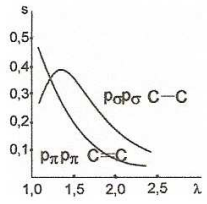


6. Určení způsobů rozvíjení protikladů v reakční soustavě jako celku

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

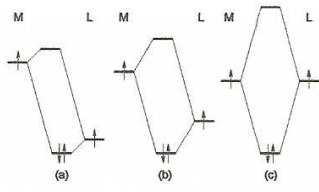
PODSTATA VAZEB V MOLEKULÁCH



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
 Tvrdost a měkkost aim
 Fukuiho funkce
 Elektronový chemický potenciál

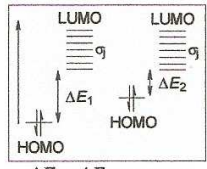
Důsledky plynoucí z modelů chemické vazby
 Vaznost
 Konverze valenčních stavů atomů
 Délky vazeb
 Pevnost vazeb
 Homolytické disociační energie vazeb
 Heterolytické disociační energie vazeb

POVAHA VAZEB V MOLEKULÁCH



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

JEVY OVLIVŇUJÍCÍ POVAHU A PROJEVY VAZEB



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

Funkční skupiny

Důsledky nerovnoměrného rozložení elektronů v molekulových orbitalech

Elektronové efekty
 Indukční efekt
 Konjugační efekt
 Aditivita efektů substituentů

Vlivy substituentů na energie a interakce

113

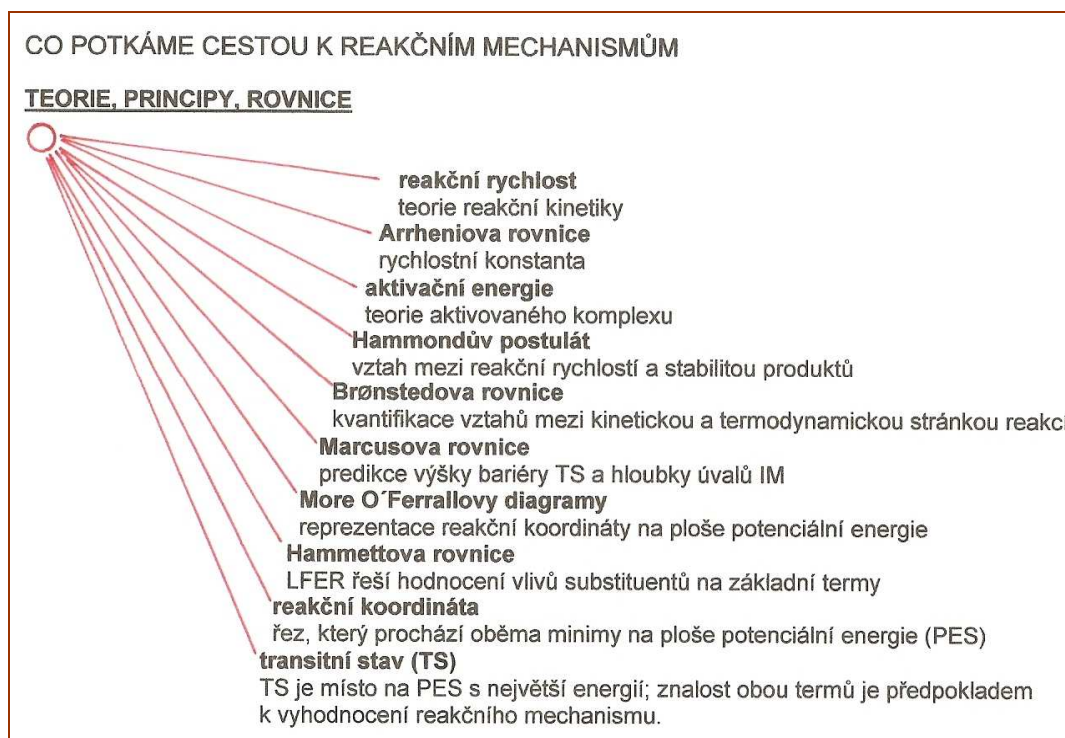
Jak jste si všimli, v rozvíjení metodologie hledání logické struktury chemie postupujeme po etážích: na té první si vybavujeme a uvědomujeme, co vše je třeba zahrnout do analýzy problému a čtenář předchozího tématu zjišťuje, že je tu v kostce uvedena souprava opěrných pojmů teoretické chemie. Tedy to,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

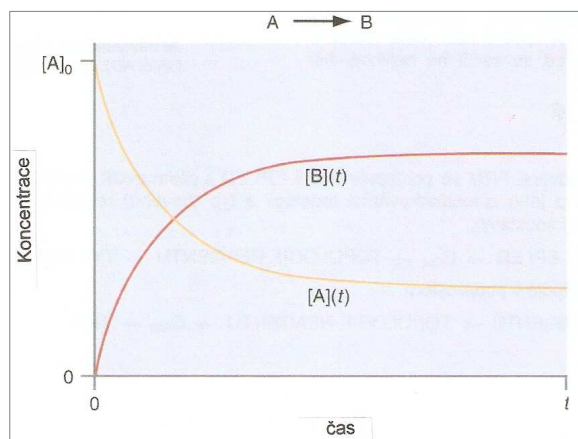


6.1 Pro řešení komplexního mechanismu je základním předpokladem kinetický rozbor. Správně zhodnocený reakční mechanismus musí být slučitelný s reakční kinetikou do všech důsledků

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:

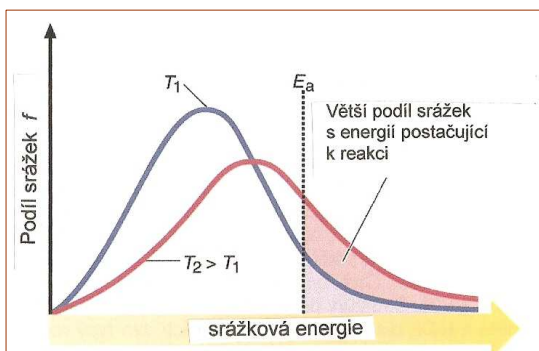
koncentraci reaktantů,
 koncentraci katalyzátoru,
 ploše katalyzátoru,
 pokud je v tuhé fázi množství
 aktivních skupin, které jsou
 k dispozici pro katalýzu, (má
 stejný význam jako koncentrace
 katalyzátoru v kapalné fázi),
 teplotě.



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.

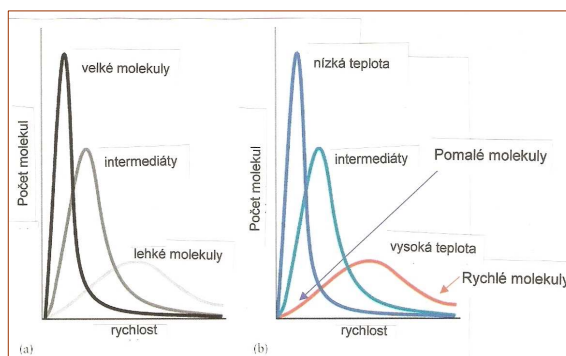


Teorie o rychlosti reakcí jsou modelovány většinou na bimolekulárních reakcích. Jim budeme věnovat pozornost s důrazem na statisticko-termodynamická hlediska a to až k rozborům reakčních mechanismů. Čtenář se setkává se dvěma základními teoriemi bimolekulárních reakcí – se srážkovou teorií a s teorií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

