelovací nástroj pro molekulární výpočty.

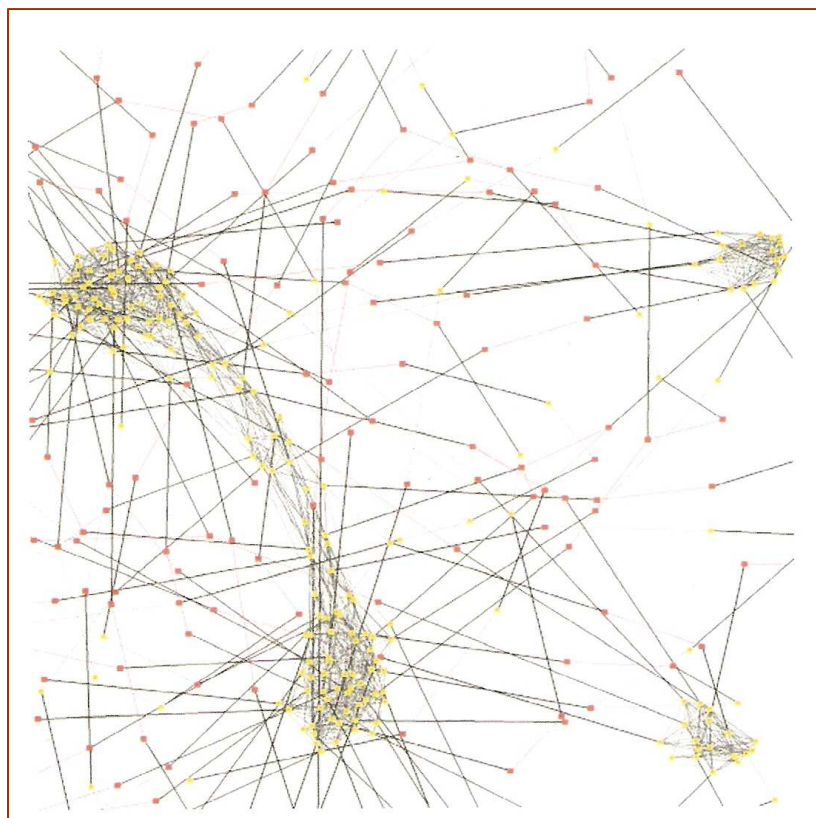
Suzuki navrhl (2004) model umělé chemie, ve kterém je prostor reprezentován molekulární sítí. V tomto **systému NAC** (network artificial chemistry) jsou vrcholy grafu abstraktními reprezentacemi molekul nebo atomových klastrů a hrany představují srážky a vzniky a zániky vazeb mezi nimi. Podle řešeného systému jsou vytvářeny různé druhy hran. Slabé hrany jsou opakovaně zapojovány podle daných pravidel, a silné hrany mohou být upraveny katalýzou aktivními vrcholy. Například v biologických systémech mohou být v NAC aktualizovány hydrofobní klastry nebo participace na součinnosti v klastrech případně umožňují replikaci templátové informace v kódech molekulárních řetězců.

Dvojměrné zobrazení (a) výchozího NAC grafu, následují NAC grafy po (b) 100, (c) 190, (d) po 200 krocích. Červené vrcholy jsou centrosomy, světle modré jsou hydrofilní, žluté vrcholy jsou hydrofobní, silné černé orientované hrany jsou kovalentní orientované (od donoru k akceptoru), silné modré orientované hrany jsou vodíkové vazby a tenké tečkované černé neorientované hrany jsou pro van der Waalsovy síly. V (c) a (d) odlišené barvy (fialová a oranžová) mají naznačit rozdílná ohodnocení **type0** hydrofilních vrcholů. Grafy obsahují (a) 0, (b) 2,320, (c) 7,198 a (d) 7,362 záznamů vrcholů. Standardní software aiSee umožňuje vizualizaci grafů a jejich uspořádání. (Suzuki 2007.)



Metodou statistické mechaniky jsou NAC hrany opakovaně replikovány použitím pasivních a aktivních „rewiring“ pravidel. Aktivní opakování se uplatní pouze při katalýze aktivními vrcholy nebo klastry (například biologickými proteiny), zatímco pasivní repetice opakovaně vytvářejí a ruší nejslabší (= vdW) hrany (vazby) a tak jsou vytvářeny prostorové pohyby a srážky mezi molekulami.

NAC je výzkumný program reprezentující především biomolekulární aktivity formou matematických grafů. Pracuje s prostorovými informacemi kterými jsou koordináty, tvary molekul, úhly a na těchto podkladech umí navrhovat hodnotná schemata, odpovídající logice interakcí mezi dvojicemi vrcholů.



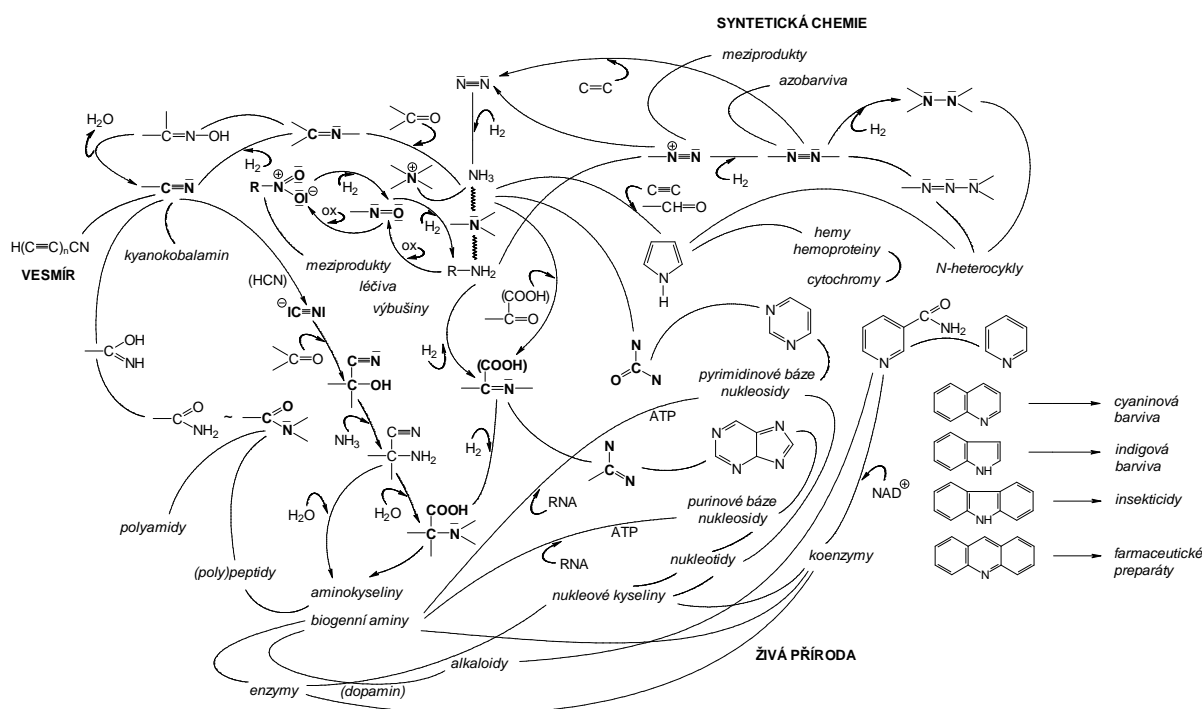
Je zobrazena část NAC sítě po statistických krocích opakovaných zapojení („rewiring“). Žluté vrcholy jsou ohodnoceny hydrofilními složkami, červené vrcholy hydrofobními jednotkami.

Nová metoda umělé chemie NAC, která reprezentuje prostorovou stavbu a molekulární interakce čistě na konstrukci grafů, uplatňuje vrcholy jako abstraktní reprezentace atomových klastrů či biomolekul. Pro napodobení tří typů vrcholů, jsou kovalentní, iontové a van der Waalovy. Metody statistické mechaniky jsou pokryty hranami na základě pravidel opakovaných zapojení („rewiring“), aktivních pro katalyticky aktivní vrcholy, a pasivních, které vytvářejí nebo oslabují (vdW síly) a korigují prostorový pohyb a srážky mezi molekulami. Uvedené zobrazení sítě NAC (mimočodem prohlášené za graf roku 2006, autorem je Suzuki) po statistických časových krocích dospívá do konečné fáze zapojení. V grafu žluté vrcholy znázorňují hydrofilní a červené vrcholy hydrofobní reakční centra. Velký soubor hydrofilních souprav je rozdělen ve dvě velké podmnožiny.

Pro rozvoj umělé chemie jsou v tomto směru přínosné studie H. Suzukioho (2004 a dále). Jeho snahou je vytvořit most mezi biomolekulárními systémy a chemií. V typické AChem (Artificial Chemistry) sestavil model biologického systému na molekulární úrovni, odlišný od modelů molekulární dynamiky, jehož jednou z předností je minimalizace výpočetních časů. V **síti umělé chemie** (NAC, Network Artificial Chemistry) uplatňuje principy sebeorganizace. Ty jsou charakteristické nejen pro malé i velké molekulární systémy, ale také pro biomolekulární systémy, a metody statistické mechaniky využívá pro formulování pravidel statistického mechanického zapojování vazebných energií, teploty, velikosti (obsahu) vrcholů, fyzikální vzdálenosti včetně realistického napodobení molekulárních pohybů při reakcích v rozpouštědlech. K tomu jen předchozí ukázka dvourozměrných grafů NAC řešících vztahy (interakce) hydrofilních a hydrofobních

reakčních soustav. Ty jsou pro většinu interakcí biologicky aktivních systémů často rozhodující (třeba pro lipidové dvojvrstvy) a strukturování mřížky přepisuje ony rozhodující vztahy mezi atomy kyslíku a vodíku interagujících struktur. NAC reprezentuje biomolekulární aktivity na bázi matematických grafů. Pokud jde o prostorové informace (souřadnice, tvary molekul nebo úhly mezi atomy), má model NAC některé klady a také samozřejmě některé nedostatky, (například neřešená prostorová uspořádání molekul vody při kolizích s reaktanty). V celku je NAC podle referovaných zkušeností Suzukiho a jeho spolupracovníků, publikovaných v desítkách sdělení, flexibilním a názorným schématem, sledujícím logicky interakce mezi dvojicemi vrcholů. Když píšete o logické struktuře chemie a jejích matematických modelech, shledáte, že NAC jsou s nimi (a pochopitelně) izomorfní, jen rozsah a dosah NAC je jejich žádoucí extenzí v chemickém prostoru.

Ve 13. tématu jste se setkali s několika příklady sítí, ve kterých se prolínaly interakce reprezentované ohodnocenými hranami mezi vrcholy a nebyly odlišovány anorganické, organické a bioorganické systémy. Toto hledisko najdete i v evolučních cyklech, třeba tomto:



Komplexní systémy nesou holistické znaky, které vyjdou najevo jen když uvažujeme struktury a interakce složek v systémech (Buttazzo 2008).

Ve 13. tématu jste četli o reakčních sítích Benköho Toy modelu. Studie je nazvána *Explicit Collision Simulation of Chemical Reactions in a Graph Based Artificial Chemistry* (Benkö, Flamm, Stadler 2011) a Toy Model patří v procedurách umělé chemie, zpracovávající molekuly jako grafy na bázi EHT teorie, k často citovaným pracím z této oblasti.

Jak autor uvádí, na chemickou reakci pohlížíme jako na epizodu v existenci agregátu atomů. Umělá chemie simuluje molekuly maticemi, řetězci (stringy), Turingovými stroji, grafy nebo λ kalkuly. Na základě Toy modelu jsou rozvíjeny zajímavé algebraické teorie, třeba teorie chemické organizovatelnosti. Jednoduchá reprezentace molekul grafy je doplněna výpočty energií. Reakce jsou řešeny předem danými pravidly operujícími tvorbou, zánikem a přesuny vazeb. Toy Model obsahuje termodynamické i kinetické výpočty a autory uváděné příklady jsou dokladem funkčnosti modelu.

Umělá chemie

Definice: AC je systém vytvořený „man-made“, který napodobuje reálný chemický systém. AC definujeme trojicí (S, R, A) , ve které S je množina všech molekul, R je množina pravidel interakcí mezi molekulami, A je algoritmus popisující reakční soubor a způsob, kterým jsou pravidla aplikována na molekuly zahrnuté v tomto souboru.

Množina molekul S

Množina molekul $S = \{s_1, \dots, s_n\}$, ve které n může být „nekonečné“, popisuje všechny zúčastněné molekuly v AC. „Molekuly“ mohou představovat abstraktní symboly, sekvence popisující charakter entit, lambda kalkuly, binární stringy, čísla, údaje o strukturách uspořádané do grafu-stromu, výroky. Molekuly jsou reprezentovány buď strukturou, nebo svou funkcí (podle reakčních pravidel R). Popis molekul a jejich struktur je v AC prvním krokem stejně jako svůj rozbor začíná chemik ve své myšlce a jak jsme postupovali i my v rozpravě o metodologii chemie.

Množina pravidel R

Množina reakčních pravidel R popisuje interakce mezi molekulami $s_i \in S$. Pravidlo $r \in R$ je možno psát podle chemické notace ve tvaru $s_1 + s_2 + \dots + s_n \rightarrow s'_1 + s'_2 + \dots + s'_m$. Reakční pravidlo určuje n složek (objektů, molekul) eduktů, které mohou reagovat a posléze být nahrazeny m komponentami produktů. Znak n se v AC považuje za řád reakce. (Znak „+“ není operátor, jen odděluje složky na obou stranách reakce.) Pravidlo lze aplikovat za daných podmínek, na straně eduktů je nutné znát parametry jako jsou sousedství, rychlostní konstanty, pravděpodobnost realizace reakce, energetickou bilanci – má-li být simulace reálné chemie pokud možno optimální.

Algoritmus A a dynamika reakcí

Algoritmus A určuje způsob, jakým jsou pravidla R aplikována na soubory molekul P ; ty se v AC nazývají reaktor, „soup“ (přeneseně z AL – umělého života, kde se tak označuje prebiotický bujón), reakční zařízení nebo populace. Algoritmus A závisí na reprezentaci P ; v nejjednodušším případě, kdy se neuvažuje prostorová stavba P , může být populace vyjádřena explicitně jako multimnožina nebo implicitně jako vektor koncentrace. Modelovány mohou být jednotlivé molekuly i jejich „balíky“; jsou-li všechny molekuly v eduktech jednoho typu a reprezentovány číslem, frekvencí nebo koncentrací, simulace je snazší.

Stochastické interakce molekul se uplatní při simulaci jednotlivé molekuly a populaci představuje multimnožina P .

(Poznámka: „populace“ je v AC technický termín a je odevzvu evolučních výpočtů v systémech AL.)

Lambda kalkul (AIChemy)

V souvislosti s komentářem k množině S byl zmíněn λ -kalkul. Je to způsob definování mapování implicitní funkce struktura-funkce. (Pro konstruktivní umělou chemii definoval lambda-funkci Fontana 2...). Množina molekul (tzv. model universe) jsou normalizované λ -výrazy. Je zavedena abeceda $A = \{\lambda, \dots, ()\} \cup V$, když $V = \{x_1, x_2, \dots\}$ je nekonečná množina s proměnnými názvy. Množina λ výrazů S je definována pro $x \in V, s_1 \in S, s_2 \in S; x \in S$ je variabilní název, $\lambda x.s_2 \in S$ je abstrakce, $(s_2)s_1 \in S$ je aplikace. Abstrakce $\lambda x.s_2$ je definice funkce, x je parametr v entitě s_2 . Výraz $(s_2)s_1$ je interpretován jako aplikace s_2 na s_1 .

Nejjednodušší způsob definování reakčního schematu pro dvě molekuly s_1 a s_2 je $s_1 + s_2 \rightarrow s_1 + s_2 + nF((s_1)s_2)$; procedura nF („normal Form“) redukuje term argumentu na normální formu.

K dynamice reakcí: Fontana při modelování reakcí zjistil, že diverzita populace se rychle redukuje, často se dospívá k jediné „přežívající“ sebereplikující species. Pro modelování komplikovanějších sítí zavedl filtrační podmínky.

Definice zákonů kterými se řídí reakce

Interakce reaktantů mohou být definovány dvěma způsoby. Explicitní definice: Interakce jsou nezávislé na molekulární struktuře. Molekuly jsou uváděny abstraktními zaměnitelnými symboly a celkový počet možných prvků v AC zůstává stálý. Reakční pravidla jsou dána explicitně a uvedena v soupisu. Implicitně: Definice interakcí reaktantů jsou formulována na základě jejich struktury. Počet možných molekul může být „nekonečný“, protože v tomto přístupu nejsou dána definovaná schemata interakcí.

V předchozích tématech jsme postupně rozvíjeli koncepci matematického modelu chemie od Paulingem kodifikovaných obsazování elektronových obalů atomů přirozené řady prvků jako základu konstrukcí valenčních stavů atomů (VS, VSA), jejich zákonitých konverzí (CVSA), samoorganizace elementárních procesů (EP) do epizod EPI k jejich návazným sekvencím modelujícím pasáže i uzavřené celky reakcí v chemických sítích. Obraz těchto postupných změn interakcí atomů, iontů, radikálů, fragmentů, substruktur jsme našli v grafech chemických reakcí.

Podobnou formalizaci chemických procesů publikoval Gordon-Smith (2005) v modelu nazvaném *SimSoup: Artificial chemistry Meets Pauling*. (Soup v tomto kontextu naráží na prebiotický bujón v praoceánu, protože model je projektem hledání negenetických mechanismů evoluce, speciálně evoluce chemických sítí v souvislosti s původem života na Zemi. Autor zvolil přístup umělé chemie a simulační program vytvořil pro výzkum dynamického chování chemických sítí.

Simulátor SimSoup je kompozicí chemických sítí, dynamiky sítí, detekce cest (stop) a cyklů, monitorování chování proměnných v grafických záznamech dat a „Manhattan Plot“, řešící variabilitu složení reagujících složek v čase v tzv. reaktoru; tak je označena kompletní soustava molekul nejrůznějších druhů, ve které reakce probíhají. Rozdíl mezi simulátorem SimSoup a vpředu popisovaným matematickým modelem je ve výchozím principu: zatímco pro SimSoup jsou vstupními entitami molekuly, model vypracovaný na metodách nenumerické matematiky a teorie grafů je posunut na (pro současnost) nejnižší etáž, k valenčním elektronům, k jejich přenosům (*ET*), přesunům při zániku a vzniku vazeb, umožňujících samoorganizaci atomů v molekule (*aim*) podmiňující chemické změny.

Vynikajícího potenciálu teorie grafů využila řada teoretiků, kteří se soustřeďují na počítačové projektování chemických reakcí a řešení okolností jejich průběhu v chemii, biochemii i v živých systémech. Vrcholy síťových grafů mohou být reakční centra, molekuly, agregáty, řetězce znaků, abstraktní reprezentace atomových klastrů, a také reakce, katalyzované děje. Hrany mohou být ohodnoceny jako vazby, pravidly, řešením termodynamických a kinetických parametrů apod.

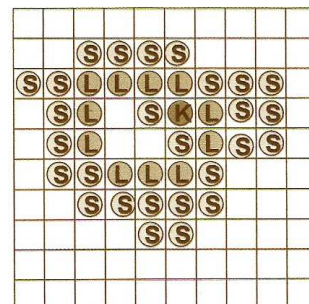
Pereira (2005) soudí, že **system počítačové umělé inteligence (LAC)** byl vyvíjen „kopírováním“ základních biochemických principů. (Vždy jsou v této souvislosti jmenováni Schrödinger, von Neumann, Turing a jeho stroje, Hofstädter, Maturama).

Připojím zmínku o **teorii autopoiese**, sebeutvářejícího se systému (Maturama, Varela 1973). Autopoiesis je principem organizace živých systémů (organizací jsou označovány vztahy mezi složkami, které určují třídu identity, jde tedy o popis abstraktních vztahů mezi složkami; naproti tomu strukturou se rozumí popis vztahů mezi jednotlivými složkami systému). Podle této teorie je život vlastností systému, který je charakterizován sítí organizované produkce složek, navzájem propojených. Varieta výpočetní přístupů AC řeší základní aspekty živých systémů. Pereira se snaží vyvíjet umělou chemii inspirovanou základními principy chemie a biochemie, LAC (Life-artificial chemistry) je paralelou funkcí biologických molekul a strategií buněčného metabolismu. Teorie autopoiese je původně formulována nezávisle na termodynamických kritériích, v LAC jsou uplatněna jako zásadní moment.

Koncepce méně známé (a ne všemi odborníky přijímané) teorie autopoiese sleduje tři zásadní motivy modelu sestávajícího z 2-D mřížky. **Molekuly**: Každá strana mřížky může být obsazena jedním z těchto atomů – substrátu *S*, katalyzátoru *K*, a monomeru *L*. Atomy vytvářejí vazby a tak se na mřížce formují molekulární struktury.

Reakce: Při účinném přiblížení molekuly reagují podle následujících pravidel: $K + 2S \rightarrow K + L$ krok je označován jako kompozice a vede ke vzniku monomeru; $L-L + L \rightarrow \dots L-L-L$ konkatenace, spojování, je tvorba vazby mezi dvěma monomery ne víc $L+L \rightarrow L-L$ jak jednou vazbou. $L \rightarrow 2S$ desintegrace, rozklad monomeru.

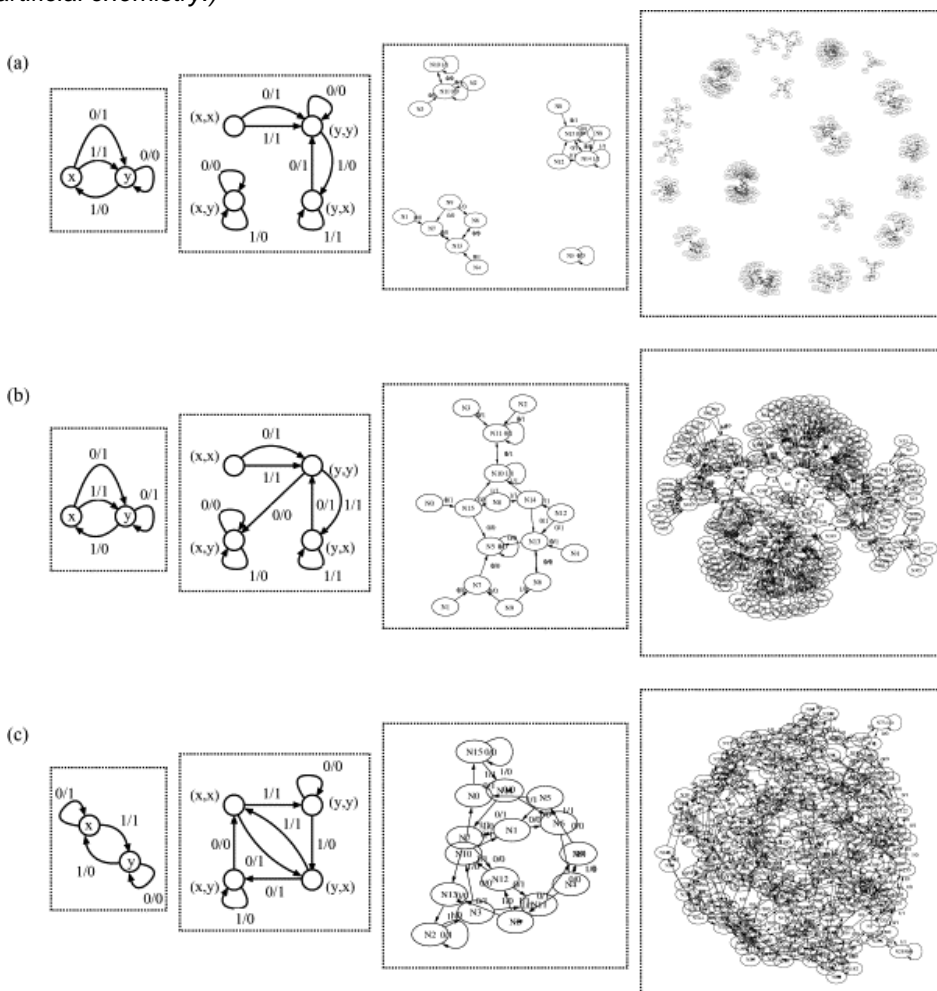
Dynamika: Na místa mřížky se aplikují reakční pravidla podobně jako v buněčném automatu. Vyobrazení znázorňuje autopoietickou entitu jako v umělé chemii. Membránu představuje řetězec *L* monomerů a obsahuje jeden nebo několik katalyzátorů *K*. Membránou může difundovat pouze substrát *S*. Substrát uvnitř je katalyzátorem *K* převáděn ve volné monomery. Je-li membrána narušena rozpadem monomeru *L*, může být rychle reparována volným monomerem „plovoucím“ uvnitř buňky. (Příklad podle Varela, Maturana, Uribe, 2008.).



Teorii chemické organizace (COT, Chemical Organization Theory) reprezentuje abstraktní model reakční sítě, úzce spjatý s autopoiezi díky společnému znaku – organizaci (Veloz, Reynaert, Rojas-Camaggi 2010). Autopoietický systém jsme si charakterizovali, v terminologii COT rozumíme organizacemi speciální uzavřené a samonosné reakční sítě (Peter, Dittrich 2011): každý fixní bod může být mapován do

organizace, tím se získá množina organizací sítí, ústřední objekt COT (bohužel je často příliš komplikovaný pro výpočty). Může být realizován matematickou strukturou organizace. Získá se tak možnost tvorby efektivnějších algoritmů a klasifikace reakčních sítí na té úrovni, na které je vytvořena množina organizací. Veloz ad. uvádějí důsledky tohoto teorému pro autopoietické systémy.

Koncepčním rozlišením formálních systémů výpočtů od abstraktních modelů chemie se zabýval Salzberg (2010) a dospěl ke stanovisku, že mostem mezi nimi může být **konstruktivní umělá chemie** v prostoru orientovaných grafů struktur. Vycházel z teorie počítačové vědy, která abstrahuje od fyzikálního zařízení. V jím navrženém systému FSM (finite-state machine) představují „machine“ graf přechodového stavu a vstupní řetězec (serie binárních číslic), jejichž separace je dána zvoleným formalismem. V procesu vytváření modelu reakce je toto oddělení smazáno reflexivním procesem: grafy interagují s jejich vlastní topologickou strukturou, výsledkem je generování reakčních produktu. Vlastnost reflexivity považuje autor za klíčový moment modelů chemie, které vytvářejí sobě podobné topologie, nové reakční cesty a diverzitu. (Salzberg to vyjádřil v názvu publikace *“A graph-based reflexive artificial chemistry.”*)



Ukázka expandovaných fázových prostorů tří různých grafů se dvěma vrcholy. Vizualizace byly v prvních dvou sloupcích provedeny „ručně“, ve třetím a čtvrtém sloupci je generoval program „GraphViz“. (Podle Salzberga.)

Připomeňme si: Dedukce začíná formulací teoretických poznatků získaných většinou studiem abstraktních systémů a přes jejich testování v realitě se získají nové znalosti a zkušenosti. Indukce vychází právě z této konkrétní zkušenosti a jejím opakovaným pozorováním (měřením, počítáním) se dospěje k formulaci obecných koncepcí, teorií a generalizací, které vysvětlují minulé zkušenosti a předpovídají budoucí chování systému.

Pro takto formulovaný Kolbův experimentální systém pak identifikujeme především

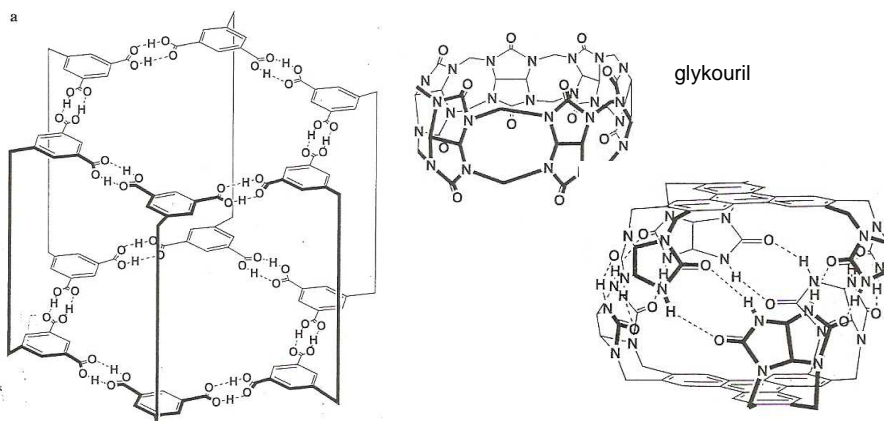
- účel systému, tj. cíl, resp. cílové chování systému
- strukturu systému, tj. prvky systému a vazby mezi nimi
- vlastnosti prvků systému podstatné pro celkové chování systému
- vlastnosti vazeb mezi prvky systému důležité pro jeho celkové chování
- okolí systému, tj. vymezení prvků, které už nepatří do systému, ale které významným způsobem ovlivňují jeho chování
- případné subsystemy, pokud zkoumání systému jako celku je příliš složité a je třeba a je možno systém rozdělit na menší relativně samostatné subsystemy uvnitř systému.

Přijetím **principu systémového přístupu** nahlížíme na předmět našeho zájmu jako na systém a zvažujeme všechny jeho děje a části ve významných souvislostech. Systémový přístup (viz Vlček) vychází **z partnerství definice systému a člověka** (uživatele této definice, v informatice „agenta“). Úlohy pro systém a metody jejich řešení hledá a používá člověk podle svého zájmu, úrovně a schopností. V systémovém přístupu jde spíše o způsob myšlení (nahlížení na systém) usměrněný konceptem a definicí systému.

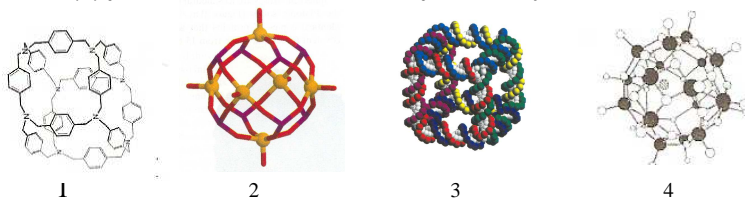
14.9 Zásadní změnu dosud platné filozofie představuje přechod od „chemie jedné molekuly“ ke komplexním seskupením.

Celek lze rozložit na části, jak to dělá soudobá chemická metodologie, ovšem s vědomím, že tím jeho funkce jako sehraného orchestru zaniká. Celek je přece víc než výsledek sumace jednotlivin (říkají holisté). Ovšem cesta poznání složitého vede přece jen přes „chemii jedné molekuly“ (Meger 1993). A setkáváme se s novým fenoménem: na pozadí studia té „chemie jedné molekuly“ se rozvíjí koncepce **chemického kolektivismu**, která nás má přiblížit k propracování teorie samosdružování interagujících iontů, atomů, molekul, supramolekul, peptidů, buněk, a tak k poznávání a porozumění chování velkých a složitých agregátů. Studium chemických reakcí v kavitách, micelách, bublinách, filmech, laminátech, mikroemulzích a makromolekulách předpokládá zásadní změnu dosud platné filozofie: přechod od chemie, kterou vyznáváme a praktikujeme už samým záznamem chemických strukturních vzorců jedné molekuly v chemických rovnicích, ke komplexním seskupením (až 10^4 molekul a většího počtu reaktantů než, jako dosud, dvou či tří). Takové procesy ovšem nejsou realizovány stochastickými modely.

Zakapslování molekulárních hostů (třeba iontů kovů, molekul apod.) do kryptandů nebo karcerandů bylo mnohokrát uskutečněno řadou pracovišť. Jiný příklad najdeme v literatuře s uzavřením hostujících molekul v kalix[4]resorcinarenech nebo kalix[6]arenech nekovalentními vazbami. Obrázek vlevo (a) naznačuje propojení dvou kalixareňů přemostěním atomy síry. Rebek se spolupracovníky popsali molekulární kapsli znázorněnou na obrázku vpravo: Podjednotky kapsle, z nichž každá obsahuje šest asymetrických jednotek, představuje glykoluril (b) a jejich zkroucení způsobují methylenové spojky na aromatické jádro. Formace je stabilizována dvanácti N–H...O vodíkovými vazbami:



Byly popsány kapsle, ve kterých poznáte platonskou krychli a oktaedr, třeba cyklofanovou krychli (1) nebo polyoxovanadát $[(VO_6)(RPO_3)_8]^+$, R = tBu, OSiMe, sestávající z VO_3 pyramid a fosfonátových ligandů (2); atomy vanadu jsou v rozích oktaedru, atomy fosforu v rozích krychle. Na obrázku (3) je uvedena krychle sestávající z komponent DNA:



Na obrázku 3 je znázorněna krychle sestávající z komponent DNA. Nukleové kyseliny RNA a DNA jsou vzrušujícími biomolekulami, které si příroda optimalizovala biliony let. Jsou dnes také funkčními biomolekulami aplikovanými v nanotechnologii a v chemii materiálů. Interakcemi s enzymy (například polymerázami nebo lipázami) dochází k replikaci DNA, ke kovalentní ligaci nebo ke specifickému štěpení na nanoprostředky pro tvarování a manipulace se strukturami DNA. V posledních letech jsou nukleové kyseliny používány ke konstruování důmyslných dvourozměrných a trojrozměrných nanostruktur se zvolenými sestavami, tvary a geometriemi. Chemici s těmito DNA cihlami a trigonálními útvary dospěli k nanoobvodům, nanopočítačům a nanostrojmům. Přitom je využito daru DNA uchovávat informace k duplikacím funkcí těchto zařízení..

Dihedrální symetrii má řada supramolekul, např. polyoxyvanadáty (4) apod.

Příklady si pouze připomínáme, že dělení chemie na anorganickou, organickou, biologickou, biochemii ad. má jen didaktickou funkci. A jak bychom v našem rozebírání umělé chemie a umělého života mohli vystihnout souvislosti – nejspíš takto:

biologie \Leftrightarrow biochemie \Leftrightarrow umělá chemie \Leftrightarrow umělý život \Leftrightarrow umělá inteligence

Vybavuji si v této souvislosti Diderotovu myšlenku v Prospektu encyklopedie: „*Chemie je napodobitelka a sokyně přírody: její předmět je skoro tak rozsáhlý jako předmět přírody samé. Odvážil bych se téměř říci, že tento díl fyziky je mezi jiným tím, čím je básnictví mezi ostatními druhy písemnictví*“. Chemie je skutečně napodobitelka přírody...

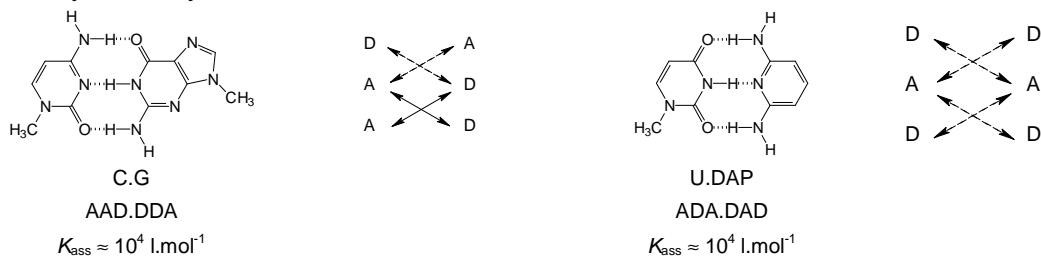
Samoorganizací se vytvářejí značně komplikované struktury lokálními interakcemi nezávislých entit bez kontroly zvnějšku. Typickými příklady jsou tvorba micel nebo morfogeneze fágů. Přechod od populací molekul k samostatným populacím, vytvářejícím agregáty, které můžeme označit jako živé, se uskutečňuje procesy chemické evoluce a samosdružování. S efektem samosdružování se chemici setkávají i ve strategii vytváření struktur v supramolekulární chemii a v nanochemii.