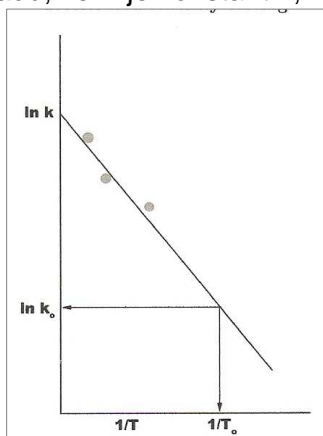
V teorii reakční rychlosti je třeba stanovit podíl molekul, jejichž rychlost případně energie převyšuje při dané teplotě určitou hodnotu c_0 . Výraz pro tuto frakci vyplývá z Maxwellova zákona. Na Maxwellův-Boltzmannův zákon si vzpomínáte z fyziky z nauky o kinetické teorii tepla („teplo je energie pohybu 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,

$$K = \exp(-\Delta^\circ H/RT) \exp(\Delta^\circ S/R)$$

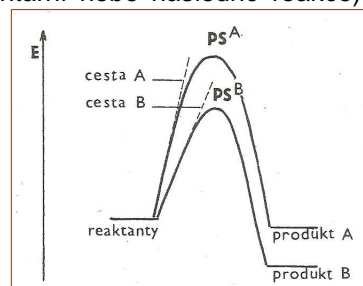
Arrhenius od ní odvodil term E_a (E_A), který představuje rozdíl energie mezi edukty a tranzitním stavem. Arrheniova rovnice je vlastně experimentálně zjištěný parametr vystihující citlivost reakční rychlosti na teplotě. Je třeba dodat, že často nelze určit, jestli se proces odvíjí v jednom kroku. Také 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.

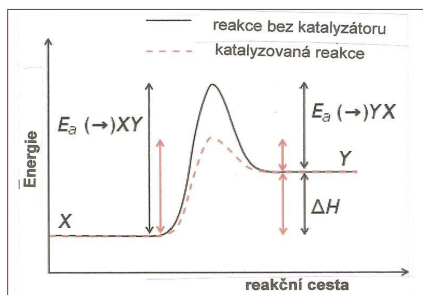
Poznámka k obrázku: Rozdíl standardních enthalpií přechodového stavu a základního stavu při stejném tlaku a stejné teplotě je standardní aktivační enthalpie a její vztah k aktivační energii vyjádříme $\Delta H^\ddagger = E_a - RT$. Jako aktivační Gibbsova energie (standardní aktivační volná energie) 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 transiitní 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 strukturálními 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 transiitní stav. Postulát vyjadřuje tézi, že vlastnosti transiitního stavu jsou spíše podobné vlastnostem formace pohybující se podél reakční cesty těsně spjaté s její energií.

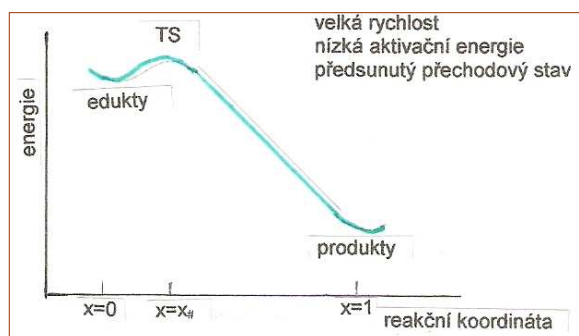
K porozumění **vztahu mezi reakční rychlostí a stabilitou produktů** vyslovil Hammond citovaný postulát. Je hypotézou vyvozenou z teorie přechodového stavu.

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:

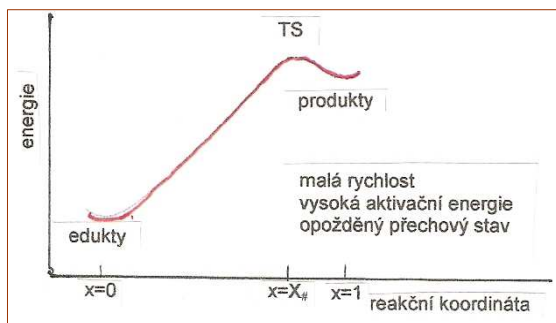
- Vstupují-li do reakce edukty s vysokým obsahem energie, proces vyžaduje pro dosažení transiitního stavu poměrně malou změnu v geometrii, srovnáváme-li jej s procesem, v němž jsou edukty energeticky bohaté.



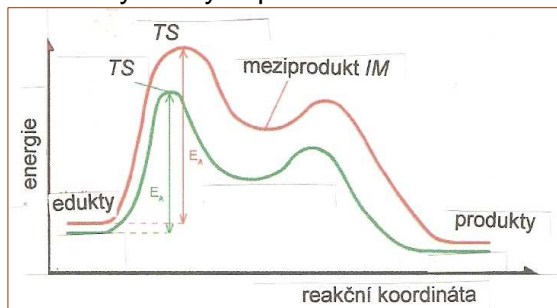
- U výrazně exotermních reakcí se transiitní stav podobá více eduktům: mluvíme o předřazeném TS.

- U reakcí charakterizovaných velkou endotermicitou se transiitní 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 meziproduktů. 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

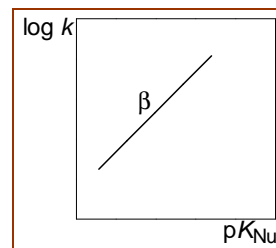
$$\log k = \alpha \log K + \log$$

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

$$\log k = \beta \text{p}K_{\text{Nu}} + c$$

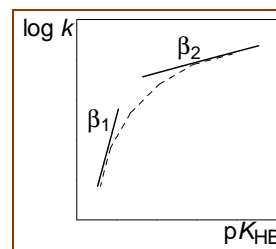
$$\beta = \partial \log k / \partial \text{p}K_{\text{Nu}}$$



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.

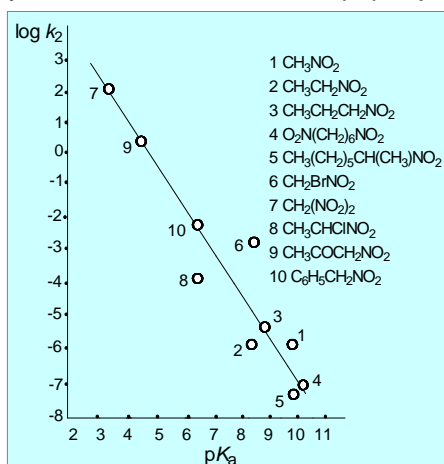
S měnícími se substituenty v reaktantech se pochopitelně mění i koeficient β : tak například s rostoucí silou báze při bazicky katalyzované adici (vyjádřené konstantou $\text{p}K_{\text{a}}$) hodnota koeficientu β klesá (v pravém obrázku je $\beta_1 > \beta_2$).

Směrnice 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:

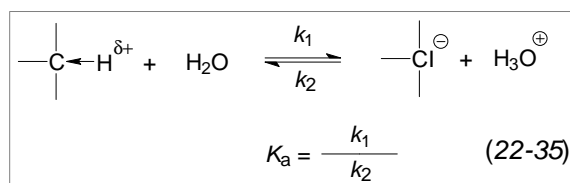
Víme, proč jsou primární a sekundární nitroalkany pseudokyselinami a umíte si vysvětlit, proč roste jejich $\text{p}K_{\text{a}}$ s počtem nitroskupin na atomu C_{α} . Rychlost ionizace nitroalkanů popisuje obrázek



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	$6,1 \cdot 10^{-11}$	$4,3 \cdot 10^{-8}$	$6,8 \cdot 10^2$

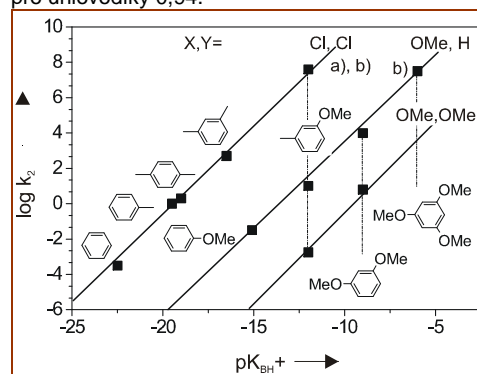
Nebo si můžeme uvědomit využitelnost Brønstedovy rovnice při posuzování nukleofilicity a elektrofility reaktantů:

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 nukleofilicite 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.



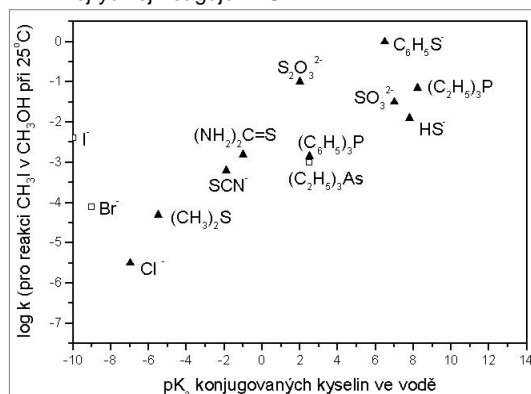
Brønstedova závislost pak vs. $\log k$ reakcí CH_3 s uvedenými nukleofilními reagenty není lineární, vykazuje však názorné umístění sírných nukleofilů PhS^- , HS^- a Me_2S v poli dalších reagentů: nejrychleji reaguje PhS^- .

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.

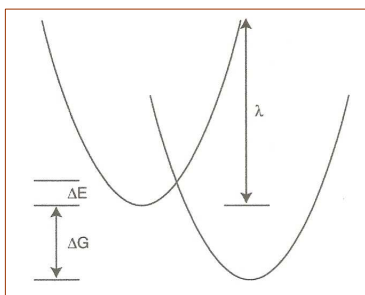
6.2 Soustředit předpoklady pro studium chemických reakcí v poloze jejich vztahů mezi kinetickou bariérou procesu a její termodynamickou hnací silou

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 schematu 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**

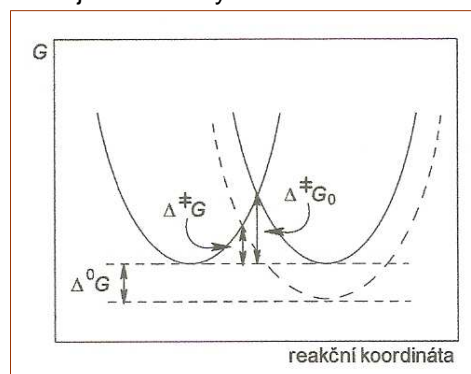
$$\Delta^\ddagger E \sim \Delta^\ddagger G = \Delta^\ddagger G_0 + \Delta^0 G/2 + (\Delta^0 G)^2/16 \Delta^\ddagger G_0$$

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.

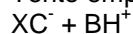
Deprotonaci C-kyselin, kterými jsou oxosloučeniny obsahující v molekulách atom(y) H_α, bázemi (například HO⁻, AcO⁻ ad.) můžeme analyzovat aplikací Marcusovy rovnice

$$\Delta^\ddagger G = \Delta^\ddagger G_0 (1 + \Delta^0 G / 4 \Delta^\ddagger G_0)^2$$

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 $\Delta^0 G = -RT \ln K$ 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 ₆ 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 β_e = Brønstedův koeficient bazí 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

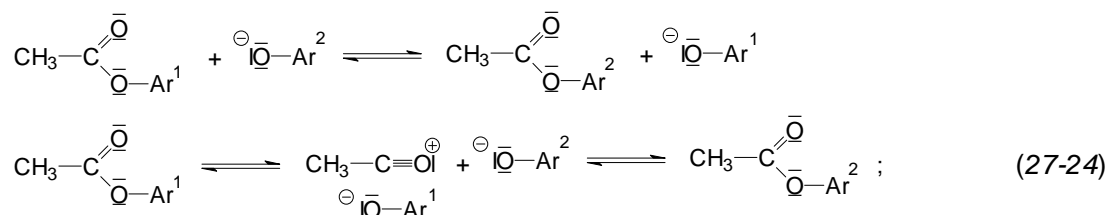
$$\beta_e = (1 + \Delta^0 G / 4 \Delta^\ddagger G) / 2$$

a při ΔpK_a 0 je $\beta_e = 0,5$, u endergonního děje platí $1 > \beta_e > 0,5$.

Příklad řešení součinnosti a následnosti elementárních kroků:

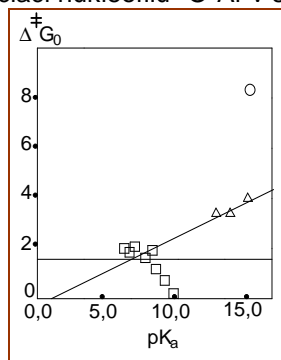
Extenzí Marcusovy teorie na reesterifikace se dospělo k těmto poznatkům:

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 $C-OAr$.



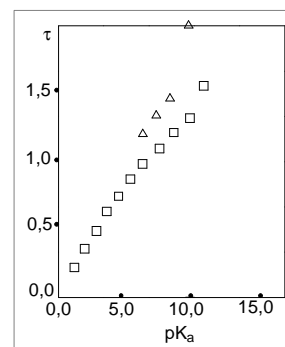
Z velmi malé hodnoty vnitřní bariéry pro A_ND_N se usuzuje, že u sledovaných reakcí se nevytvářejí meziproducty s delší životností; pro alkoxidové ionty $AlkO^-$ jsou zaznamenány větší hodnoty $\Delta^\ddagger G_0$, ovšem jsou závislé na pK_a , a tak bylo vyvozeno, že reesterifikace esterů alkoholů $AlkOH$ 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'Ferrallový 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.

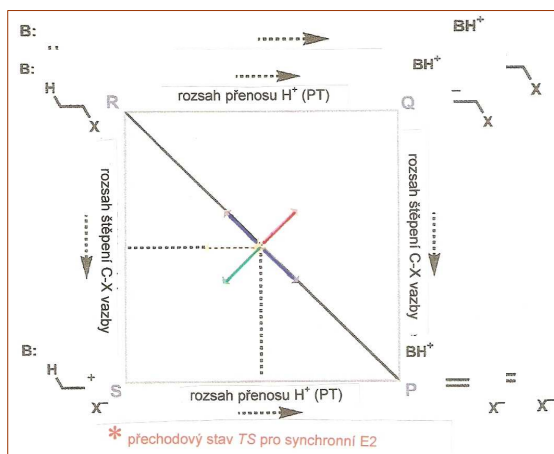
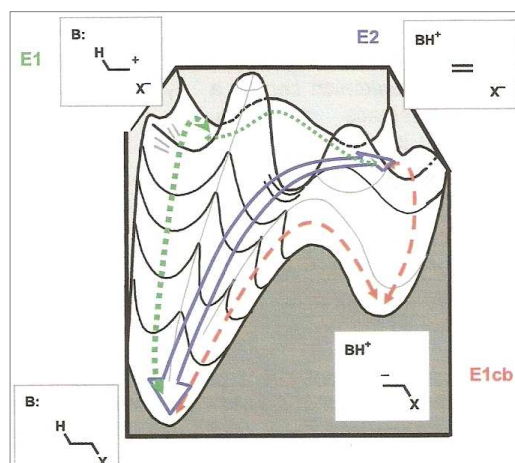
Marcusova teorie a More O'Ferrallový diagramy interpretují $\Delta^\ddagger G_0$ v termech **efektů substituentů** a představují dva vzájemně komplementární a kvalitou rovnocenné přístupy k vyjádření vlivů substituentů na reakční bariéry. Kvantově mechanické metody pro interpretaci změn vlastností molekul 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.