Biochemickou komplexitu řeší řada teoretiků dvěma směry, jedním je koncepce **samosdružování**, druhou pak **teorie evoluce**. To mohou být také dva přístupy k rozlišování dvou různých přístupů k teorii umělé chemie. Nové metodologie samosdružování v chemii koordinačních sloučenin umožňují vytváření řady nových architektur, a často i jednostupňovými reakcemi. Také v této oblasti se nechávají chemici inspirovat bioprocesy včetně vytváření vyšších struktur využívajících kovy.

Při simulaci samosdružování se pracuje s fyzikálním prostorem, v němž jsou entity lokalizovány. Ovšem to platí jen v případech, kdy prostor interakcí je totožný s prostorem pohybu. Získaný model je popsán schematy operujícími s termy (S; R; A), ve kterých jsou oddělena reakční pravidla R od algoritmu A (popisujícího reakční prostor). V úvahu je třeba brát závislost na pohybu (rychlosti) nebo relativní orientaci interagujících složek v prostoru.

K syntetickým samosdružujícím se systémům dospívá chemie zejména využíváním vodíkových vazeb, interakcemi založenými na skládání aromatických kruhů (π - π

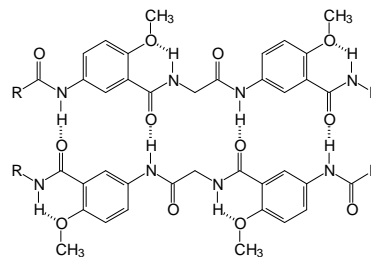
interakcemi) a uplatněním vazeb mezi ligandy a kovy. Stabilita samosdružujících formací je dána přitažlivými a odpudivými sekundárními interakcemi. Ke stabilizaci přispívají elektrostatické přitažlivé funkce mezi kladně a záporně polarizovanými atomy v H-vazbách, destabilizace se přisuzuje elektrostatickému odpuzování mezi dvěma shodně (++) nebo --) polarizovanými atomy.



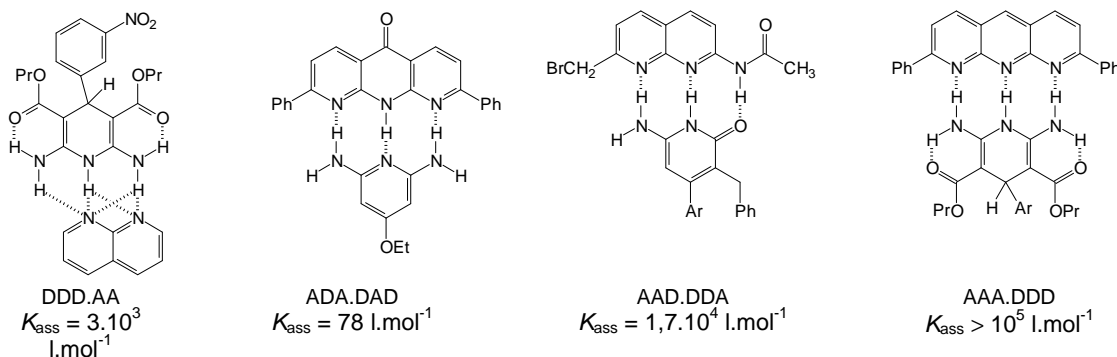
Přitažlivé (plné šipky) a odpudivé (přerušované šipky) sekundární interakce odpovědné za 10,7 kcal.mol⁻¹ rozdíl v termodynamické stabilitě dimerů 1-methylcytosin-9-methylguaninu (C-G) a 1-methyluracil-2,6-diaminopyridinu (U-DAP).

Jsou uvedeny přitažlivé a odpudivé síly sekundární interakce odpovědné za rozdíl 10 kcal.mol⁻¹ v termodynamické stabilitě dimerů C-G a U-DAP. Simulacemi Monte Carlo a molekulovou dynamikou se dospělo k poznatku, že dimer 1-methylcytosin-9-methylguanin, zde C.G, v uspořádání (AAD, DDA) má o 10,7 kcal.mol⁻¹ nižší energii než 1-methyl-uracil-2,6-diaminopyridin, U.DAP v uspořádání (ADA, DAD). Experimentální data souhlasí. Vznik C.G dimeru umožňují dvě přitažlivé a dvě repulsní sekundární interakce; při vzniku dimeru U.DAP jsou všechny sekundární interakce odpudivé (každá má 2 až 3 kcal.mol⁻¹). Model predikuje maximální asociační konstanty pro komplex (AAA, DDD) se čtyřmi přitažlivými sekundárními interakcemi. Pravidlo říká, že volná energie dimerací vyžaduje jen dva příspěvky: 1,88 kcal.mol⁻¹ pro každou H-vazbu a ±0,7 kcal.mol⁻¹ pro každou přitažlivou nebo repulsní sekundární interakci.

Mnohé funkční skupiny organických molekul, ve fenolech, aminech, imidech, *trans*-amidech, sulfonamidech, fosfoamidech, oxamidech, karboxylových kyselinách, močovině a v jejich derivátech,... vytvářejí H-vazbami homodimery. Příklady heterodimerů jsou třeba shora uvedené C.G a U.DAP. Součinným uplatněním vodíkových vazeb, kooperačním efektem, se samozřejmě stabilita komplexů zvyšuje, a často překvapivě. Příkladem modulu 1-H-vazby je multidentátový zipový komplex uvedený již na 65. straně.



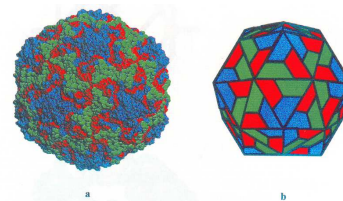
Jako příklady modulu 2-H-vazby byly na straně 66. uvedeny (zde doplněny komentářem) tyto komplexy:



Příklady dimeru DDD.AA stabilizovaného „dvojvidličkovou“ H-vazbou a skupina různých 3-H-vázaných dimerů (ADA.DAD, AAD.DDA, a AAA.DDD) s jejich odpovídajícími konstantami stability.

Samosdružování je principem vytváření i dalších nových funkčních materiálů, organogelů. Ovšem i v této oblasti je vývoj postupně řízen principy supramolekulární chemie. Jak jste si všimli, v biomimetických procesech se samozřejmě uplatňují kovalentní i nekovalentní vazby. Nastoupený vývoj se soustřeďuje mj. na nové typy intermolekulárních sil.

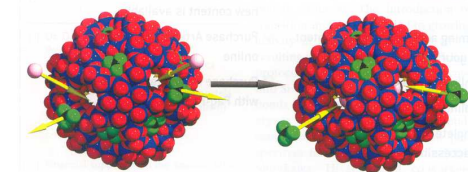
Sférické viry jsou ikosaedrické molekulární kontejnery, které mají blízko k platónským tělesům. Sestávají z identických kopií proteinů samosdružených nekovalentními vazbami, jejich velikost se udává 15 až 900 nm, zakapslují řetězce RNA. Na obrázku (a) je ikosaedrický sférický rhinovirus (způsobující rýmu), a jeho rentgenografická struktura. (b) Schematické znázornění rhinoviru s typickou triangulací (červené, modré, zelené plošky představují aminokyseliny).



Simulaci samoorganizujících procesů ve velkém měřítku usnadňuje mřížkový molekulární automat (LMA, lattice molecular automaton) Mayera, Köhlera a Rasmussena (2008). Autory k této myšlence vedlo pokušení nahlédnout do hnací síly, která je odpovědná za zahájení a proces vývoje komplexních hierarchických struktur, a také co je k tomu zapotřebí. LMA je synchronní deterministický buněčný automat s diskretním prostorem, časem, hmotou a energií. Matematický model je jednoduchý. Fyzikální prostor reprezentuje dvourozměrná trojúhelníková síť. Program modeluje také kinetiku a potenciální energii (tu pouze pro intermolekulární potenciály). Automat byl testován například na modelování polymerů 1998 proteinů, jejich skládání a na RNA struktury.

V mnoha biologických procesech probíhajících v živých buňkách se uplatňuje **molekulární rozpoznávání** (Molecular recognition) při vyhledávání specifických substrátů enzymy nebo při vzniku terciárních struktur DNA, a **samosdružování**. To se ostatně prosadilo už v prvních fázích evoluce, kdy byly k dispozici relativně jednoduché molekulární stavební bloky, držené pohromadě především kovalentními vazbami, částečně doplněnými iontovými vazbami. K mezimolekulárním nekovalentním interakcím poskytují svá donorní a akceptorní reakční centra.

Gronin (2006) považuje toto vykročení od struktur v nanodimenzích k jejich funkcím za otevření dveří do nových oblastí chemie. Příklad: Simulace fungování kalciových kanálů ve fyziologických procesech může přispět k vysvětlení patologických procesů. A nikdo neupřel těmto samosdružujícím se nanokapslím i jejich estetický rozměr. Krása v chemii...



membráně. Jako v živé buňce.

Prostorové znázornění nanostruktury Millerových buněk s uzavíratelnými póry, kterými mohou dovnitř vcházet ionty Ca^{2+} a které se poté opět uzavřou. To imituje funkce kanálů v membránách biologických buněk. Millerovy buňky jsou sférické polyoxomolybdatové nanoklastry, každá buňka má 20 Mo_9O_{26} pórů vázaných nekovalentně na protonovanou močovinu, která funguje jako v rátný. Velký počet iontů Ca^{2+} v sousedství nebo na povrchu silně nabitých kapslí snižuje elektrochemický gradient na

Umělý život (artificial life - zkráceně AL) je interdisciplinární obor, který vyrůstá z oborů teoretické biologie, počítačových věd, matematiky a filozofie. Studuje především umělé systémy a modely s vlastnostmi charakteristickými pro živé systémy, a to především:

- samoorganizaci, spontánní generování řádu a kooperace
- sebe reprodukci a metabolizaci
- učení, adaptaci, účelovost chování a evoluci.

Základní pracovní hypotézou AL je téze, že esenciální podstata základních principů života může být vyjádřena relativně jednoduchými modely. Jinými slovy, zatímco klasická teoretická

biologie studuje život "tak jak existuje", AL je studiem biologie možného (života "jaký by mohl být") (Bedau, 1992). (Myšlenka je převzata z práce Kvapilík, Říha 2010.)

V této souvislosti ocituji jeden zásadní problém: „Pouhý výčet kvantitativních parametrů neznamená sám o sobě, že bychom vytvářeli umělé vědomí. Je to podmínka nutná nikoliv však postačující. Skutečným klíčem k umělému vědomí jsou uvedené biologické inspirace. Inspirace sférou, ze které už vědomé struktury vzešly. Není možné se domnívat, že zopakujeme znovu ten samý proces, jaký probíhal na bázi DNA a proteinů. Ostatně vedle evolvable hardware můžeme očekávat vývoj vysoce komplexních struktur i v oblasti kvantových počítačů, DNA computingu či v širokém spektru nanotechnologií. Spolu s fyzikálním základem se bude lišit i vnitřní organizace takových nebiologických struktur a tím i to, co bychom mohli nazývat jejich vědomím. Toto vědomí bude nutně neantropomorfní a nebiologické. To však neznamená, že nemůže mít s lidským a biologickým vědomím některé shodné rysy, že bude naprosto a zcela cizí.“ (Burian, Etika umělého vědomí. 2011.)

Při hledání nových enzymů, biomimetických katalyzátorů napodobujících enzymy (např. tyrosinazu) i anorganických enzymů se schopnostmi regioselektivity i enantioselektivity, inhibitorů a při plánování nových léčiv je využíváným procesem *in silico* metoda založená na kvantově mechanických výpočtech (Hobza, 2011).

Simulace života „*in silico*“ je *ad absurdum* jakási počítačová alchymie, v jejímž rámci se snaží počítačová vědci vytvořit softwarového partnera člověka. K tomu, aby bylo možno stvořit umělý život bez ohledu na to, zda je inteligentní, je nutné vědět, co to je život a pokud možno jej definovat. To není snaha o nějaké rigorózní zaškatulkování, ale o vytvoření jakéhosi „filtru“, jenž umožní odlišit život od „neživota“. Stejně jako v případě umělé inteligence byla i zde uvedena definice toho, co si máme představit pod pojmem umělý život.

V axiomatické teorii je uplatněna kategorie hodnoty, se kterou operují různé vědní obory. Pro rozvoj živých systémů má proces valorizace a optimalizace zásadní význam. Jsou řešeny všemi školami i jednotlivci, zabývajícími se teorií samoorganizace. Čtenář se setká se jmény Eigen, Schuster, Ebeling, kteří odstartovali bouřlivý rozvoj nové vědní disciplíny a otevřeli mnoho otázek, které jsou průběžně řešeny

Jednoduchý model Darwinovy evoluce implementovaný využitím metod umělé chemie nazval Kvasnička (2007) *Molekulární darwinovská evolúcia in silico*. (Tak jsou pojmenovány simulační programy na počítači v protikladu „*in vivo*“ — „*in silico*“.) Chemostat (chemický reaktor) obsahuje „molekuly“, představované binárními řetězci, schopné replikací s pravděpodobností úměrnou jejich rychlostní konstantě replikace (fitness; v tomto kontextu jste tento termín pro kritérium efektivity už několikrát četli.) Dynamické vlastnosti chemostatu jsou specifikovány Eigenovým řetězcem diferenciálních rovnic s jediným asymptotickým řešením, který obsahuje replikátoty s maximální fitness. Ve studii jsou uvedeny Eigenovy replikátory, analytické řešení, algoritmy a zajímavá je metafora chemického reaktoru:

Akt chemické reakce = replikace probíhá ve třech krocích, prvním je

- náhodný výběr replikátoru M_i ,
- pro takto vybraný replikátor se uskuteční s pravděpodobností úměrnou rychlostní konstantě k_i vlastní proces replikace a
- vyvozeným novým replikátorem M' (bez mutace nebo s mutací) je nahrazen náhodně zvolený replikátor z chemostatu (tzn. že ve všech elementárních krocích se v chemostatu nachází konstantní počet replikátorů.

Replikátory představují simulátory Darwinovy evoluce a z výsledků studie plyne, že se tuto simulaci pomocí chemostatu autorovi podařilo ovládnout. Dále zjednodušený model Darwinovské evoluce na molekulární úrovni (návazně na přechodní varianty) byl opakovaně studován aplikací metod umělé chemie. Základem je opět metafora chemostatu (chemického reaktoru), v němž sekundární struktura

binárních stringů (podobných modelu RNA) určuje instrukce pro replikace. Molekulární fenotyp je interpretován jako počítačový program pro systém umělého života, který rychle zvládne replikaci (Bobrik, Kvasnička, Pospíchal 2012). (Poznámka pro zájemce: sérii dalších informací o této problematice hledejte na uvedených jménech.)

Vracíme se na první stránku tématu 4. k heslu **komplexita**: studium komplexních systémů je multidisciplinární vědní obor ve kterém jsou obsáhlé soubory experimentů kombinovány s predikcemi a popisy s využitím nových částí matematiky a s modelováním. Aplikací přístupů komplexity do supramolekulárních systémů dospívají specialisté k odpovědi na otázku až kam lze dovést chemické samosdružování.

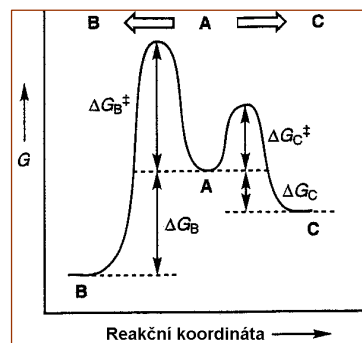
Obor se zabývá třemi pilíři studií: supramolekulární chemií komplexních molekulárních systémů, jejich počítačovým zpracováním a matematickým vyjádřením procesů. Od propracování jednoduché složitosti čistě umělých systémů se dospívá k vytváření stavebních bloků, zdokonalování výpočetních metod a matematických řešení.

Supramolekulární chemie se zabývá výzkumem samoorganizujících se systémů, takových, které jsou schopny spontánně vytvářet definované funkční supramolekulární architektury samosdružováním svých komponent díky molekulární informace uchovávané v kovalentních partiích složek a „čtených“ na supramolekulární úrovni specifickými algoritmy pro nekovalentní interakce, které se chovají jako programované chemické systémy. V tom podstatném se tyto systémy podobají procesům, které probíhají v měřítku malých molekul a obojí jsou zahrnuty v pojmu **konstituční dynamické chemie** (CDC, Constitutional Dynamic Chemistry). (J.-M. Lehn).

Koryfej supramolekulární chemie J.-M. Lehn nazval (2009) konstituční dynamickou chemii mostem mezi supramolekulární chemií a adaptivní chemií malých molekul. Charakteristikami supramolekulární chemie jsou uplatnění nekovalentních mezimolekulárních sil a molekulární rozpoznávání (MR, Molecular Recognition), katalýza a transportní procesy. Důležité je nacházení chemických systémů, v nichž se prosazuje samoorganizace, vedoucí k funkčním supramolekulárním strukturám samosdružování komponent. O chemii (malých) molekul platí, že kovalentní vazby mezi atomy vratně zanikají a vznikají a tak jsou možné rovněž kontinuální reorganizace a výměny stavebních bloků. V CDC se uplatňuje paradigma respektování konstituční statické chemie; v té jsou generovány cílové entity, zatímco CDC je charakterizována dynamickou diverzitou, vedoucí ke změnám a k selekci. Té se přičítá úloha prosazování základních změn. Při programování samoorganizace usiluje systém o úplnou kontrolu nad vstupujícími molekulárními či supramolekulárními jednotkami, sama samoorganizace a selekce operují s dynamickou konstituční diverzitou s cílem adaptovat systém na vnitřní a vnější faktory. Lehn formuluje tyto vztahy: informace a programovatelnost, dynamika a vratnost, konstituce a strukturální diverzita, propojení adaptivní a evoluční chemie.