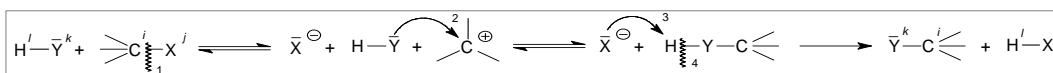
Legenda: R reaktanty = edukty, P produkty, Q je intermediát pro E1cB, S je intermediát pro mechanismus E1.

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:

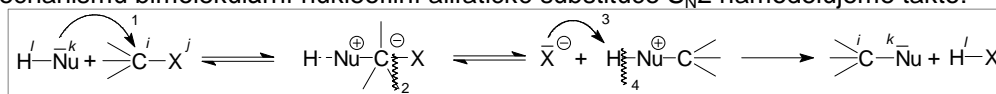
V soudobých studiích najdete desítky variant S_N reakcí, ovšem mezi heterolytickými ději jsou majáky tři. Zopakují je pro porozumění komentářům k následujícím vyobrazením modelů MOF:

Schéma mechanismu monomolekulární nukleofilní substituce S_N1



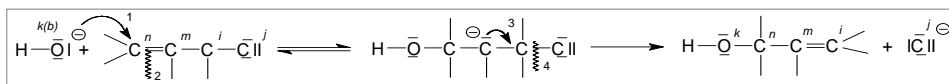
Do geometrie TS vstupuje pouze reakční centrum substrátu, IY (Nu) je bez vlivu, v ideálním případě $v = k[\text{RX}]$ pro reakci 1. řádu. KARBOKATION C⁺ je reálným meziproduktem (IM), z něj se mohou větvit S_N1, E1 a přesmyk.

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'

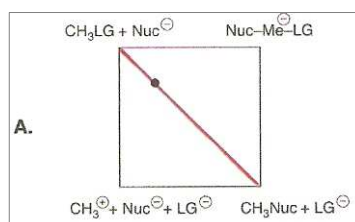
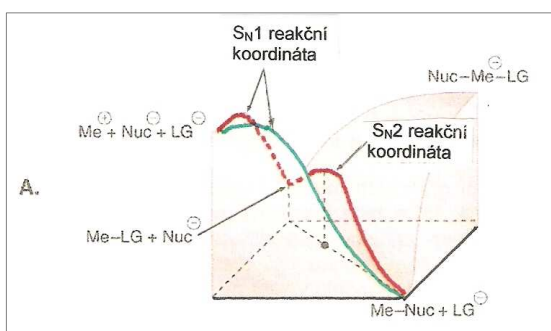


Pro valenční stav $>C-$ ve formaci IM lze považovat model za obdobu More O'Ferrallova zpodobení IM v procesu $E1cB$ (když $k=b$). Model je variantou součinného děje, když cesta S_N2 je potlačena sterickými efekty, S_N1 je omezena použitím vysoce nukleofilních reagentů a málo polárními rozpouštědly.

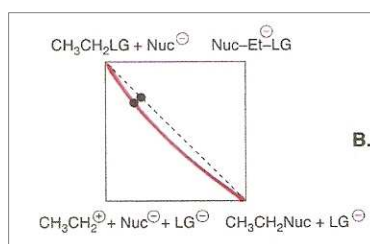
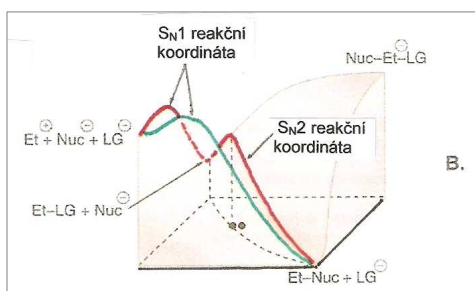
Pokud chceme porovnat energetickou stránku těchto mechanismů, pak srovnání experimentálních hodnot E_a případně i hodnot aktivační entropie strukturně různých alkybromidů ukazuje zajímavý vzrůst E_a a pokles $\Delta^\ddagger S$ u derivátů rozvětvených na centru:

	$E_a, \text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$	$\Delta^\ddagger S, \text{j.e.}$
$\text{CH}_3-\text{Br} + \text{I}^- / \text{Me}_2\text{CO}$	68,1	-8,4
$\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{Br} + \text{I}^- / \text{Me}_2\text{CO}$	78,6	-10,2
$\text{CH}_3-\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{Br} + \text{I}^- / \text{Me}_2\text{CO}$	85,7	-13,9

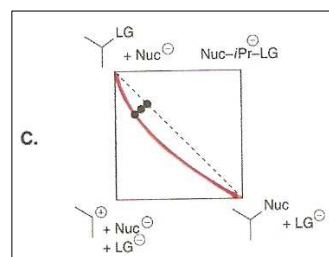
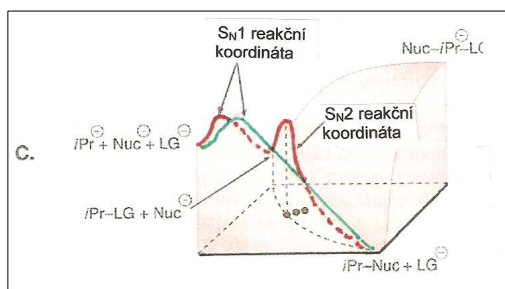
Trojrozměrné a plošné MOF diagramy alifatických nukleofilních substitucí S_N1 a S_N2 čtete v těchto vyobrazeních: Vlivy substituentů sledujete porovnáním vztahu nulitního (MeLG), primárního (EtLG), sekundárního (*iso*-PrLG) a terciárního derivátu (*tert*-BuLG) k nukleofilnímu reagentu (zde Nuc⁻).



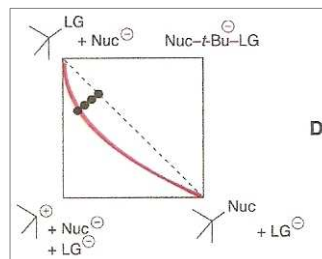
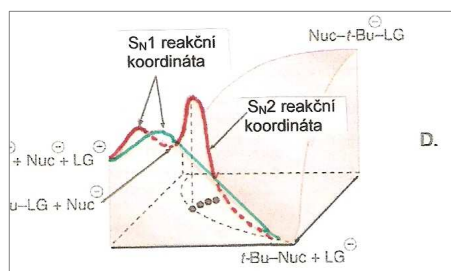
A. Zatímco reakční koordináta mechanismu S_N2 vystihuje posloupnost procesu, kdy se v maximu objevuje nejpomalejším krokem TS, v němž Nuc ještě není pevně připoután k reakčnímu centru a LG ještě není z přechodového stavu vytěsněna, je na reakční koordinátě procesu S_N1 v prvním kroku vytvoření $TS(1)$ a ve druhém, rychlost děje určujícím kroku, dochází k připojení reagentu Nuc. TS (označený \bullet) 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

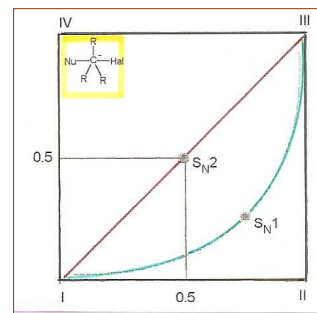
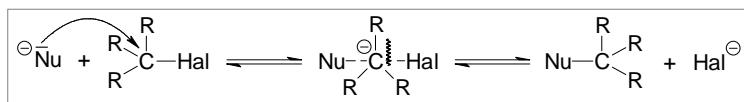
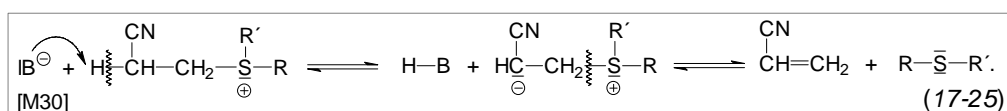