Syntéza organických (malých) molekul je záležitostí kineticky řízených reakcí, které vedou k nevratné tvorbě (silných) kovalentních vazeb. Reagenty, katalyzátory, rozpouštědla a podmínky se volí obezřetně s ohledem na žádoucí vysoký výtěžek produktu a s cílem stabilizovat přechodový stav reakce. Na náčrtku si připomínáme, že energeticky příhodnější je cesta k jednotlivému produktu **C** než k ostatním možným produktům **B**: **A** se mění v **C** snáze než v **B**.

Profil Gibbsovy energie známe. **A**→**C** je spjata s kinetickým, **A**→**B** s termodynamickým řízením tvorby produktů. Kovalentní chemie je nevratná a tedy řízená kineticky, zatímco dynamická kovalentní chemie a supramolekulární chemie jsou vratné a jsou pod termodynamickým řízením



Je i druhá možnost: kovalentní vazba se může tvořit a zanikat, transformovat vratně s termodynamickým řízením. Je-li ustavení rovnováhy dostatečně rychlé, poskytuje **dynamická kovalentní chemie** cestu k efektivní tvorbě produktů. (V obrázku jsou to relativní stability produktů, ΔG_B srovnáno s ΔG_C , a ne relativní velikosti bariéry TS , ΔG_B srovnáno s ΔG_C , co kontroluje poměr produktů.) Chemik volí v eduktech konstituční, elektronové a sterické efekty tak, aby stabilizovaly požadovaný produkt, a užije třeba přebytek jedné složky nebo odstraňuje z reakční směsi kondenzační produkt. Musí tedy detailně rozumět různým přechodovým stavům nacházejícím se na cestě ke všem možným produktům, aby v nevratné reakci dospěl ke kontrolovanému rozdělení produktů.

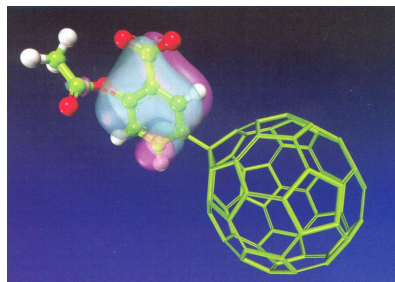
Chování, které označujeme jako kooperace, může existovat a projevovat se už na úrovni molekul, od níž vede cesta ke komplexnějším replikujícím se systémům, které jsou podřízeny chemickým a ne biologickým replikátorům. Z toho byl vyvozen náhled, že biologický trend k větší komplexitě má své kořeny v chemii a že původ evolučního procesu je možno hledat už v kinetickém základu reakcí na molekulární a atomární úrovni.

Supramolekulární chemie se zajímá o nekovalentní interakce v komplexech mezi ionty a molekulami a převažují v ní termodynamicky řízené procesy. Mnohé superstruktury nejsou dostatečně stabilní (zvláště v roztocích); dynamická kovalentní chemie má se supramolekulární chemií společné znaky: vratné vazebné procesy, vznik produktů, které jsou v kontinuální rovnováze, proces korektur nežádoucích kroků, který zajišťuje vyloučení termodynamicky nestabilních produktů. V dynamické kovalentní chemii známe řadu reakcí probíhajících pod termodynamickým řízením.

Jsou sestavovány **biomimetické katalyzátory** napodobující enzymy (například tyrosinázu, která převádí L-tyrosin v L-DOPA, prekurzor dopaminu, jednoho z nejdůležitějších neurotransmiterů v lidském mozku). Interpretační a predikční funkci tu mají samozřejmě metody DFT a molekulové dynamiky. V literatuře potkáte dnes pojem **anorganický enzym** a dočtete se, že je schopen obsadit definované reakční centrum substrátu a kromě regioselektivity zvládá i enantioselektivitu.

Lekce berou chemici u Přírody. Ta vytváří komplexní molekulární struktury a sestavy, fungující od genové regulace a přenosu signálů k fotosyntéze a biosyntéze proteinů. Chemikům se daří (Schultz 1999) poznávat složité struktury a porozumět molekulárním mechanismům těchto procesů; a kombinací biologického základu a kombinatorické syntézy s prostředky fyzikálních věd jsou tvůrci nových molekul s funkcemi napodobujícími přírodu, ale také s funkcemi, které příroda nezná a které jsou nové i pro samu chemii, biolékařské vědy a fyziku tuhého stavu (chemii materiálů). Ve zkratce od syntéz antibiotik a genů, nepřirodních aminokyselin zabudovaných do proteinů, k fotorezistům, supervodičům a k magnetorezistům.

V souvislosti s nanotechnologiemi zmiňme vývoj optických a elektrooptických systémů senzorů, plátky Si a Ge arsenidů aplikované v mikroelektronice a pro integrované miniaturizované biosenzory, nebo vývoj ultratenkých Au a Pt elektrod pro amperometrické biosenzory. Možná si říkáte od biologie k biologii, a v podstatě je to tak. V podrobnostech pak můžeme jít dál: biometrické praktiky kopírující supramolekulární principy plasmových membrán založených na sférických vrstvách; jsou vyvinuty bakteriemi v mimořádně náročných podmínkách a nepříznivých ekosystémech, třeba při $pH < 1$, při teplotách do 110°C , v koncentrovaných roztocích solí, a navádějí vývoj ke stabilizaci lipidových membrán a jejich využití v makroskopickém měřítku. Na pořadu dne jsou transportéry léčiv do určených orgánů a



vehikula v genové terapii a genovém inženýrství, také diagnostika, vakciny, absorbovatelné systémy pro regeneraci tkání.

Obrázek na předchozí straně: Formulace léku s postupným uvolňováním v organismu lze dosáhnout jeho zavěšením také na fullerén C_{60} .

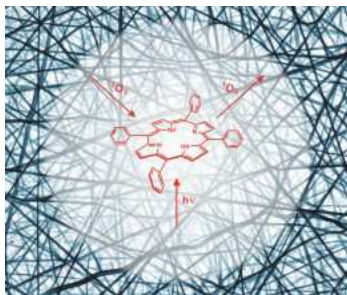
Proteiny najdete na křižovatkách všech biologických procesů včetně přenosu signálů, katalýzy, genové regulace a imunitní odpovědi. Říkáte si, jak tohle dokáží biopolymery sestávající ze dvaceti jednoduchých stavebních bloků. Významným prostředkem při zkoumání sil, které se podílejí na strukturování a skládání proteinů, na biomolekulárním rozpoznávání a katalýze, je cílově zaměřená **mutageneze**. Ta umožňuje nahrazení specifické aminokyseliny v proteinu některou z dalších devatenácti AK, a také některou nepřírodní aminokyselinou, a tak změnit funkci proteinu. Při sestrojení aminokyselin na míru se modifikují acidita, měkkost, nukleofilicita, polarizovatelnost, H-vazby i hydrofobní vlastnosti a konformace proteinu.

Nukleové kyseliny RNA a DNA jsou vzrušujícími biomolekulami, které si příroda optimalizovala biliony let. Vy víte o jejich funkci nositelů genetické informace translační jejich struktur do proteinů. Ony jsou také funkčními biomolekulami aplikovanými v nanotechnologii a v chemii materiálů. Interakcemi DNA s enzymy (například polymerázami, lipázami ad.) dochází k replikaci, kovalentní ligaci nebo ke specifickému štěpení na nanoprostředky pro tvarování a manipulace se strukturami DNA. V posledních letech jsou nukleové kyseliny používány ke konstruování důmýslných dvou- a trojrozměrných nanostruktur se zvolenými sestavami, tvary a geometriemi. Chemici dospěli s těmi DNA cihlami a trigonálními útvary k nanoobvodům, nanopočítačům a nanostrojům. Přitom je využito daru DNA uchovávat informace k duplikacím funkcí těchto zařízení (Semán 2006).

Strojů na bázi proteinů je dnes známo už dost, ovšem DNA je pro tyto účely přitažlivou komponentou právě pro schopnost molekulárního rozpoznávání a samosdružování. Je možná dvojí koheze nukleotidů: (a) jednotlivá šroubovice drží pohromadě pospolu s jinou jedním zakončením; (b) dvě větvené molekuly jsou spojeny dvakrát. Tak vznikají robustnější 2-D uspořádání stavebních jednotek pro trojrozměrné útvary. Úspěchem v nanotechnologii je právě to samosdružování 3-D krystalů.

Když se setkáte při četbě časopisů, monografií nebo učebnic s termíny agregáty aminokyselin, vazby v umělých dvojrstvách aniontů, biologické kalixareny, crown ethery, cyklodextriny, v léčích zakapslované enzymy, lipidové makrocykly napodobující molekulární motivy, porfyrinové proteiny a replikační reakce, templáty, transmembrány pro transport iontů kovů ad., jsou to termíny ze supramolekulární chemie. A ještě do ní patří jeden obor: chemie materiálů. Obor poměrně mladý, ale vzhledem ke svým doslova revolučním výsledkům a aplikacím už významný – a je styčným polem chemie, teoretické fyziky, elektroniky, optiky, biomedicíny; významné jsou anorganicko-organické hybridní materiály, které jsou výsledkem kombinací vlastností obou stavebních jednotek. A jejich struktury odpovídají i kombinované vlastnosti nových celků.

Příklad za nesčetné další:



Molekula porfyrinového senzitivátoru, která po excitaci světlem ($h\nu$) produkuje singletový kyslík (1O_2). (Mosinger, Jirsák, Kubát, Lang, Mosinger 2007.)

Porfyrinové senzitivátory byly inkorporovány do anorganických materiálů typu jílu a do vláken nanotkanin. Jsou účinné již při velmi nízkých koncentracích, protože jedna molekula senzitivátoru může opakovaným přenosem energie produkovat mnoho molekul singletového kyslíku. Tyto materiály vykazují po ozáření viditelným (slunečním) světlem baktericidní účinky.

V tomto nanosvětě je chemie bez hranic. Stejně konstrukční motivy mají anorganické i organické struktury, a smíšené samosebou také, jsou součástmi a jsou funkční v biologických materiálech stejně jako ve stavebních a konstrukčních objektech, jsou

v přírodních i umělých buňkách, zprostředkovávají přenos informací, umožňují biochemikům sáhnout až na DNA.

Chemie přechází do nově otevíraných končin, kde se stýkají chemie, fyzika, matematika, biologická chemie, medicína s chemií materiálů: abyste si, byť jen přes průzor vám blízké chemie, uvědomovali jednotu světa a možnosti jejího poznávání. Ke „kontrolě uspořádání věcí v malém měřítku“ chemických systémů se chemie dostává díky svému propojení s biologií, supramolekulární chemie zasahuje do biomimetiky a struktury buněk, smazává se tradiční dělítko mezi anorganickým a organickým světem, struktury a jejich změny počítá kvantová chemie, a molekulární architekturu umožňují konstruovat matematické obory, topologie a geometrie. Samosdružování stavebních jednotek v biologických i v syntetických systémech je maximálně ekonomické díky informačním procesům spjatým s přenosem entropie: teorie informací obsahuje booleovskou algebru, nevratnou termodynamiku, teorii deterministického chaosu, a dostáváme se do společenských věd, psychologie, umělé inteligence a filozofie. Nanomateriály, které jsou jedním z cílů nanotechnologie, mají využití v mnoha oblastech (v anglickém slangu „biotech“, „nanotech“, „infotech“). Kruh souvislostí se neuzavírá, naopak, bude se rozvířat do dalších oblastí přírodovědných, technických, biologických oborů a společenských věd.

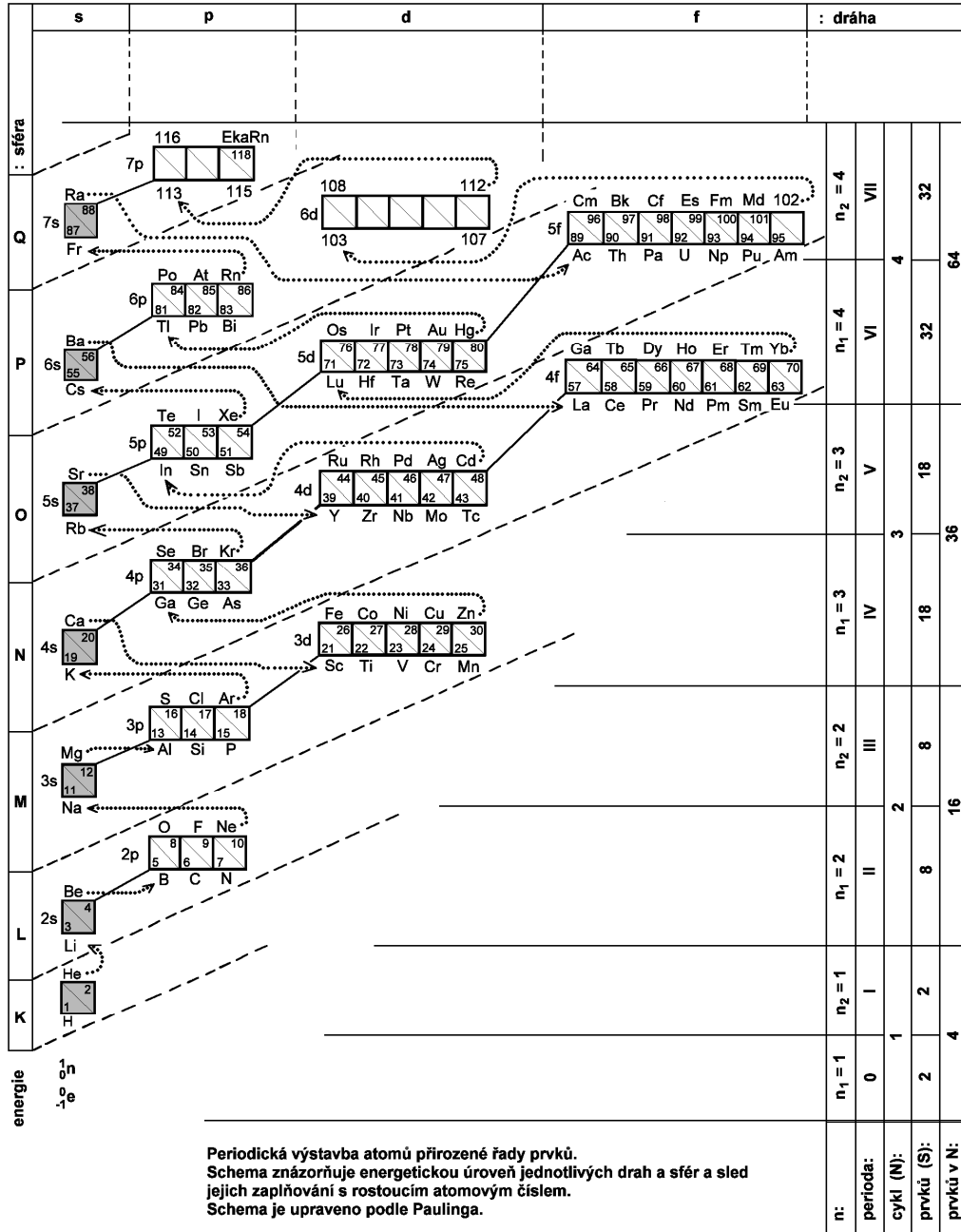
Goethe: Na počátku byl čin.

Mendělejev nemohl ve své době tušit, že jeho čin, geniálně formulovaný periodický zákon prvků a tabulka, kterou nazval „přirozená soustava prvků a její použití k udání vlastností prvků dosud neobjevených“, mají svůj počátek v zákonitostech periodické výstavby elektronových obalů atomů přirozené řady prvků. O tabulce, jejíž myšlenku publikoval Pauling, platí Hoffmannova slova:

Propast mezi komplexitou studovaného objektu či jevu a porozuměním jeho entity překlenuje vytváření vhodných modelů, které popisují znaky objektu (jevu) způsobem využívajícím předtím poznané jevy. Každý model je z podstaty své definice neúplný. A je významné, že sestava komplementárních modelů může adekvátně popsat objekt (jev) v jeho celistvosti.

Celistvost uvedené tabulky-modelu hledejme v tom, že ze zákonitostí výstavby elektronových obalů atomů přirozené řady prvků plynou jejich vazebné vztahy, elementární kroky probíhající při reorganizacích valenčních stavů elektronů v průběhu reakcí a kauzálně návazné v epizodách, model atomu v molekule, způsoby donor-akceptorních vztahů a míry vzájemného ovlivňování reakčních center ve vyšších strukturních formacích, energie hraničních orbitalů, jejich interakce a důsledky, rychlosti a rovnováhy látkových přeměn i poměry solvatací, souhry s katalyzátory, vytváření intra- a intermolekulárních vazeb mezi malými molekulami i klastry. Už v obsazování elektronových obalů atomů začíná posléze spojování všech podstatných poznatků o stále širších oblastech jevů a dějů, které je prostředkem k poznávání chemie v její celistvosti.