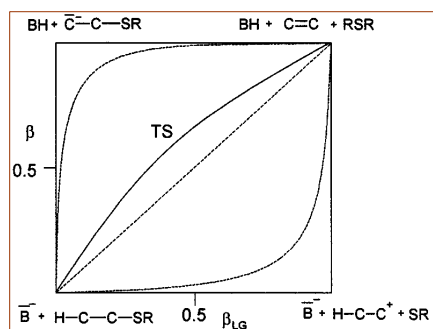
Diagram popisuje ve dvou dimenzích vztahy mezi změnami vazeb a energiemi přechodových stavů (TS) při substitucích R-Hal. Třetí dimenze je rezervována pro reakční koordinátu. Tyto diagramy jsou užitečným grafickým prostředkem reprezentace nejen struktur TS, ale také pomůckou pro předvídaní změn struktury TS, vyvolaných strukturálními 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^-





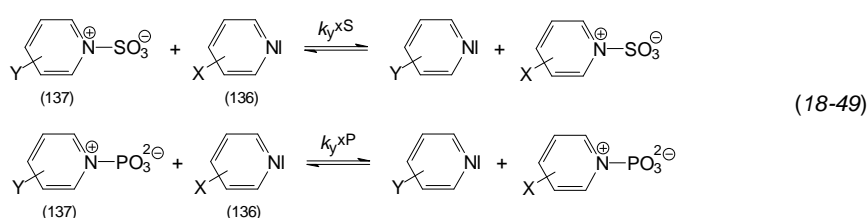
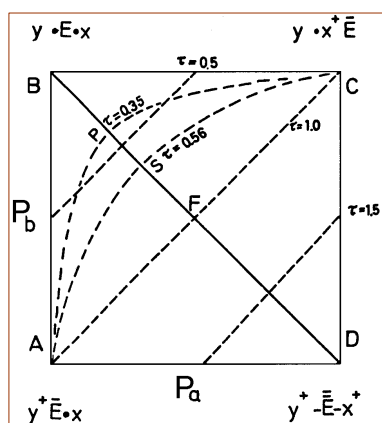
Pro odstupující skupinu je Brønstedova konstanta β (závislosti $\log k = \beta \cdot pK_a + \log c$) pro Ph-S-Me 0,72, 4-NO₂C₆H₄-S-Me 0,68 a pro Ph-S-Et 0,77. Z hodnot β můžeme usuzovat na stupeň štěpení vazby s odstupující skupinou v transičním stavu: při $\beta \geq 0,9$ bychom očekávali, že rychlost 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-, O₃S⁻¹, O₃P²⁻, 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 -SO₃¹⁻ a -PO₃²⁻ 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 ($\text{E}^- = \text{-PO}_3^{2-}$ 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 -PO₃²⁻ a -SO₃⁻ 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 II.
- 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. II i \perp na reakční koordinátu, určí se posun TS vektorovým součtem pohybů podle pravidel 1. a 2. Relativní podíl II a \perp a pohybů TS pro danou míru stabilizace rohů grafu se určí ze symetrie plochy energie v místě sedla.

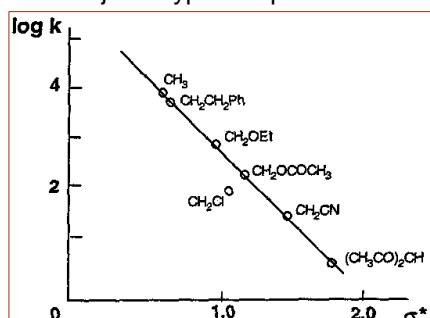
•••• Ve fyzikální chemii léta zabydlený **lineární vztah pro změny volné energie LFER** je využíván ke zjišťování vztahu logaritmu konstanty reaktivity nebo konstanty rovnováhy jedné reakční série k logaritmu rychlostní nebo rovnovážné konstanty jiné reakční série reakcí. Vyhodnocení LFER umožňuje poznání 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.

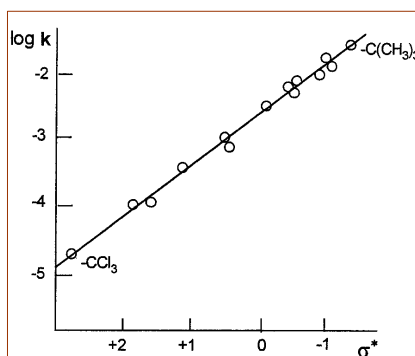
První LFER uvedli do úvah chemiků Brønsted a Pedersen v roce 1924, ovšem na podstatu pravidelností ve změnách reaktivity v důsledku změn struktury reaktantů a nabuzení širokého zájmu chemiků o tyto vztahy ukázal v roce 1937 L.P. Hammett. Pro aplikace řešení na alifatické systémy oddělením polárních, 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:

$$\log k/k^0 = \sigma\rho \quad , \quad \log K/K^0 = \sigma\rho \quad \text{a Taftovu rovnici} \quad \log k = \log k^0 + \sigma^* \rho^* + \delta E_s .$$

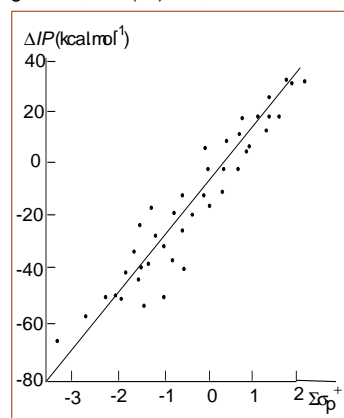
A snad ještě typické aplikace:



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.

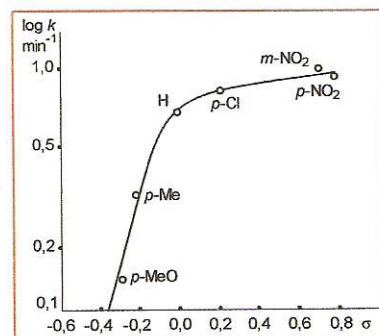
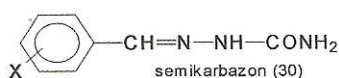
Tvorba semikarbazonů substituovaných benzaldehydů nás může také zaujmout tím, že nebyla získána lineární závislost LFER, ale při srovnatelných rychlostech obou dějů, nebo dochází-li k posunutí kroku určujícího rychlost reakce, se obdrží dvě různé reakční konstanty ρ : v uváděném případě je ostrý zlom 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 $X\text{-skeleton-Y} + \text{H-skeleton-H} \rightarrow X\text{-skeleton-H} + \text{H-skeleton-Y}$. 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

$$\sigma_s' = \Delta E_H - \Delta E_S,$$

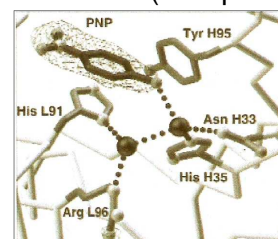
když hodnota ΔE S-substituované molekuly se odečítá od hodnoty H-substituované molekuly.

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.