STAVBA ELEKTRONOVÝCH OBALŮ ATOMŮ



OBSAH

Rozprava o metodě	
Metodologie, sémiotika, logika, logická struktura chemie	1
Algoritmus metod zkoumání	
Zkoumání se skládá jako posloupnost aktů analýzy proces řešení problémů, fyzikální svět je strukturovaný, odkrývání a potvrzování nových poznatků, vytváření hypotéz	6
Vývoj chemických teorií směřuje k jejich systémovému zjemňování kvantová mechanika a vývoj chemických teorií, horizontální a vertikální způsob explanací, nomologický výklad, ontologie v teorii informací, mereologie v matematické logice, tomografické zobrazování molekulových orbitalů	8
Teoretická chemie	9
kvantová chemie, výpočetní chemie, molekulární modelování, molekulární dynamika, molekulární mechanika, matematická chemie, teoretická chemická kinetika, chemická informatika; moderní vědy jsou podloženy experimentem, teorií a výpočty; transaktivní paměť, systemizace metod	
1. Prvním úkolem je vymezení objektu zájmu	13
1.1 Určení studovaného objektu	13
systém chemických sloučenin, rozklad molekul na substrukturní jednotky, logika substituentů, sémiotika pro oblast výzkumu, informace, biosémiotika, molekulární podobnost, systematická klasifikace sloučenin uspořádaná do tříd, Mendělejevova periodická soustava prvků, funkční skupiny, fenomén podobnosti; srovnávání, abstrakce, kvantitativní myšlení, kvalitativní myšlení, analogie, molekulární podobnost, chemická podobnost	
1.2 Zkoumání se skládá jako posloupnost analýzy a syntézy	18
Indexy podobnosti, výpočetní odhad podobnosti: základní projevy chemické podobnosti, identifikace informační reprezentace struktur, měřítko podobnosti, numerické reprezentace chemické struktury, vzdálenost-asociace-korelace, hledání substruktur, určení největší společné substruktury, vyhledání fragmentů, stupeň konektivity, molekulární hologramy, topologické deskriptory indexů matic vzdálenosti grafů, indexy konektivity vazby, ostatní topologické znaky. Komplexita, teorie komplexity, termodynamika zpracovaná teorií sítí, Tellegenův teorém v teorii sítí	
2. Určení osobitých vlastností objektu zájmu	21
Teorie systémů; otevřené a uzavřené systémy, systémové myšlení, prvky systémů	
2.1 Vyhledání základních obecných údajů o vazbách	22
určení totožnosti objektu, zařazení v systému podobných entit, znaky nepodobnosti. Dominantní reakční centrum a jeho parametrizace (valenční úhly, rozdíly elektronegativit, polarita vazeb, disociační energie vazeb, hybridní stav atomů, spektrální charakteristiky, lokální tvrdost...)	
2.2 Srovnání informací s údaji o analogických reakčních centrech	24
srovnání elektronegativit, polarizovatelností, ionizačních potenciálů a elektronových afinit, tvrdostí, <i>DE</i> vazeb. Fenomén podobnosti (příbuznost, relace, korelace, shodnost, analogie, ekvivalence, proximita, komplementarita, společný znak, izomorfismus, izomerie, izosternost, izoelektronová analogie, izolobální analogie..., totožnost)	

2.3	Vzít v úvahu hybridní stavy atomů charakteristických reakčních center ve sledované molekule hybridní orbitalů, hybridizace centrálního atomu v komplexech změny hybridních stavů reakčních center. Program CAMEO a jeho princip, formalizované účetnictví valenčních elektronů, konverze valenčních stavů atomů, modely substitucí, adicí, eliminací, elementární kroky (EP), epizody. Rozložení elektronové hustoty, mapy elektronové hustoty	25
2.4	Pro charakterizaci molekuly její elektronovou hustotou využít modelu valenčních stavů atomů kódy valenčních stavů atomů, VSA, hraniční orbitály a jejich energie, čtyřsložkový vektor VVS, atom v molekule (AIM), soupis VSA vybraných prvků; atomový vektor, vektor dvouatomového synthonu, devítisložkové valenční stavy atomových vektorů,	28
2.5	Reorganizace valenčních elektronů jsou modelovány konverzí valenčních stavů atomů modelování elementárních kroků, změny VS atomů, čtyřrozměrný Euklidovský prostor a geometrická reprezentace VSA, reakční vzdálenost mezi dvěma izomerními grafy, matematický model organické chemie, symbolika a kódování elementárních konverzí ECSAV	32
3.	Posuzování sloučeniny jako jednoty vnitřních protikladů synoptická analýza systémů, substrát, reagent, reaktanty, energie vazebných a antivazebných MO, Bornovo-Oppenheimerovo paradigma, Hellmannův-Feynmanův elektrostatický teorém	37
3.1	Informace o kvantově chemických parametrech o energiích hraničních orbitalů, Fukuiho funkcích tvrdosti/měkkosti a dalších parametrech metody a prostředky hodnocení chemických struktur, kvantově chemické metody, semiempirické metody, DFT ad. molekulová mechanika, Hammettova závislost <i>DE</i> vazeb, kvantová chemie AIM, Laplacian, lokální indexy reaktivity chemické potenciály, chemická tvrdost, Fukuiho funkce, ionizační potenciály a elektronové afinity, Koopmansův teorém	37
3.2	Využitím dipólových momentů, elektronegativit, nábojů na atomech, elektronových hustot, hodnot konstant σ z LFER ocenit elektronové efekty v molekule: kvalitativní posouzení vyhledaných potenciálních reakčních center problémová situace, orientačně-analytická fáze, strategicko-operační fáze, synteticko-operační fáze, elektronové efekty, VSA, chemická tvrdost AIM, fotoelektronová spektroskopie PES, spinová rezonanční spektroskopie ESR; náboje na atomech, elektronový chemický potenciál, elektronegativita. Poruchová teorie chemické reaktivity. Skelet, odstupující skupina, teorie tvrdých a měkkých kyselin a bazí, HSAB	40
3.3	Chemická sloučenina jako jednotka stálosti a proměnnosti má v sobě imprimované i vlastní možné budoucí změny změny hybridního stavu atomů a konverze valenčních stavů atomů, graf konverzí VSA, vektory VSA a jejich chemický obsah, epizody VSA a epizody VS atomových vektorů VSAV	48
3.4	Pozornost soustředit na změny elektronových konfigurací atomů a využít k tomu modelu konverzí valenčních stavů atomů a atomových dvojic = reakčních center význam atomových vektorů, zákonitosti výstavby elektronových obalů atomů, elektronový chemický potenciál, fenomén	50

podobnosti, vektorová analogie; euklidovský prostor a grafy elementárních konverzí VSA, promoční energie, VSA a aim, Slaterův determinant, VB teorie. Výpočty slučovací energií, IP a EA

- 3.5 Z hodnot termochemických veličin a hodnot parametrů jako složek eduktů získat podklady pro predikci uskutečnitelnosti suponované reakce 55
atomové a molekulové orbitály, enthalpie prvků, atomizační tepla, teoretický výpočet slučovací tepel, disociační energie vazeb, význam termochemických parametrů, standardní Gibbsova energie a termodynamická stabilita sloučenin; rezonanční energie, energie napětí kruhů; vznik a zánik vazeb koligací a homolýzou, koordinací a heterolýzou, oxidací a redukcí, přenosem elektronu *ET*.
Princip maximální tvrdosti jako informátor o vzniku a zániku vazeb, Hirschfeldova parcelace molekulární hustoty, Shannonova entropie distribuce elektronové hustoty, teorie informací a termodynamika, lokální vyrovnání informační vzdálenosti elektronových hustot, stockholder aim, prázdný expertní systém.
4. Posouzení eduktu jako součásti většího celku, reakční soustavy 63
základní cíl vědy, obecné poznání, komplexita a věda o komplexitě, matematický formalismus, chemismus hmoty, holismus a redukcionismus, chemický kolektivismus, struktura sítí, diverzita; systém
- 4.1 Komplexní systém je složen z velkého množství vzájemně zpětnovazebně interagujících částí 64
vztah celku a částí, komplexní systém a jeho chování jako celku je nepopsatelné, komplexita je jedním z ústředních pojmů soudobé vědy, koncepce a metody studia komplexů, samoorganizujících se celků, samoorganizace je kolektivní proces. Biomimetická syntéza, molekulární rozpoznávání, regulace, vztahy QSAR/QSPR; určení metriky pomocí topologických indexů, koncepce virtuální reality.
- 4.2 Všechny bohaté poznatky a údaje je třeba posuzovat jako části chemického prostoru případně korespondentního podprostoru 67
chemický prostor, průniky s biologickým prostorem, vývojové řady, chování se opakuje v cyklech, samoorganizující se cykly, kaskádová reakce, chemická reakce jako jednota zanikajícího a nově vznikajícího
- 4.3 Informační funkce teorie je v poskytování nového typu informace 69
Získání informace vede k odstraňování neurčitosti a k získání uspořádanosti našeho vědění
rozhodovací proces, koncepce interpretace interakcí atomů, model entropických řádů vazeb, „*stockholder division principle*“, rozbor protikladů v jednotě molekuly, myšlenková fragmentace strukturního vzorce molekuly = grafu na substruktury až atomové vektory, vazebné a antivazebné orbitály, potenciální reakční centra, protikladná povaha reakčních center substrátu a reagentu
- 4.4 Vnitřní zdroje a impulzy vývoje v reakčních soustavách je třeba specifikovat a analyzovat 72
základní vztah D-A, přenos elektronů (*ET*) je podstatou děje, mosty mezi anorganickou a organickou chemií, sémantické a sémiotické modely pro vyjádření projevů reaktantů
- 4.5 Vyhledat a zhodnotit zjistitelný souhrn vztahů substrátu k potenciálním reagentům v obecné podobě a návazně v konkrétních souvislostech 73
atomový vektor jako subsynthon, vyhledávání potenciálních reakčních center, ze způsobů rozložení elektronů na vazbách plyne, které vazby mohou být štěpeny. Reakce na funkční skupině, reakce na skeletu R. Teorie grafů nabízí paralelní jazyk chemie; prázdné molekulové grafy pro potenciální reagenty.

- Univerza Lewisových kyselin a Lewisových bazí, příklady klasifikace a obsazení. Neuronové sítě jako klasifikátory a prediktory. Optimalizace topologie pro nahledání prvků schopných interakcí, ale také jejich váhy = reaktivity. Analýza v myšlenkových pochodech chemika. Řešení problémů jako poznávací proces. Syntéza a vzhled do řešené situace
- 4.6 Indikuje se povaha možných interakcí reakčních center reaktantů z hlediska změn hybridních stavů a povahy elementárních kroků chemická sémiotika pro toto řešení, kroky VSA, modely substitucí, adicí a eliminací, modely typových reakčních mechanismů (TRM), sekvence elementárních kroků = epizody EPI, jejich notace, alfanumerický kód ANCOD, transformace T. 81
- 4.7 Vztahy konkrétních reagentů ke konkrétním reakčním centrům a jejich ohodnocení indexy reaktivity donorů a akceptorů atomový vektor posuzujeme jako dvojici A-D, posuzování vnitřních dispozic molekul k reakcím; psychologie řešení problému: představivost, asociační myšlení, kombinace představ s předchozí zkušeností, fantazie. Procesy usuzování, algoritmus řešení úloh. Kvalitativní a kvantitativní myšlení. Výměna informací; model je živou ukázkou metodologie chemikova myšlení. Baderova teorie QAIM, topologie elektronové hustoty, deformační elektronové hustoty, elektrostatický potenciál, Laplacian elektronové hustoty, mapování rozložení elektronové hustoty, chemický potenciál, molekulární elektrostatický potenciál. Teorie tvrdých a měkkých kyselin a bazí HSAB, Fukuiho funkce a AIM 83
- 4.8 „Nechemické“ vyjadřovací soustavy k reprezentaci elektronové hustoty molekul, jejich vlastností a reakcí teorie informací TI, afinita informační vzdálenosti v D-A systémech, reprezentace ztráty entropie při přenosu náboje, princip minimálního úbytku entropie. Molekulární systém jako komunikační systém. Analogie znaků a výrazů TI s jazykem chemie, komunikační kanály, provázanost výpočtů kvantové chemie s intuitivním jazykem chemie. Molekulární rozpoznávání ve strukturní chemii, ve strukturní biochemii a v chemii materiálů. Kódování informace, postulát minimálního úbytku entropie a hustoty entropie, Hirschfeldovy molekulární fragmenty. 89
5. Reakční soustava jako celek se analyzuje jako jednota protikladných stránek s vývojem protikladů 91
- Kognitivní vědy považují reakční soustavu za komplexní systém složitých uspořádaností. Strukturní podobnost jako klasifikační klíč. Charakteristika modelu, karteziánská věda, řád jako součást všudypřítomných nepořádků. Reakční centra, povaha a podstata interakcí; určující a omezující činitelé. Metodologie myšlenkové analýzy procesu řešení chemických problémů
- 5.1 Povaha a výsledek interakcí hraničních orbitalů, možnost řízení děje hraničními orbitalů nebo nábojem 93
- Komunikační systém rozpracovaný teorií informace vede ke zformování výkladu chemické vazby. Evoluční algoritmy a jejich využití. Vývoj vedoucí k samoorganizaci v chemické biologii a ke samosdružování stavebních jednotek v supramolekulární celky. Ústřední činitel v TI je zpráva, v aplikaci na chemii je analogizována s elektronovou hustotou. Lokální faktory $\omega^0(r)$ a globální Fukuiho funkce jsou paralelou elektronových hustot; promolekula v TI. Entropická reprezentace TI je komplementární energetické reprezentaci kvantové mechaniky.

	Hodnocení interakcí hraničních orbitalů, řízení reakcí FO a nábojem. Chemická tvrdost a lokální tvrdost při interakcích FO.	
5.2	Směrování teorií ke zodpovězení otázky proč probíhají chemické reakce zákony zachování; tři typy systémů: izolované, uzavřené, otevřené Fenomenologické vyjádření hustot rovnovážného subsystému a jeho tři postuláty. Aktivační energie, přenos elektronů mezi reaktanty. Termodynamická funkce Gibbsova energie a její význam. Spojitost teorie vlnové funkce s teorií DFT, která je renormalizací Schrödingerovy teorie	96
5.3	Další informace o podstatě chemických reakcí jsou v odpovědích na otázku jak probíhají dešifrování struktury přechodového stavu reakce, od LFER k femtochemii; experimentálně dostupná reakční rychlost vypovídá o reaktivitě daného systému; rychlostní konstanta, konstanta rovnováhy, aktivovaný komplex, Eyringova rovnice, Arrheniova rovnice, Gibbsova aktivační energie, změna potenciální energie systému, plocha potenciální energie, aktivační enthalpie a aktivační entropie, frekvenční faktor a teplota, vytváření a změny přechodového stavu; charakteristika <i>TS</i> v teorii funkcionálu elektronové hustoty (DFT)	99
5.4	Vnější faktory vstupující do základního děje zásahy do dynamické rovnováhy nebo reakčních rychlostí vnějšími faktory vstupují do systému nové vztahy, nové souvislosti; fenomén katalýzy, základní teorémy, model dvoustupňového mechanismu, reakční krychle; kysele a bazicky katalyzované procesy, systémy spadající do domény deterministického chaosu. Reakce řízená kineticky a termodynamicky.	101
5.5	Uplatnění dostupných údajů o solvatačních schopnostech složek soustavy a posouzení účinnosti příhodných rozpouštědel vzájemné působení příčiny a následku. Interakce reaktantů s rozpouštědly na kvalitativní, semikvantitativní úrovni a postupy řešení kvantitativních řešení solvatací. Klasifikace rozpouštědel (NAS, DAS, PPS). Parametry pro hodnocení vlivu rozpouštědel na průběh a výsledek chemických reakcí; úloha tvrdosti a měkkosti solventu. Termodynamická stránka solvatačních interakcí. Zásah solventu do různých fází reakce. Solvolytické studie v experimentální chemii. Parametrizované rovnice pro solvatace, vliv solvatace na <i>TS</i> . Úloha vodíkových vazeb, solvatační energie, vlivy na hraniční orbitály, kvantově chemické výpočty. Studium chemismu v biologických systémech. COSMO metoda pro výpočty interakčních energií mezi solventem a rozpouštěnou látkou, metody Monte Carlo, molekulární dynamiky. Model polarizovaného kontinua solvatace, model efektivního potenciálu fragmentu. Aplikace metody rozvoje vědění na podstatné stránky rozhodování o průběhu a výsledcích chemických reakcí: vertikální i horizontální kontinuita. Přehled termodynamických a kinetických kritérií.	103
6.	Určení způsobů rozvíjení protikladů v reakční soustavě jako celku chemická vazba. Reakční soustavu jako celek popíše nejúplněji její reakční mechanismus. Elektronovou anatomii přechodového stavu zmapujeme vztahem mezi kinetickou bariérou dílčí reakce a její termodynamickou rovnováhou. Teorie, principy, rovnice	118

- 6.1 Pro řešení komplexního mechanismu je základním předpokladem kinetický rozbor. Správně zhodnocený reakční mechanismus musí být slučitelný s reakční kinetikou do všech důsledků. 119
- Představa chemické aktivace. Parametry, na kterých závisí reakční rychlost. Reaktivita je kinetickou vlastností, teorie reakčních rychlostí, stadium přechodového stavu, Maxwellův-Boltzmannův zákon. Arrheniova rovnice, rychlostní konstanta k , aktivační energie, aktivovaný komplex, katalyzátor snižuje aktivační energii, Hammondův postulát, vztah mezi reakční rychlostí a stabilitou produktů. Vztahy mezi kinetikou a termodynamikou reakcí, Bronstedův zákon katalýzy a LFER, Bronstedova rovnice jako výchozí bod pro studium kinetických efektů, je univerzální rovnicí pro řešení chemické reaktivity.
- 6.2 Soustředit předpoklady pro studium chemických reakcí v poloze jejich vztahů mezi kinetickou bariérou procesu a její termodynamickou hnací silou 125
- Přesuny elektronů, Marcusova rovnice, intrinsní bariéra, modelování bariéry reakce, intrinsní bariéry jsou funkcí orbitalové symetrie, kvantitativní extenze Hammondova postulátu, důsledky vyplývající z Marcusovy teorie. Termodynamicky a kineticky řízené procesy, parametry SRP.
- More O'Ferrallový diagramy, Bronstedova a Marcusova teorie. Efekty substituentů; dvoj- a trojrozměrné adaptace MOF, parametrizace MOF a pravidla pro používání MOF diagramů.
- Lineární vztah pro změny volné energie LFER, Hammettova rovnice, Taftova rovnice, LFER a kvantová chemie, DFT a efekty substituentů, mikroskopická základna LFER v roztocích, QSAR.
- 6.3 Kvalitativní i kvantitativní stránky reakčního mechanismu vystihuje energetický diagram a reakční koordináta: k řešení dospět experimentem a metodami výpočetní chemie 136
- Obraz energetických změn začínajících na hraničních orbitalech a promítajících se do změn enthalpie.
- Jak probíhají chemické reakce: reakční mechanismus. Sled elementárních kroků, molekularita reakce, sledy konverzí valenčních stavů atomů; řád reakce, plocha potenciální energie PES a její sestrojování (programy), projekce reakční cesty do reakční koordináty, intrinsní reakční koordináta, bifurkace; teorie přechodového stavu. Hammondův-Lefflerův postulát; reakční intermediáty a chemická kinetika. Nová třída jednoduchých reakcí nazvaná elementární reakční kroky.
- 6.4 Schemata reakčního mechanismu je možno modelovat konstrukcí grafů reakčních mechanismů 142
- Teorie grafů, grafově teoretický přístup k chemické reaktivitě využívá zákonitostí konverzí valenčních stavů atomů v jednotlivých elementárních krocích. Kódování elementárních kroků, modely konverzí valenčních stavů atomů, grafově teoretický model chemie. Grafy, subgrafy, chemická a reakční vzdálenost, vektorová analogie, reakční sítě, skládání subgrafů pro vícestupňové reakce. Prognostická funkce grafů chemických reakcí, reakční sítě.
- Báze znalostí o reakčních mechanismech pro využívání teorie grafů. Explikační a prognostická funkce chemických grafů. Formulování pracovní hypotézy mechanismu studované reakce.

7. Snaha o odraz chemické reakce v její úplnosti se naplňuje v postupných krocích 147
- kognitivní vědy, myšlení, filozofie chemie, holismus a redukcionismus, syntéza 147
- 7.1 Vymezení podstatných stránek, v masnosti a vztahů je založeno na rozkladu, analýze. Je nezbytné provádět na různých stupních sjednocování, syntézu pro kontrolu, jestli nebylo něco opomenuto nebo chybně interpretováno 149
- princip následnosti pojmů. Hraniční orbital, teorie DFT, AIM, FMO, Fukuiho funkce a jí vypočtené parametry. Výchozí teorémy DFT jsou Hohenbergův a Kohnův potenciál a Kohnovo-Shamovo schéma. Baderova teorie AIM.
- 7.2 Věda dospívá k nacházení vytyčeného cíle po různých cestách různými metodami. Proces myšlenkového zmapování metod řešení chemické reaktivity kulminuje v určitých etapách do paradigmatu, kondenzujícího předchozí řešení 162
- Fukuiho funkce jako jedna z nejdůležitějších koncepcí v teorii chemické reaktivity. FF a ELF jsou skalárními funkcemi v 3-D prostoru; atraktor, rozčlenění celého molekulárního prostoru na jámy atraktorů. Princip maximální tvrdosti. Fukuiho potenciál a jeho změny, a jako údaj o tvrdosti. Berlinův teorém vazebných a antivazebných molekulárních regionů. Rozvíjení matematické teorie chemické reaktivity. Elektronový chemický potenciál a elektronegativita. Vlivy substituentů na reaktivitu analyzované FF.
- Lokální měkkost; FF pro nukleofilní, elektrofilní a radikálové ataky. Hustoty HOMO a LUMO, DFT a Fukuiho teorie FMO.
- Topologická analýza, zpracování FF topologickou analýzou. Funkce elektronové lokalizace ELF,. Princip HSAB. Princip maximální tvrdosti MHP a princip minimální měkkosti MMP.
- Souborná Fukuiho funkce: Fukuiho potenciál, Fukuiho indexy, Fukuiho matice, topologické Fukuiho funkce. Topologická analýza Fukuiho funkce. Význam topologie a tzv. kvantové topologie
- Myšlení abstraktní, vizualizované, elastické, konkrétní. Graf jako matematická struktura; molekulární geometrie, funkcionál hustoty; Fukuiho indexy, lokální atomové Fukuiho indexy a orbitální tvrdosti, náboj a celková tvrdost atomů
- Definice Fukuiho potenciálu, vyhledání reaktivního místa v molekule. Chemická tvrdost v kontextu Fukuiho potenciálu. Fukuiho potenciál jako míra změn valenčních stavů atomů. Fukuiho matice a funkce duálního deskriptoru DDF, definice matice hustoty. Nový duální deskriptor chemické reaktivity, lokalizace interakcí
- 7.3 V analýze myšlenkových a pracovních postupů odkrývání podstaty chemických procesů je dobré vracet se k Descartovým pravidlům, postupně shromažďovat stále úplnější informace a údaje rozvíjením teorií, pozorováním, výpočty a pokusem. 162
- tři pilíře v budování teorií chemie: FF, LFER, HSAB. Představy, pojmy, duální pojmy, obraz, model, matematický výraz, chemická rovnice. Princip komplementarity. Horizontální a vertikální poznání. Prognóza nové architektury počítačů pro řešení složitých chemických problémů.
- Komplexita, multidisciplinární výzkum, komplexní systémy a jejich vzájemné interakce. komplexní adaptivní systémy. Chování systému na časové škále. Rekognoskace cesty od eduktů k reakčním produktům.

8. Sledování míry změn, ke kterým dochází v průběhu chemické reakce u jednotlivých parametrů 166
 Základní metodologický postup, dynamický interaktivní proces, dvě kategorie kognitivních věd – vztahy a souvislost
- 8.1 V prováděném rozboru změn v reagujících soustavách začít s uvážením nejdříve těch faktorů, které jsou považovány za podstatné a nezbytné pro rozvíjení analýzy 166
 chemická reakce jako organizovaný systém, parametrizované termy, prostorové uspořádání, dynamika interakcí, vzájemné vztahy; komplexní systém. Převádění dat na informace, znalostní systémy, složitý systém v kognitivních vědách, sítě, fragmentace systémů na subsystémy. Hledisko souvislostí a vztahů, přínos DFT k jejich řešení, princip kauzality, korelační vztahy
- 8.2 Korelační vztahy vystihující korespondenci mezi dvěma proměnnými měřitelnými parametry je možno vyjádřit matematickými prostředky 167
 úloha a význam korelačních vztahů; molekulární elektrostatický potenciál, definovaný v termech DFT, povrchy elektrostatických potenciálů a počítačové návrhy interakcí mezi proteiny a ligandy, ostatní korelace MESP.
 Příčinnost, předchůdost a souvislost. Předpoklady korelovatelnosti, příklady aplikací. Princip podobnosti.
- 8.3 Kauzalita umožňuje teoretický přechod od matematických formulací fyzikálních zákonů k vysvětlení makroskopické fyzikální realizace jednoho z možných řešení 185 170
 Lineární vztahy volných energií LFER jsou součástí korelační analýzy a mají implikace v reakčních mechanismech, Hammettova rovnice, mikroskopický základ LFER, Baderova teorie parcelace kvantového systému, Mullikenova populační analýza, LFER a DFT, *ab initio* výpočty, další kvantově chemické výpočty, konstanty σ , využití Marcusovy rovnice ve výpočtech EVB, provázanost jednotlivých teorií. Teoretické predikce LFER, specifikace původní Hammettovy rovnice (Swainova-Luptonova, Grunwaldova-Winsteinova, Taftova, Yukavova-Tsunova ad.)
 Energie vazby mezi core a elektrony (CEBE) a korelace se σ konstantami, interakční energie substituentů SIE a Hammettova rovnice.
 Molekulární základ LFER, modely QSAR. Konstanta ρ vystihuje citlivost reakce na působení substituentů. Příspěvek Hammettovy rovnice k analýze reakčního mechanismu. Odchyly od linearity. Kinetický izotopový efekt a substituční efekty.
 Korelace mezi strukturou a reaktivitou SAR a molekulárními deskriptory. Vztahy LFER a jejich provázanost s FMO, HSAB, FF, DFT s využitím metod kvantové mechaniky
- 8.4 Deduktivní sjednocování zkušenosti si vynucuje nahrazování empirických postupů exaktními řešeními a jejich semikvantitativními metodami 177
 teorie tvrdých a měkkých kyselin a bazí, HSAB. Kvantová chemie aplikuje kvantovou mechaniku do fyzikálních modelů a experimentální chemie; v heslech Schrödingerova a Diracova rovnice, vlnový model, metoda VB, Heitlerova-Londonova-Slaterova-Paulingova metoda (HLSP), metoda MO, Hartree-Fockova metoda, Thomasův-Fermiho model pro DFT, úplný Hamiltonián, molekulární dynamika (MD), adiabatická dynamika a PES, nediabatická dynamika pro interakce mezi několika spřaženými PES. Bornova-Oppenheimerova kvantově molekulární dynamika, molekulární dynamika Carova-Parinellova. Vztahy SPR (struktura-vlastnosti), SRR (struktura-reaktivita), SAR (struktura-aktivita).

Definice chemické tvrdosti, Fukuiho funkce, lokální (LRD) a globální deskriptory reaktivity, princip lokální HSAB, princip maximální tvrdosti MHP, lokalizovaný reaktivní model (LRM-I, LRM-II). Globální princip HSAB, propojení HSAB s kvantovou chemií a kvantovou mechanikou, tvrdá a měkká reakční centra zobrazená výpočty MEP, koncepce subvalence, ambidentní struktury a koncepce FERMO (Frontier Effective-for-Reaction Molecular Orbital). Souvislost mezi tvrdostí a mechanismy chemických reakcí, stereoselektivita a regiochemie reakcí, princip minimální polarizovatelnosti (PMP) vystihuje inverzní vztah mezi tvrdostí a polarizovatelností.

Minimalizace funkcionálu energie vzhledem k elektronové hustotě, Lagrangeův multiplikátor a minimum hodnoty μ . Sledování změn chemického potenciálu se změnou tvrdosti systému.

9. V analýze se dospívá v dalších krocích k prohlubování našeho poznávání podstaty chemických reakcí 185
- základní teoretická výbava chemika; metodologie předpokládá vybudování vyjadřovací soustavy, vzájemnou návaznost zaváděných pojmů a termů, integraci kvantové chemie a teorie grafů. Fraktály, fraktálová geometrie, fraktálové sítě. Fraktálové vlastnosti sítí v chemickém prostoru; paralela s fraktálovým obrazem myšlení.
- 9.1 Třetí Descartovo pravidlo: začít od nejjednodušších věcí a postupně dospívat k poznávání nejsložitějšího... 186
- Atom v molekule (AIM), rozložení elektronů v prostoru, bodové atraktory, elektronová hustota je obrazem způsobu, jakým je náboj elektronů distribuován v reálném prostoru. Konturové mapy, obálky elektronové hustoty molekuly.
- Topologický atom jako kvantový atom, Laplacian elektronové hustoty, Lewisovy a VSEPR modely, fenomén přenositelnosti. Jádro teorie AIM, vlastnosti kritických bodů, struktura mnohoatomového systému je jednoznačně definována množinou a typy kritických bodů; Hessovská matice, kritický bod a lokální maximum případně lokální minimum; vztah Poincarého a Hopfa, vektorové pole, množina trajektorií; stopa vazby, gradientové trajektorie a podmínka existence chemické vazby. Znázornění topologie teoretické funkce elektronové hustoty. Definice atomu v termínech topologie elektronové hustoty, Schwingerovo zobecnění principu akce, Heisenbergova rovnice, Hohenbergův a Kohnův teorém; koncepce NEM, operátor Lagrangeovy funkce a separování gradientu operátoru hustoty. Kvantová teorie atomů v molekulách QAIM (Bader) a propojení AIM kvantové mechaniky se standardními chemickými koncepcemi.
- Kvantově chemická topologie, vizualizace kvantově topologických atomů.
- 9.2 Postupem od jedné závislosti a vztahu k dalším v jejich vzájemné souvislosti se dospívá k postupnému zobecňování 191
- Elektronová hustota, Laplacian, VSEPR, promítnutí VSEPR modelu do Laplacianu. Teorie AIM a potenciálové pole, QAIM charakterizuje vazbu na bázi topologie kvantové hustoty náboje; teorémy QAIM. Kategorie jednotlivého a jedinečného v procesu poznání.
- 9.3 Prováděný rozbor studovaného reakčního systému doplňovat především o posuzování postupných změn kvantitativních stránek základních parametrů. Překročením míry se vytváří kvalitativně nový systém- reakční produkty 193

- opakování známých informací: možnosti změn na vazbách provokované konverzí VSA, reciproční volba reagentů, způsoby popisu symbolikou, alfanumerické kódy ANCOD, klasifikační hlediska modelu, řetězce ANCOD, grafové modely mechanismů. Matematický model generuje elementární kroky
- 9.4 Jít k podstatě chemických reakcí vyžaduje pochopení podmínek jejich vzniku, poznání zákonitostí jejich průběhu a mechanismu jejich řešení 197
- prostředky poznávání procesů probíhajících v reakční soustavě, sledování a zobrazování změn na úrovni elektronů, dynamika distribuce elektronové hustoty v průběhu reakce, attosekundová spektroskopie, femtosekundová spektroskopie; femtochemie. Možnost kontrolovat a řídit reakce molekul.
- 9.5 Vazba představuje komunikační systém, v němž se uskutečňuje výměna informací mezi jejími komponentami a energiemi 202
- poznámky ke klasifikaci chemických vazeb, VBT, LFT, MO teorie; model VSEPR, LCAO.Hellmannův-Feynmanův teorém, operátor Hamiltoniánu, Hilbertův prostor, Banachův-Steinhausův a Baireův teorémy. Ehrenfestův teorém, Ehrenfestova síla, kvantová hustota teorie funkcionálu systému S. Viriální teorém a řešení souhry kinetické a potenciální energie. Korolkovův příspěvek k teorii vazby aplikací virálního teorému; funkcionál chemické akce, fenomenologická reprezentace chemické vazby
- 9.6 Jednota jevů a podstaty a jejich rozdíl tvoří objektivní základy jednoty smyslového a racionálního prvku v poznání chemické vazby, pohyb vědění od smyslového k racionálnímu 205
- co dnes chemie umí a může na projevech vazeb pozorovat, počítat, simulovat a modelovat i vidět; vizualizace reorganizace elektronů v prostoru a čase. Metoda URVA pro analýzu reakčních mechanismů; zakřivení reakční cesty. Laemersovy čtyři myšlenkové modely pro koncepty chemické vazby; kritické metodologické hodnocení výpočetních modelů. Kvantová chemická topologie (QCT) umožňuje vhléd do podstaty většiny chemických oblastí a vztahů; její vizuální reprezentace; teorie DFT a integrační algoritmus implementovaný v AIMPAC; úloha Laplacianu a gradientových stop (GP); programy pro QTAIM, grafický program MORPHY
- 9.7 Nové metody a stále hlubší pronikání k podstatě analyzovaných jevů a procesů předpokládají postupné zpřesňování dosahovaných výsledků 208
- přínos topologické analýzy funkcí lokalizace elektronů; lokální maxima definují lokalizační atraktory – vazebné, nevazebné, core; matematické řešení diferenční topologické analýzy lokálních skalárních funkcí; definice teorie pole gradientového vektoru; topologický typ oblasti hustoty je spjatý s izopovrchy. Pulihův princip v VSEPR, bodové, kruhové a sférické atraktory jsou základem topologické teorie chemické vazby. Funkce ELF a koncept oblasti lokalizace používající výkonnou grafiku. Tvar atomů uspořádaných v molekule jí dává tvar; topologická analýza elektronových lokalizačních funkcí je východiskem k vytvoření neempirického základu klasifikace chemických vazeb.
10. K řešení podstatné výchozí stránky řešení chemických reakcí je navržena řada funkcí. Návazně je účelné probírat ty funkční, osvědčené, ověřené a srovnávat jejich výhody i omezení 211
- Baderova teorie AIM, funkce ELF, Kohnova koncepce NEM.

- 10.1 Řešení lokalizace a pohybu valenčních elektronů v průběhu chemické reakce v intencích principu „rozděl a zvládni to“ 211
- expanzní metoda přenositelného atomového ekvivalentu, koncepce transferability, její souvztažnost s podobností, molekulární podobnost, molekulové hustoty jako prostředek posouzení podobnosti molekul, Hartreeho-Fockův determinant určuje matice hustot, dosah „dohlédnutí“. Ayersův matematický popis aim a kvantifikace maximální transferability. Aplikace na modelování center enzymů, v krystalografii, makromolekulární chemii.
- Fragmentace molekul a aditivita; Bensonova hierarchie úrovní aproximace, Ghoshovo schéma aditivity pro tvrdost. Přenositelné ekvivalenty atomů (TAE) a konformační změny molekul. Prodanův a Kohnův princip NEM a koncepce DFT, QTAIM. Bohmova představa o významu topologie pro kvantovou mechaniku, Carfiho pozorovatelnost faktorů v Hilbertově prostoru, funkcionální analýza a Banachův-Steinhausův teorém a Blairův teorém
- 10.2 Každá věc má mnoho stránek a k podchycení jejich mnohosti je zapotřebí mnoha modelů 215
- Elektronová lokalizační funkce ELF, indikátor lokalizovatelnosti elektronů ELI, stanovení ELF na základě elektronové hustoty, Ayersovy výpočty míry lokalizace elektronů, Kohnova-Shamova kinetická hustota energie KDE, funkce ELF v kvantové chemii a v chemikově praxi (VSEPR). Chemická vazba a mezioborová kooperace; ELF a malé molekuly, ELF a biomolekuly, ELF a výpočty úlohy tvrdých a měkkých kationtů v biologických systémech; zobrazení lokalizovaných a nelokalizovaných vazeb; aplikace topologické analýzy ELF na chemické reakce
- 10.3 Zobecňování se děje podle dvou principů: podle principu pojmového zobecňování a podle principu relačního zobecňování. Je třeba opakovaně posuzovat, zda byly vyčerpány všechny dostupné možnosti pojmového zobecňování v modelování změn elektronové hustoty při reakcích 221
- topologie umožňuje vytváření modelů pro vysvětlování úlohy vlnových funkcí při vzniku vazeb; úlohou topologické teorie je vytvořit matematický most mezi chemickými koncepcemi vazby a kvantovou mechanikou; topologická analýza skalárního pole pomocí gradientu vektorového pole; shodně s AIM existují podle Krokodise v trojrozměrném prostoru čtyři různé typy nedegenerovaných kritických bodů. Samoorganizované kritično (Bak).
- Základní paradigma teorie klasifikace informace, teorém kódování zdroje. Sepěti TI s řadou teoretických a aplikovaných disciplin: adaptivní systémy, anticipační systémy, umělá inteligence, komplexní systémy, věda o komplexitě, kybernetika, neuronové sítě, teorie kódování, věda o systémech ad.
- Informační entropie jako míra distribuce a entropie rozložení náboje; Shannonova entropie prostorového momentu; informačně teoretická funkce lokalizace elektronů IT-ELF; Fischerova informace, vztah k AIM; termín jáma, Katanův schematický diagram. Využívání IT-ELF při interpretaci elektronové struktury v atomárních a molekulárních systémech; aproximace teorie funkcionálu elektronové hustoty DFT s funkcí ELF.