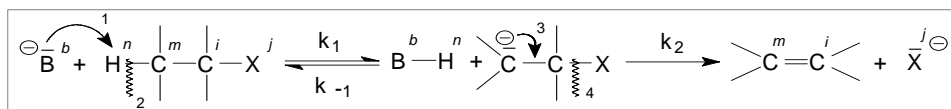
A tak tuto rozvahu začnu citováním názoru R. Hoffmanna, že reakční mechanismus je logickou konstrukcí založenou na nezbytně omezené množině experimentálních fakt, které chemik interpretuje v intencích v dané době obecně uznávaných a přijatých, ovšem pomíjivých teoretických modelů. A je to logika se svými 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

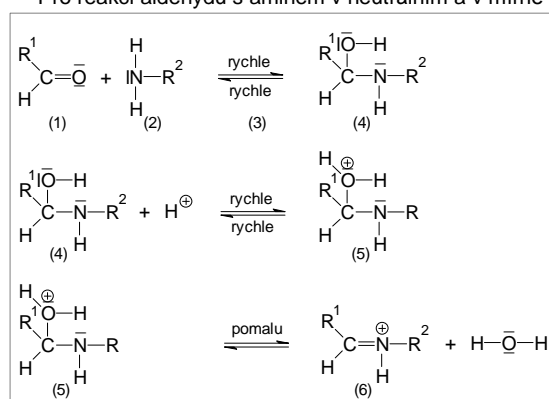
$v = k \cdot [A]^a \cdot [B]^b \dots$, která vystihuje závislost reakční rychlosti na koncentracích $[A]$, $[B]$, ..., v ní jsou a , b , ... konstantní exponenty nezávislé na koncentracích a čase, a rychlostní konstanta k je nezávislá na koncentracích $[A]$, $[B]$, ...: pak je reakce řádu a vzhledem 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),

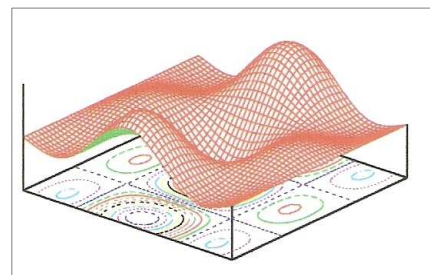
$$\frac{d[C_6H_5CHO]}{dt} = K_{ekv} \cdot k_2 [H^+] = \frac{[C_6H_5CHOH-NHBu][H^+]}{[C_6H_5CHO][BuNH_2]}$$

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!).

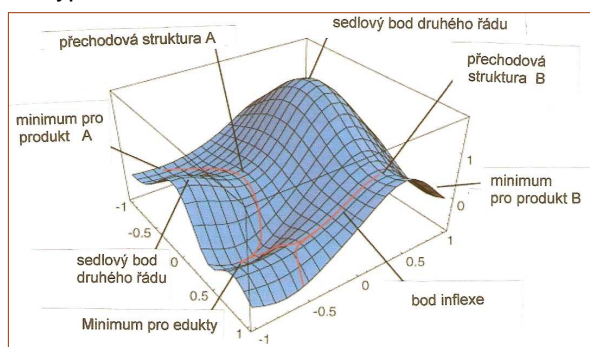
Z už předtím uvedených zápisů modelů průběhu chemických reakcí jsme získali užitečnou informaci: že monomolekulární děje jsou na reakčním centru substrátu zahájeny krokem disociace, D_x , zatímco bimolekulární reakce zahajují elementární kroky asociace, A_x . Podrobněji toto avizo probereme v následující 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.



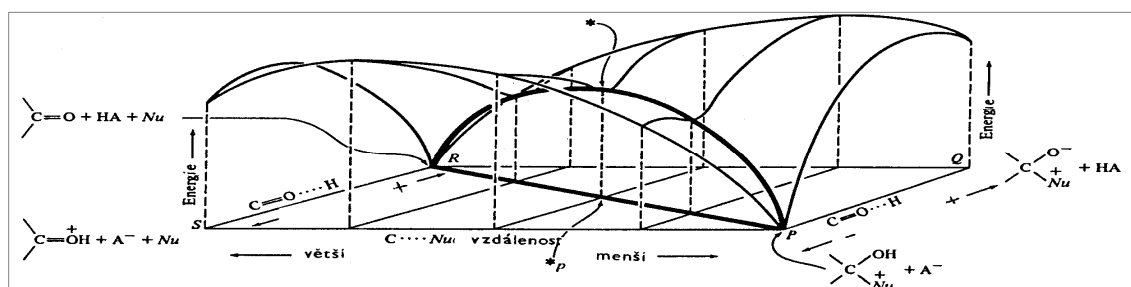
Pro výpočetní chemii je charakteristická snaha modelovat všechny aspekty chemické reality tak přesně, aby výpočty mohly mít přednost před experimenty. Když ovšem chemie je a bude stále experimentální vědou, je třeba slevit z této ambice Computational Chemistry a vykládat si její úlohu jako nezbytný komplement 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.

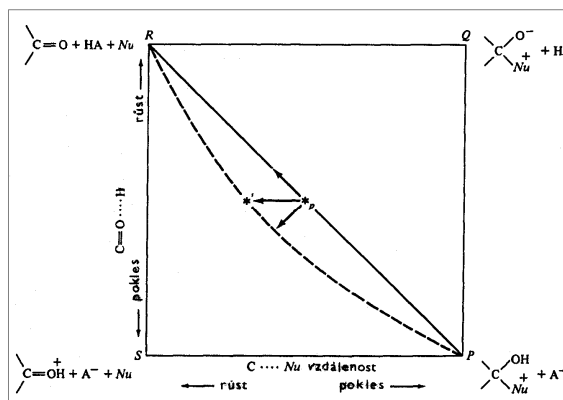
Z klasické učebnice fyzikální chemie Lowryho a Richardsona je převzat příklad plošného znázornění plochy potenciální energie:



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 transiitní stav, TS (označený hvězdičkou *).

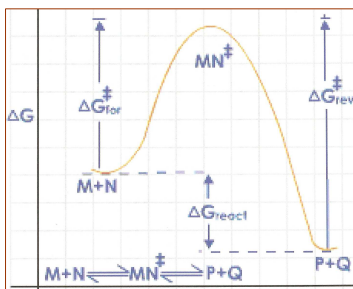
Projekcí reakční cesty na horizontální rovinu získáme jednoduchý názorný graf, na jehož souřadnicích můžeme sledovat nejen umístění transiitního stavu a intermediátu na PES, ale také stupeň či míru zániku (D) vazby C=O a vzniku (A) nové vazby C-Nu. Parametry mohou být různé (řády vazeb, délky vazeb ap.); 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



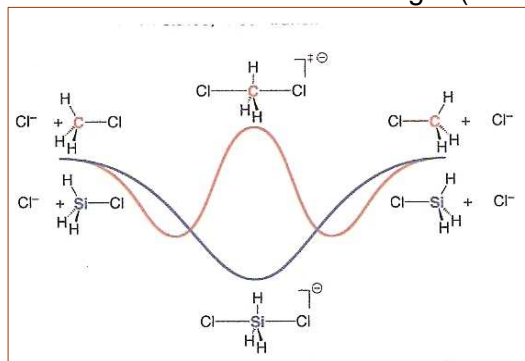
aktivaci energii (E_a) soustavy. Pokud při kineticky řízené reakci vzniká víc jak jeden produkt, je poměr produktů dán rozdílem energií mezi transiitními stavy. Rozdíly energií jsou způsobeny elektronovými a/nebo sterickými vlivy. Při termodynamicky řízeném ději je poměr produktů dán pouze relativními 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 transiitním 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.

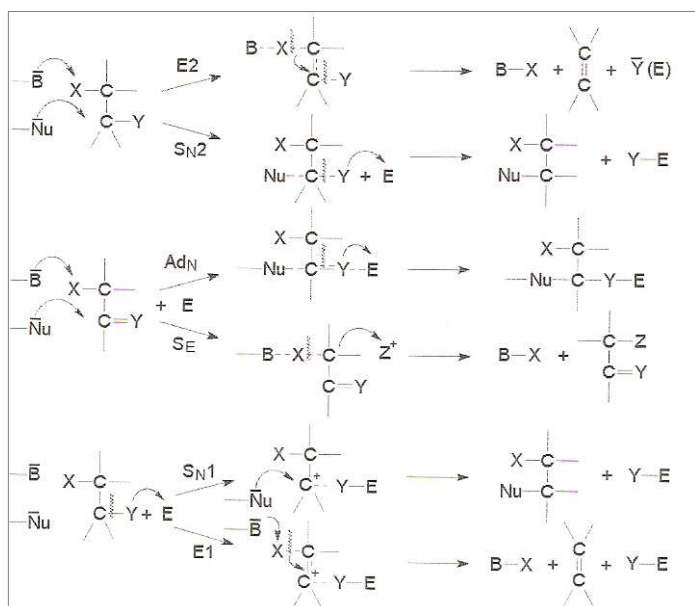
Ještě zmíním jednu stránku reakčních koordinát: Při reakcích, které při změně podmínek (například dvojitou povahou reagentu, který se může prosadit jako nukleofil i jako báze apod.), dochází k bifurkaci. Reakce může po přechodu transičním stavem dospět k jednomu nebo ke druhému ze dvou možných produktů, případně k oběma.