- 10.4 Lidská imaginace je nevyčerpatelná. Je jen třeba umět vnímat souvislosti a jejich dosud neodhalená odvětví rozvinout vhodným aparátem do nové koncepce, principu i teorie 225
- Příspěvek ELF k pátrání po podstatě chemických reakcí. ELF může mít funkci informace; Fischerovy informační funkcionály. Ayersův proces využití ELF k odvozování funkcionářů efektivní kinetické energie, lokální kinetická energie, určení každé vlastnosti Coulombova systému; běžný chemický potenciál a elektrochemický potenciál. Úloha ELF při studiu reakčních mechanismů; valenční stavy atomů a jejich konverze a projekt ELF funkce; gradient vektorového pole odpovídající elektronové hustotě. Thomova teorie katastrof a rozvíjení topologie funkce lokalizace elektronů na gradientové pole spojené s reorganizací elektronů. Umístění lokalizovaného orbitalu LOL. Srovnání ELF a LOL. Shrnutí poznatků o ELF; tenzor elektronové lokalizace jako fluktuační operátoru polohy elektronu je další mírou lokalizovatelnosti elektronů.
11. V systémovém myšlení jako postupu řešení problému jsou vytvářeny modely, které navozují obraz, popis a zcelování jednotlivých prvků řešeného systému 231
- 11.1 Nikdy se nespokojit s dosaženými výsledky a postupně se dobývat v návaznosti na předchozí k novým, přesnějším poznatkům. 231
- vývoj změn struktur, obraz evoluce struktur využitím QT-AIM a VSCC, doplnění modelu VSEPR. Soubor elementárních procesů, rozklad reakčního mechanismu v reakční fázi (EPI), maximum zakřivení skaláru a s ním souvisejících minim zakřivení, regionální potenciály transferu. Princip mikroskopické reverzibility; zákonitosti konverzí valenčních stavů atomů a jejich matematický model, matice MER a R a grafy G_{RM} ; interakční energie, kineticky rozhodující krok v EPI SAV, teorie FIEM a FIS, aparát teorie grafů. Valenční stavy atomů, vektory jejich konverzí, symbolika EP, graf konverzí dvouatomového a tříatomového synthonu. Rozklad mechanismu na reakční fáze a její definice zakřivením reakční cesty, analýza vektoru zakřivení a z ní získané další informace.
- 11.2 Cesty ke stále hlubšímu poznávání obrazů vzniku a zániku vazeb se neobejde bez konstrukcí nových koncepcí a nových teorií a bez adaptací teorií z jiných oblastí vědění 239
- kontrola průběhu chemických reakcí, kvantově chemické metody, Hamiltoniánský model reakční cesty; topologická analýza funkce ELF, teorie vývoje vazby (BET), AIM a analýza ELF. Synergetika a její aplikace ve fyzice, v chemii, biologii a dalších oborech. Teorie katastrof je obor matematiky zabývající se dynamickými systémy, nepředvídatelnými posuny v systému v čase, velikostech veličin a míře změn. Příklady k významu teorie katastrof – proces trhání a tvorby vazeb, teorie evoluce vazeb (BET); sledování reorganizace lokalizace jam formalismem ELF; reorganizace sekvencí elektronových párů, MOF diagramy a grafická korelace experimentálních *KIE*; cesta k rozlišení kovalentní vazby a vazby iontovým

přenosem náboje. Teorie katastrof je částí teorie bifurkací aplikované na studium dynamických systémů.

Strukturace poznávacího procesu: informační stránka, dynamika procesu a modelování problémové situace. Teorie systémů má v chemii úlohu principu ; systém a jeho okolí, příslušnost prvků do daného systému; koncepce v systémové chemii; prvky chemických systémů, Baderova teorie AIM, interakce prvků a její dva základní typy: vnitřní mezi prvky systému a interakce systému s okolím; vymezení okolí. *PES* jako systém, prvky jsou reakční fáze rozdrobené metodou fraktálů na epizody až EP.

- 11.3 Rozdělit každý systém = problémovou situaci na tolik prvků, kolik je možné a kolik je zapotřebí, abychom dospěli k optimálnímu řešení na úrovni odpovídající poznatkům dané doby

248

analýza *PES*, reakční dráhy (*RP*), vztahy mezi formalismem *RP* a klasickým Hamiltonovým-Jacobiho formalismem; možnosti návaznosti jednotlivých EP a EPI – stavebními kameny *RP*. Detailizovaný průchod reakční soustavy *TS*; teorie transitního stavu TST, problém opakovaného křížení, tři druhy dynamického chování v kvantitativně identifikovatelných oblastech energií při *TS*: kvasiregulární region, semichaotický region, stochastický region. Základní předpoklad TST – parcelace plochy, specifické systémy se dvěma stupni volnosti DOF; PODS jsou repulzní periodické orbity dělicí povrch. NHIM je nestálý periodický orbit v počátku.

Teorie variačního počtu, teorie variačního transitního stavu VTST, nezastupitelná úloha TST pro výpočty reakčních rychlostí; izopotenciálové kontury Millerova-Brownova povrchu; fázový portrét dynamiky v reaktivním stupni volnosti; obraz komplikovaného průchodu sedlovými body systému. Bifurkace při separaci povrchů ploch chemických reakcí; numerický průběh získaný metodou NHIM, spojenou s geometrií fázového prostoru v sousedství sedlového bodu. Model BKMP pro výpočet povrchu energie; omezení použitelnosti teorie TST. Podivný, zvláštní (strange) atraktor, teorie deterministického chaosu. Pohyb systému k bifurkačnímu bodu a jeho chování; nelinearita kauzálních vztahů; Lorenzův atraktor.

Samoorganizace je spontánní vytváření uspořádanosti, podmínka evolučních procesů. Disipativní chaotické procesy, jejich podmínky, dva typy samoorganizace. Chemie supramolekul, supramolekulární architektura. Významné aplikace samoorganizace v chemii.

12. Vědní obor je relativně souvislý systém poznatků, které mají povahu informací v kybernetickém smyslu slova a současně je vědní obor i soustavou metod a obecných návodů, jak k těmto poznatkům dospět, jak je rozvíjet a jak jich využívat v praxi

259

- 12.1 Prohlubování poznatků podstatných pro stále preciznější analýzu průběhu pohybu reaktantů po *PES*

259

přechodový stav, femtochemická spektroskopie, výpočty struktur *TS*, cesta nejmenší energie MEP podél *PES*. Lineární a kvadratický synchronní transit, metoda NEB; význam Hammondova-Lefflerova postulátu. Dynamika distribuce elektronové hustoty a změn, ultrarychlé techniky, femtochemie, výpočty *KIE*, tomografické zobrazení hraničních orbitalů ve

- stadiu *TS*. Intrinzní reakční koordináta *IRC*, ADF výpočty elektronových struktur, lokalizace eduktů, *TS* a produktů na *PES*, Riemannův prostor, reakční cesta *RP*, cesta minimální energie *MEP*.
 Reakční cesta s minimální energií *MERP*, aktivovaný komplex a srážková teorie, optimalizační metody hledání *MEP*, teorie *TST*, bifurkace a jejich původ, mechanismus bifurkací, *SOJT* efekt. Co kontroluje chemickou selektivitu.
- 12.2 Úkolem a cílem chemických teorií je zkoumat jevy a děje v celé mnohotvárnosti jejich zákonitých souvislostí 265
IRC jako verifikace energetických profilů na *PES*, bifurkace na *PES*, teorie bifurkací; teorie *RRKM*, bod inflexe údolí-hřebenu *VRI*; větvení reakční cesty, tunelování, rozbor bifurkací v hledání kontroly chemické selektivity.
- 12.3 Znalost reakční cesty v podobě reakční koordináty *RC* a *IRC* elementárních procesů je ekvivalentní znalosti jejich reakčního mechanismu 268
 první a druhá fáze systematického budování teorie; skládání mozaiky reakčního mechanismu, používané programy; analýza tří stacionárních bodů podél *RC* neposkytuje úplné informace o reakčním mechanismu.
URVA jako metoda analyzující reakční údolí příslušející reakční cestě. Hamiltonův operátor, Hilbertův prostor, Planckova konstanta, model *RPH* (reaction path Hamiltonian). Pět fází metody *URVA*; informace o struktuře, stabilitě a reaktivitě molekuly z vibračních pohybů molekuly; motiv skrytých intermediátů. Scénář teorie *URVA* představuje jedinečný postup analýzy reakcí kombinacemi dosavadních a dodatkových metod; výčet modů *URVA*; význam zakřivení reakční cesty, definice reakční fáze, skryté intermediáty a skryté transitní stavy, zhodnocení reakčního údolí, význam kaplingových koeficientů zakřivení, zvýšení selektivní rychlosti modů, Coriolisovy kaplingové koeficienty, analýza zakřivení reakční cesty. Všechny nezbytné výpočty se provádějí v jednom kroku.
- 12.4 Analyzou a syntézou se daný systém poznatků ve své celistvosti proměňuje z celku charakteru empirického objektu na celek charakteru modelu tohoto objektu prostřednictvím daných teorií, principů a metod 275
 syntéza poskytuje nový vhled do struktury problémového pole, analýza a syntéza přispívají ke zobecňování, respektování jedinečného a zobecnění; úloha prognózy, úloha modelu; věda o složitosti. Co je v podstatě zákonitostí vztahů mezi strukturou a vlastnostmi látek, příspěvek Bourbakiovců ke studiu struktur, vztahy chemie a matematiky, Mendělejevova periodická soustava prvků, Paulingova tabulka zákonitostí výstavby elektronových obalů atomů přirozené řady prvků, matematická chemie a její oblasti zájmu. Vztahy částí a celku, strategie chemie, konfrontace predikce s realitou, zákonitosti konverzí valenčních stavů atomů, matematické modely reakčních mechanismů. Kategorie typových reakčních mechanismů (*TRM*) při uspořádání poznatků o chemických reakcích, atraktory a oblasti atrakce, samoorganizovanost, třídy ekvivalence.
 Ensembly molekul *EM(A)*, izomerní ensembly molekul *IEM*, chemické reakce jako izomerace; rodina izomerních ensemblů molekul *FIEM(A)*. Logickou strukturu chemie lze vyjádřit matematickým modelem; matice a grafy, maticová a

- grafová reprezentace strukturních vzorců reaktantů a jejich reakcí.
- 12.5 Výchozí axióm o ovlivnění chemických reakcí mnoha faktory je naplňován tak, že každý z faktorů se posuzuje jako separátně ohodnocená souřadnice v mnohorozměrném prostoru; úloha grafů 281
- koncepce reakčních grafů a grafů reakčních mechanismů; formální definice grafu reakčního mechanismu; úlohou grafových modelů reakčních mechanismů je klasifikovat a simulovat podstatné stránky mechanismů pro řešení chemických reakcí s pomocí počítače. Vztahy podobnosti, přesah bezkontextové gramatiky v gramatiku závislou na obsahu; úloha epizod EPI v modelech reakčních mechanismů, grafy konverzí valenčních stavů atomů a atomových vektorů. Základní funkce grafového modelu: řeší vztahy mezi reakčními mechanismy, jejich grafy a reakčními centry eduktů v podobě molekulových grafů eduktů a produktů. Alfanumerický kód ANCOD jako jeden z prvních údajů o reakčním mechanismu. Krok určující rychlost reakce. Úloha katalýzy v grafových modelech. Typové reakční mechanismy TRM.
- Logika reakčních mechanismů; program CAMEO. Aplikace MOF diagramů v modelování reakčních mechanismů a predikční možnosti. Symetričnost ve výrokové logice má uplatnění v matematickém modelování reakcí sekvencemi kroků reorganizace valenčních elektronů a vazeb, vratné a obratitelné reakce, princip mikroskopické reverzibility.
- 12.6 V určitých fázích myšlenkové analýzy širšího problému je účelné zrekapitulovat množinu poznatků ve vyváženém nadhledu 290
- uzlové body poznání; obecná, univerzální zákonitost dané disciplíny. Znalost dominantních procesů interakcí determinujících PES a popis dynamiky přeměny eduktů v produkty. Vyvozování analogií, interpolace a extrapolace v analogických systémech. Význam formalizace a formálních modelů reakčního mechanismu, formální aparát pro grafový přepis reakčních mechanismů, jeho prediktivní a objevná síla. Princip nejmenší akce v modelu. Grafové modely jsou schopny bezchybně vytrasovat reakční cestu, další nuance (stacionární body, fáze průběhu reakcí, skryté intermediáty) se řeší programy molekulárního modelování.
13. Odras jevů a dějů v našem vědomí je proces, který se uskutečňuje v různých stadiích a odehrává se na různých úrovních 293
- modelování reakčních mechanismů prostředky teorie grafů a využití poznatků v praxi
- 13.1 Nejprve jde vždycky o podrobné zpracování informací získaných v přechozí fázi rozboru 293
- mnohostrannost aplikací teorie grafů; pozornost je soustředěna na reakční dynamiku v souvislosti s využíváním počítačů. Reakční síť představuje graf s hranami ohodnocenými komplexy. Chemické sítě jsou strukturní obrazce nebo motivy teorie grafů; jako součást diskrétní matematiky obsahuje metriku, topologické vlastnosti, analýzu individuálních fragmentů a globální invariance složitých sítí. Stochastická Petriho síť. Popis reakčních sítí v chemickém prostoru. Model architektury sítě organických sloučenin a

jejich reakcí. Aplikace chemických sítí od metabolismu živých buněk po procesy v mezihvězdném prostoru a v chemických technologiích. Redukce velkých grafů na operativně zvládnutelné ostrůvky (subgrafy); modelování reaktivity a selektivity variantami teorie DFT na schématu ETH.

Toy model: reakce jsou implementovány jako heuristická pravidla, řešení „exotické chemie“ zahrnující H-vazby a solvatace; řešení reaktivity vycházejí z Arrheniova zákona.

Vytváření automatických generátorů pro analýzy reakčních mechanismů na bázi logického programování; topologické indexy mají eliminovat opakování stejných kroků.

Mapování chemického prostoru, jeho průniky s biologickým prostorem umožňující modelování projektů syntéz biologicky aktivních sloučenin. Plánování syntéz DOS s využitím informatiky. Konverze valenčních stavů atomů a atomových vektorů poskytují návod pro pronikání do procesu vzniku a zániku vazeb. Obrazy souvislostí mezi množinou reprezentantů určité třídy sloučenin a jejich interkonverzí. Podobnost v projevech sledovaných řad je ve vztazích reakčních center eduktů k partnerským reagentům.

- 13.2 V metodologii, v postupech a aparátu řešení problémů vědních oborů, i na první pohled různých, nacházíme mnoho společných rysů s možnostmi efektivních aplikací 301
- Možnosti využití diskrétní matematiky v grafové chemii. Síťové grafy a jejich subgrafy; supergraf grafu G, odnímání marginálních vrcholů, synthon v synthonovém modelu a EM(A), subsynthony a jejich izomerie, rodina izomerních synthonů (FIS), virtuální atomy. Synthonový model v modelu konstituční chemie a plánování chemických syntéz. Tahy v (sub)grafech jsou sledy elementárních kroků reorganizace valenčních elektronů. Reakční vzdálenost a princip nejmenší reakční vzdálenosti. Atomární ekonomika. Operace s tříatomovými synthony. Jednoznačnost reakční cesty, grafový strom, hledání reakčních cest v generovaných stromech konverzí VS synthonů; hledání prekurzorů zvoleného produktu.
- 13.3 Princip všeobecné souvislosti nabádá chemika nad každým úkolem vidět věci jinak, než je navyklý 310
- grafy reakcí a reakčních mechanismů jsou určitou abstrakcí toku elektronů v průběhu a výsledku reakcí; surjekce, princip vektorové analogie a její funkčnost v modelu, definice; izosymetrický, izoelektronový princip, izolobální analogie. Stromy konverzí atomových vektorů, cesty po jejich větvích, program PEGAS pro modelování pravděpodobných průběhů reakcí systémů. Studium umělé inteligence, umělá chemie, umělý život; Fontanův kalkul pro interakce stringů a logických prvků; reakční sítě s vbudovanou termodynamikou. Programové systémy pro koncepci Toy chemistry, grafové modelování reakční rychlosti. Generování cest ve stromu retrosyntézy. Řetězce ASCII a SMILES v editorech konvertování molekul. Teorie sítí chemických reakcí CRNT a program DOS, Volpertovy bipartitní grafy a jejich využití zejména v biochemii; zjednodušení studia kinetických modelů a fyzikálně chemická interpretace.
- 13.4 Systémový přístup jako obecné nazírání, myšlenkové a explikační schéma vede ke krokům scelování dosavadních poznatků a tím k vytváření základny pro postupné chápání problému v jeho celistvosti 317

nové trendy v teorii chemických grafů: QSAR/QSPR studie molekul, fenomén konektivity a indexy, matematické prostředky, možnosti reprezentace core, grafový popis vazebných energií, entalpií a polarizovatelnosti, diagramy distribuce farmakologických vlastností a databáze, hledání nových aktivních molekul virtuálním průzkumem, molekulovým modelováním; grafově teoretický software a monografie o matematické chemii a teorii chemických grafů. Vytváření automatických generátorů; množiny reakčních fází (subgrafů) k reprezentaci dané třídy reakcí. Přehled topologických indexů.

Filozofie grafů pro chemii, jak ovlivňuje činnost fyzikálního chemika, kinetika, matematického chemika. Komplexní vyrovnaná kinetika, teorie sítí chemických reakcí a odhad globálního traktoru, DZT teorém, deterministická kinetika, vztah mezi strukturou reakční sítě a kvalitativními vlastnostmi diferenciálních rovnic.

Systémy spřažených chemických reakcí v chemii a biochemii, dostupnost prošetření počítačem. Stochasticky modelovaný reakční systém s kinetikou působení hmoty, deterministicky modelovaný systém a rovnováhy komplexů. Ideje chemické termodynamiky a kinetika vyvážených komplexů.

Reakční graf a elementární reakce; kinetický graf a zákony reakční kinetiky. Pravidla grafové gramatiky pro modelování elementárních reakcí, řešení řetězových reakcí.

Poznání jde od smyslově názorného k abstraktnímu, od jedinečného k obecnému.

14. Komplexní systémy obsahují znaky holismu, ovšem ty vyjdou najevo jen když uvažujeme struktury a interakce jednotlivých složek těchto systémů

Buttazzo 2008

323

Popis jako sekvence symbolů, kterou lze vyjádřit chemickou a fyzikální realitu; modelování poznávacích procesů je kongistivické: symboly-pojmy-reprezentace prvků objektivní reality a vztahů mezi nimi; myšlení operuje se symboly, operace s nimi jsou holistické s rysy fraktálnosti. Informační funkce teorie poskytuje nový typ informace; aproximativní metody. Úrovně zpracovávání informací, teorie pravděpodobnosti, fuzzy logika, neuronové sítě, kvantová topologie, genetické algoritmy, konekcionistické systémy, umělá inteligence.

324

- 14.1 Chemie a umělé vědomí

Umělé (syntetické) vědomí, umělá chemie. Motivace vývoje umělého vědomí, zjednodušené modely lidského neuronu, modelování umělé evoluce, genetické algoritmy, celulární automaty.

- 14.2 Umělá inteligence

vytváření mechanizovatelné logiky obecného usuzování; systém přejímá pozorování poznaných chemických reakcí, je schopen předjímat problémy chemické reaktivity. Definice umělé inteligence jako součásti poznávacích věd; jde o řešení problémů, znalost a porozumění problému, nejisté znalosti a porozumění, učení, komunikaci, chápání, percepce, robotiku a konání. Využití AI v chemii a biologii i dalších oborech; chemometrie, synthonový model chemie, realistické charakteristiky biochemických procesů.

325

- Kognitivní vědy: je lidské myšlení druhem počítačového zpracování informací? Propojení kvantové chemie s umělou inteligencí. Nový simulátor AI založený na standardních fyzikálních a chemických pravidlech.
- 14.3 Expertní systémy 329
 Expertní systémy jako speciální případ znalostních systémů. Charakteristika ES, struktura a způsob práce, tři složky jsou báze fakt, báze poznatků a inferenční mechanismus. Algoritmické řešení úloh (příklad hledání reakčních center). „Prázdný expertní systém“. Ukázka z programového souboru CAMEO.
- 14.4 Fuzzy logika 332
 Charakteristika FL: zabývá se reprezentací a operacemi s neurčitým věděním. FL je vícehodnotová, vyvozovací pravidla připomínají pravidla deduktivního vyvozování závěrů v klasické logice. Oblasti využití v chemii, v chemometrii a expertních systémech. FL je podobor matematické logiky odvozený od fuzzy množin; uspořádání množiny funkcí F indukuje analogické uspořádání množiny objektů S . Fuzzy podobnost (fuzzy ekvivalence), aparát chemické podobnosti poskytuje v referenčních sériích fuzzy hodnoty rychlostní konstanty i jiný užitečný parametr. Molekulové lego, databáze MEDLA pro konstruování distribuce elektronové hustoty i pro velké molekuly (polypeptidy). Metoda transformace aproximované elektronové hustoty DMT, srovnání s indexy podobnosti. Molekulární rozpoznávání, molekulární podobnost a komplementarita při sestavování algoritmů pro počítače k řešení komplexů, k identifikaci potenciálních reakčních center.
 Využití expertních systémů pro plánování syntéz s pomocí počítače, reprezentaci struktur, chemie úlohy protonů, aromaticitu, stereochemii; predikce toxicity, předvídání biodegradace apod.
- 14.5 V informatice znamená optimalizace hledání odpovědi na otázku „které řešení je nejlepší“ pro studovaný systém 337
 Úloha a význam optimalizačních procesů. Variační počet pro stanovení potřebných funkcí. Optimalizační problémy jsou řešeny analyticky nebo optimalizačními algoritmy, Využití ve fyzice, v chemii, v umělé inteligenci, v konformační analýze, při sledování potenciální bariéry oddělující dvě minima potenciální energie, při optimalizaci rovnovážných geometrií, při optimalizaci přechodového stavu.
 Optimalizační metody jsou deterministické, stochastické a smíšené; kombinatorická optimalizace a hladový algoritmus, simulované žíhání a statistická fyzika.
 Nová chemie jako „výpočetní metoda *en bloc*“ . Algoritmus optimalizace v umělé chemii ACROA.
- 14.6 Neuronové sítě 340
 Formálně je neuronová síť (NN) definována jako orientovaný graf, množina neuronů je rozložena na disjunktivní podmnožiny, jsou vstupní, skryté a výstupní neurony. Množina chemických reakcí je promítnuta sebeorganizujícím a samoučícím systémem neuronové sítě do dvourozměrné mapy. Neuronová síť je v podstatě souborem ohodnocených jednoduchých prvků, které vykonávají jednoduché operace. Jsou univerzálním prostředkem regresní analýzy. Aplikace NN na řešení chemických problémů, exaktní přístupy jsou založené na

principech kvantové mechaniky. Aplikace v chemoinformaticce, při počítačovém projektování reakcí nových anorganických materiálů, v biologii.

14.7 Evoluční a genetické stochastické optimalizační algoritmy slouží k řešení pracovních úloh chemiků

343

genetické algoritmy jsou univerzální stochastický optimalizační postup, využívají také vlastností deterministických metod; poskytují relativně kvalitní řešení v přijatelně krátkém čase. GA je v podstatě heuristický postup na principech evoluční biologie, slouží k řešení úloh, pro které nemáme exaktní algoritmus; tomuto vztahu je přizpůsobena i terminologie (populace, fitness funkce, mutace a křížení, fenotyp, genotyp, gen, genom, chromosom, alely..)

Metrický prostor je obsazen typovými reakčními mechanizmy v genotypovém prostoru; s množinou svých stránek a vlastností (sekvencí EP, řády měnících se vazeb, topologie děje) obsazuje model fenotypový prostor. Evoluční algoritmy (EA) pro situace selhávání standardních deterministických metod; univerzální algoritmus pro simulaci evoluce, využití ve farmaceutickém průmyslu. EA nabízejí aproximativní řešení prakticky všech problémů v řadě oborů. Evoluce je struktura organizované změny v samovývoji systémů. Teorie vzniku života na Zemi jako analogie pro síť chemických sloučenin; síť objektů (aim daných VSA) a souprava pravidel podchycujících transformace; spontánní samoorganizace; periodicitu podobnosti v evoluci atomárních struktur má obraz spontánního vytváření uspořádanosti samoorganizací na traktoru; cykly jsou vytvářeny Paliho výstavbovým principem. Při procházení chemického prostoru mohou být zachyceny i neběžné situace a náměty.

Operace s grafy molekul a grafy reakčních mechanismů; cílem je dospět k co nejpravděpodobnějšímu zobrazení modelu řešené reakce na některý ze vzorů TRM. Síťové grafy odvozených grafů mechanismů a jejich reakčních vzdáleností.

14.8 Umělá chemie je počítačový model používaný k simulaci různých typů realčních systémů

351

definice umělé chemie (AC); rozšířený obsah pojmu „molekula“ pro soubor objektů, soustava pravidel pro „populace molekul“; reakce jsou modelovány jednoduchými aritmetickými operacemi, logické zpracování informací při automatickém řízení procesů, typogenetika pro modelování vzniku enzymů a konstruování nových kopií řetězců DNA a RNA. Formální definice AC. Umělá inteligence s kapacitou vytváření obrazů celku jsou založeny na kombinatorickém prostoru. Konstruování virtuálních systémů např. v molekulárním modelování. Model umělé chemie reprezentovaný molekulární sítí, NAC v biologických systémech je výzkumný program reprezentující biomolekulární aktivity formou matematických grafů.

Umělá chemie může představovat most mezi biomolekulárními systémy a chemií.

Komplexní systémy v NAC mají znaky holismu; v procedurách umělé chemie má uplatnění Toy model.

Hesla ze slovníku umělé chemie. Formalizace chemických procesů modelem SimSoup pro výzkum dynamického chování chemických sítí..

Teorie autopoiesise, systému který se sám vytváří; je inspirován základními principy chemie a biochemie; koncepce autopoiesise.

Teorie chemické organizace (COT) představuje abstraktní model reakční sítě spjatý s autopoiesí. Klíčovým momentem modelů chemie, vytvářejících sobě podobné topologie, je vlastnost reflexivity

Předpovědi budoucího chování chemických systémů formuluje Kolb v šesti bodech na principu systémového přístupu.

14.9 Zásadní změnu dosud platné filozofie představuje přechod od chemie jedné molekuly k seskupením komplexů

358

koncepce chemického kolektivismu, zpracování teorie samosdružování a poznávání chování velkých agregátů. Zakapslování molekulárních hostů do kryptandů nebo karcerandů; kalixareny, příklady kapslí.

Samoorganizací se vytvářejí komplikované struktury bez kontroly či řízení zvnějšku. Koncepce samosdružování a teorie evoluce. Úloha vodíkových vazeb při interakcích a stabilitě samosdružených formací; sledování simulacemi Monte Carlo a molekulovou dynamikou. Homodimery, multidentátový zipový komplex.

Nové funkční materiály organogely; sférické viry. Mřížkový molekulární automat (LMA) je synchronní deterministický buněčný automat a jeho matematický model.

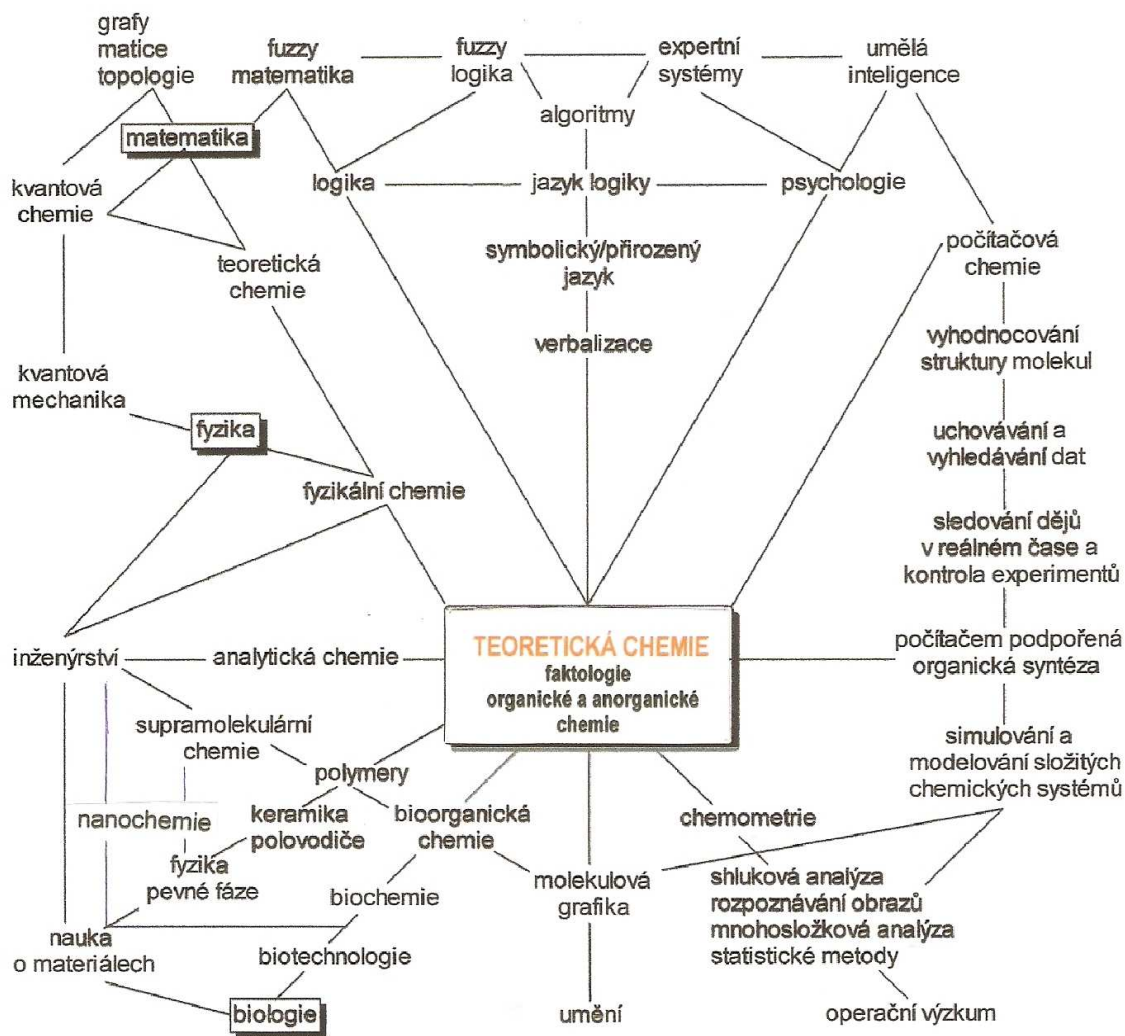
Molekulární rozpoznávání a samosdružování – od struktur v nanodimenzích k jejich funkcím; nanokapsle; interdisciplinární obor umělý život, jeho základní pracovní hypotézou je téze, že esenciální podstatu základních principů života lze vyjádřit poměrně jednoduchými modely. Hledání nových enzymů, biomimetických katalyzátorů a anorganických enzymů pro plánování nových léčiv. Simulace života „*in silico*“ jako počítačová alchymie. Kategorie hodnoty má pro rozvoj živých systémů zásadní význam. Molekulární darwinovská evoluce *in silico*, chemostat a jeho dynamické vlastnosti, Eigenův řetězec diferenciálních rovnic, metafora chemického reaktoru: molekulární fenotyp je interpretován jako počítačový program pro systém umělého života.

Komplexita, studium komplexních systémů, supramolekulární architektury. Konstituční dynamická chemie, dynamická konstituční diverzita. Vztahy informace a programovatelnost, dynamika vratnost, konstituce a strukturní diverzita, propojení adaptivní a evoluční chemie.

Dynamická kovalentní chemie; kooperace se může projevat už na úrovni molekul; původ evolučního procesu lze hledat už v kinetickém základu reakcí na molekulární a atomární úrovni. Nekovalentní interakce. Biomimetické katalyzátory napodobují enzymy, anorganické enzymy zvládající regioselektivitu i enantioselektivitu.

Fotosyntéza a biosyntéza proteinů, fotorezisty, supervodiče, magnetorezisty. Nanotechnologie.

Mutagenese možňuje nahrazení specifické aminokyseliny v proteinu jinou, i nepřirodní aminokyselinou. S „DNA cihlami“ a trigonálními útvary se dospívá k nanoobvodům, nanoočítačům, nanostrojům. Chemie materiálů jako významný obor; hybridní materiály. Tradiční dělítko mezi anorganickým a organickým světem se smazává, rozevívá se věřít souvislosti dosud samostatných oborů přírodovědných, technických, biologických a společenských věd.



A pamatujeme: Vědecké poznatky jsou „předběžné“, považují se za neúplné vjemy jako součásti širší pravdy skryté za úhrnem jevů.

V.F. Weisskopf

Poznatky v teoretické chemii se prohlubují v rychle plynoucím čase v horizontálním i ve vertikálním poznání, takže jenom ten, kdo má na to čas a není zaujat v tvůrčí činnosti pouze její částí, ve které je ještě v silách jedince i jeho kolektivu získávat objevné výsledky, může pročit a selektovat záplavu publikací a pořizovat z ní excerpta, která se mu zdají pro doplňování znalostí o objektu zájmu nová, přínosná, zajímavá a atraktivní. Přitom výtahy uváděné na předchozích stránkách jsou určeny spíš kolegům, kteří se v oboru začínají orientovat a proto ve druhém plánu měl autor na mysli Baconova slova o metodě, „která je lampičkou, kterou si vědec svítí na cestu“. Výběr témat je samozřejmě subjektivní, takže čtenář má široké pole výběru toho, co považuje pro sebe za zajímavé nebo i nové.

Excerpována byla především periodika Accounts of Chemical Research, Angewandte Chemie, International Edition, Current Organic Chemistry, Chemical Communications, Chemical and Engineering News, Chemical Reviews, Chemické Listy, Chemie in unserer Zeit, Chemistry in Britain, Chemistry World, Inorganic Chemistry Communications, International Journal of Quantum Chemistry, Journal of American Chemical Society, Journal of Chemical Information and Modeling, Journal of Chemical Theory and Computation, Journal of Mathematical Chemistry, Journal of Molecular Structure: THEOCHEM, Journal of Organic Chemistry, Journal of Chemical Chemistry A,B, Journal of Physical Chemistry and Chemical Physics, Nanoletters, Nature, Science, Scientific American, kromě dalších, včetně předchozích publikací autora.

Citace literatury v konkrétních souvislostech by byla obsáhlá, proto jsou vždy uváděna jména autorů a letopočty: jejich dohledání není obtížné. Rovněž k vyobrazením jsou připojena jména autorů a letopočty, pokud byla převzata a většinou upravena z použitých pramenů; řada je jich opět přetištěna z autorových knižních publikací případně z volně dostupných učebnic.

Autor

Excerpta z teoretické chemie
Prof. Ing. Milan Kratochvíl, CSc.

Vydala Masarykova univerzita v roce 2012
1. vydání, 2012
ISBN 978-80-210-6067-8
DOI: 10.5817/CZ.MUNI.M210-6067-2012