Příklad:

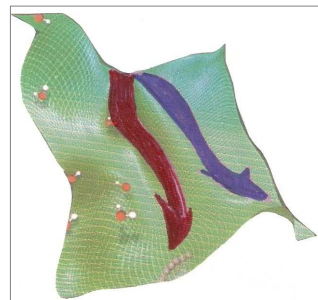
V soupravách nukleofilních reagentů je řada takových, jejichž síla báze a síla nukleofilu jsou blízké a struktura substrátu má předpoklady pro dvojitou odpověď. Při jejich reakcích pak vznikají produkty dva, podle podmínek v různém poměru.

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.



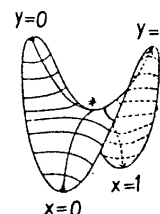
K doplnění poznámky o bifurkaci uvedu aplikaci mechanismu bifurkace na reakční cestě podél adiabatické *PES* počítanou několika kvantově mechanickými programy (Taketsugu, Hirano 1993), kdy byla zjištěna bifurkace mísením nejbližšího ne úplně symetrického elektronového excitovaného stavu se základním 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 schématu 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*.

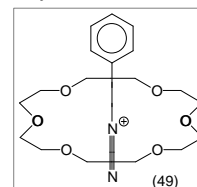
V analýze průběhu chemické reakce prostředky reakční koordináty a přechodového stavu byly několikrát zmíněny **reakční intermediáty** (*IM*). Považujeme je za molekulární entity, které se tvoří z eduktů nebo z předcházejících intermediátů a které posléze přecházejí ve stabilní formace – těmi mohou být 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 prekurzorů 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, $\lambda_{max} = 276 \text{ nm}$, $k = 1,36 \cdot 10^4 \text{ s}^{-1}$, při poměru 99 je $k = 0,0516 \cdot 10^4 \text{ s}^{-1}$). 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.



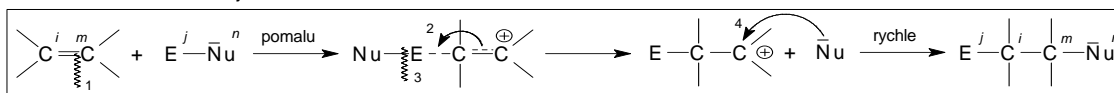
Metzger se spolupracovníky použil k identifikaci reaktivních intermediátů v roztoku elektropray ionizační hmotnostní spektroskopii (ESIMS). Metodu XANES (X-ray absorption near edge structure) s časovým rozlišením použili Soldakov ad. ke stanovení hodnot strukturních parametrů intermediátů chemických 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 surfováním na internetu byste určitě našli ještě další. V dalších fázích analýzy metody poznávání chemie se k nim vrátíme v bližším obraze.

●●●●● 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.

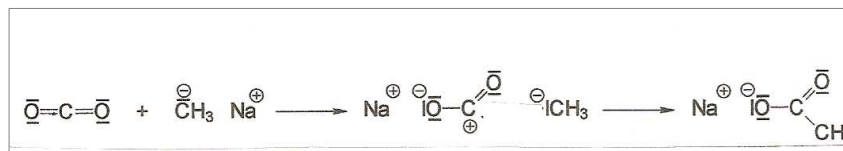
Můžete se oprávněně ptát, jestli má za tohoto stavu počítačového řešení chemických reakcí ještě smysl přicházet s dalším námětem formalizovaného modelu. Mám zato, že jsou dva důvody, proč byste mohli tuto knížku číst dál: cílem popisovaného modelu je vytváření námětů reakčních mechanismů pomocí operátorů 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.

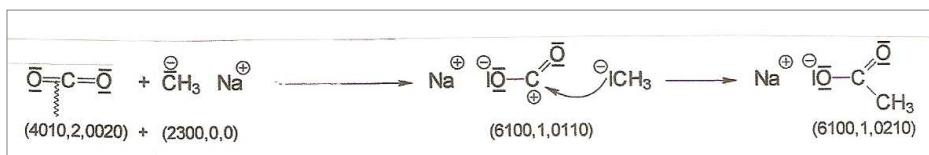
Pojednáme o **grafově teoretickém modelu chemie**, který je možno považovat za velice jednoduchý a dostatečně tvárlivý formální nástroj pro popis chemických struktur a jejich reakcí, a to až do jejich detailů – reakčních mechanismů. Kvasnička a Pospíchal kladou jeho základ do maticového modelu Dugundjiho a Ugího (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,



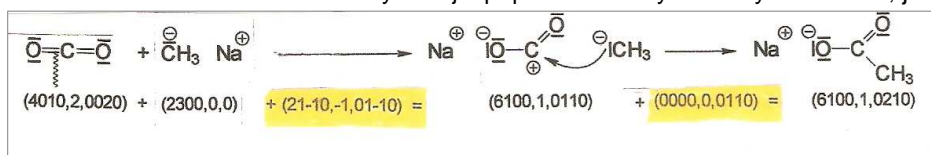
2. Atomy reakčních center eduktů a produktů kódujete numerickými valenčními stavy



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



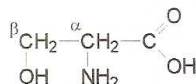
6. Podstatu konkrétní reakce vyjádřete obecným schématem pro nukleofilní adici na karbonyl



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“.

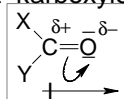
A nyní naopak: Chemik sedí nad strukturálním vzorcem sloučeniny a řeší otázku, kde, jak, s čím a na co a za jakých podmínek by daná sloučenina mohla reagovat.

Modelovou sloučeninou je molekula serinu (α -amino- β -hydroxypropionové kyseliny)

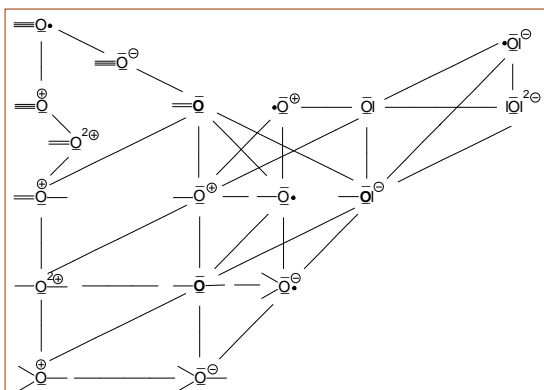


V 1. tématu najdete zařazení této sloučeniny do třídy karboxylových kyselin a také hydroxysloučenin nebo ji můžete posuzovat jako acylamin. Synoptický pohled vám napoví potenciální reakční centra: mohou jimi být všechny atomy samostatně nebo sdružené do funkčních skupin.

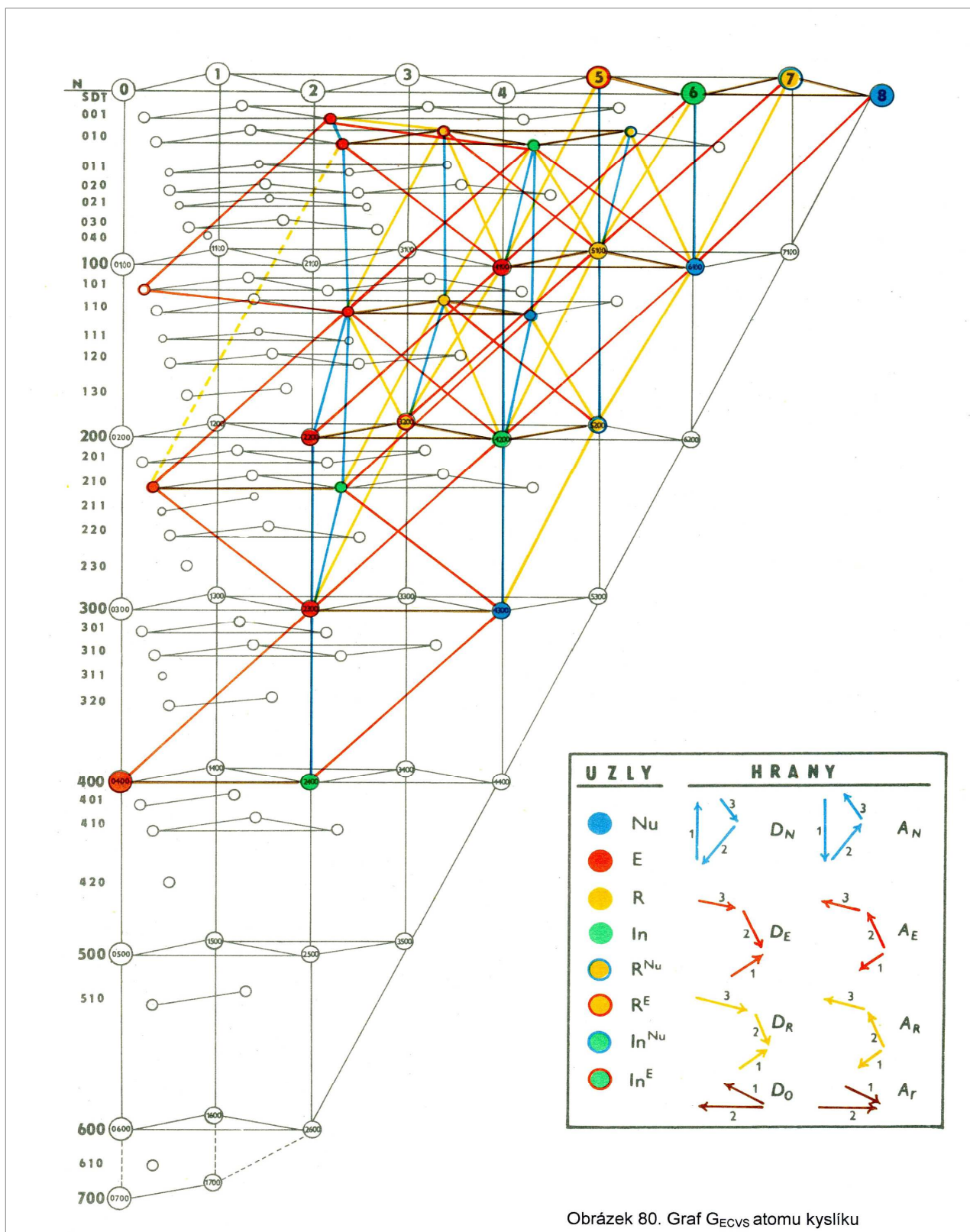
Analyzovaným reakčním centrem zvolme opět karboxylovou skupinu. V ní chemika vždy zaujme atom uhlíku C_{sp^2} na vazbě $C=O$, v obecném modelu



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.



Obrázek 80. Graf G_{ECVS} atomu kyslíku

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 $I + J \rightarrow I-J$ od donorního atomu J a při zániku vazby $I-J \rightarrow I + J$ v kroku $1D_N$ si odnáší vazebnou dvojici (jako volný pár) atom 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 $I-J \rightarrow I + J$ elektronovou dvojici pro sebe. Při vzniku vazby $I + J \rightarrow I-J$ 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 $I-J \rightarrow I=J$ 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, $I=J \rightarrow I \equiv J$. V opačném směru, je-li při zániku trojné vazby příjemcem dvojice elektronů atom I, $I \equiv J \rightarrow I=J$, 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.

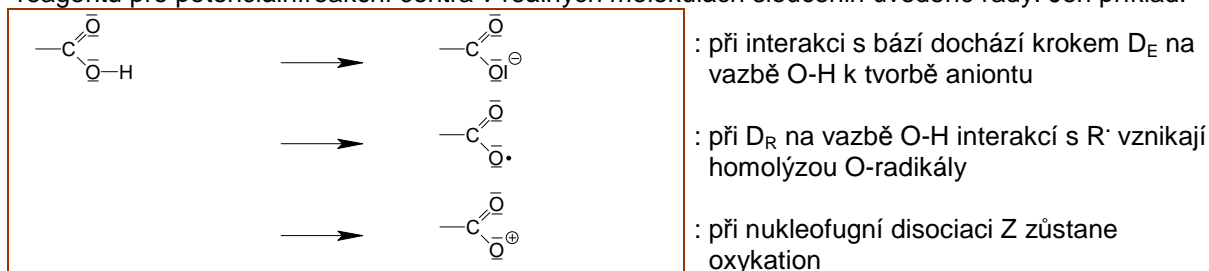
10. Homolýzy a koligace vazeb jsou reprezentovány také šikmými žlutými hranami, ohodnocenými ESRE $2D_R$ a VEC (+1+1-10), případně ESRE $2A_R$ s VEC (-1-1+10). Hrany zobrazují radikálové reakce na dvojných vazbách.

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 C_{sp^2} . K dispozici jsou báze reagentů klasifikované podle funkčního nasazení. Vyberu ukázkou z kolekce nukleofilních reagentů pro COY:

Nukleofilní reagenty pro R-COY		
$R-\bar{S}I^\ominus$	$R-\bar{S}-H$	CN^\ominus
$Ph-\bar{S}I^\ominus$	$Ph-\bar{S}-H$	N_3^\ominus
$H-\bar{O}I^\ominus$	$H-\bar{O}-H$	$ON-\bar{O}I^\ominus$
$Me-\bar{O}I^\ominus$	$Me-\bar{O}-H$	CH_2N_2
$Ph-\bar{O}I^\ominus$	$Ph-\bar{O}-H$	$>\bar{C}^\ominus Z$
$F_3CCH_2-\bar{O}I^\ominus$		RLi
$Cl-\bar{O}I^\ominus$		R_2CuLi
$Ac-\bar{O}I^\ominus$	$Ac-\bar{O}-H$	$RMgHal$
$H-\bar{O}-\bar{O}I^\ominus$		B_2H_6
$R-\bar{N}H^\ominus$	$R-\bar{N}HR$	$LiAlH_4$
$NH_2-\bar{N}H^\ominus$		$NaBH_4$
F^\ominus		e^\ominus

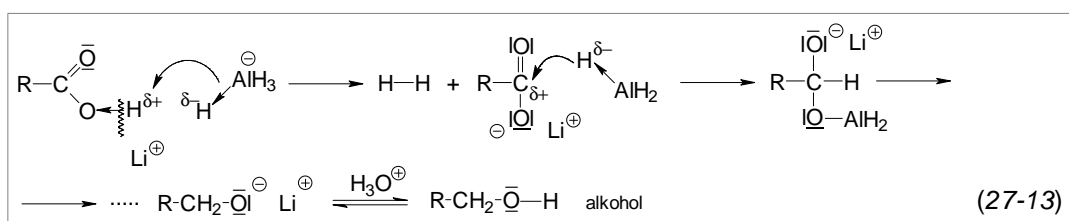
Z banky nukleofilních reagentů si dáme vytisknout podmnožinu reagentů, které kdy byly použity při reakcích s karboxylovými kyselinami a jejich deriváty; zestručněný výpis obsahuje mimo jiných tyto systémy.

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.*"