

Prefix *isos* znamená v řečtině stejný, podobný nebo roven. Kolem sebe (a nás zajímá především chemie, fyzika a biologie) potkáváme spoustu slov začínajících touto předponou. A je mnoho slov, vyjadřujících nebo obsahujících ono *iso-* : v opisu roven, identický, stejný, podobný (a nepodobný *aniso-*), analogický, totožný, srovnávaný, zdánlivý, metaforický.

IZO -

IZO-

přehled pojmů začínajících předponou izo-

Izoelektronové série

Valenční izoelektronicita

vektory izoelektronových AV
geometrické znázornění VS AV X,Y
grafy konverzí CVS AV C,N

Izomerní ensamble molekul

IEM, FIEM

Izostrukturní princip

Izosterie

izosterické ensamble PIE
izostrukturní rodiny molekul
izosterie v chemii organokovových struktur

Izostrukturní izoelektronové molekuly

izolobální fragmenty
izostrukturní systémy v bioorganické a farmaceutické chemii

Izovalentní hybridizace

Izolobální princip

Izolobální analogie

generování izolobálních fragmentů
definice izolobální analogie
idea „jedné chemie“

Izoelektronové fragmenty v izolobální analogii

Izomerace

klasická definice izomerace

Izomerie v synthonovém modelu organické chemie

rozšířená definice synthonu
matematický model synthonu
synthony rodiny izomerních synthonů FIS(A)
grafy $G_{FIS(A)}$

Ensemble molekul v chemii

Izomerní ensamble molekul

Rozšířený obsah pojmů izomerie a izomerace

vztah ekvivalence v dané množině
ekvivalentní třídy izomerů
izomerní molekulové grafy
Ugihova definice izomerace: chemická reakce je izomerací
FIEM zahrnuje celou chemii

Modelování izomerací jednoatomových synthonů (aim)

Valenční stav atomů reakčních center

vektor valenčního stavu VVS
matematická interpretace vektorů valenčních stavů atomů
matice VVS dvaceti prvků (ukázka)
izoelektronové série v matici sekvencí VSA
grafy elementárních konverzí valenčních stavů ECVSA
zákonitosti konverzí elementárních kroků: vektory VCVS
maticový formalismus

Modelování izomerací dvouatomových synthonů (RC)

Konverze vektorů dvouatomových synthonů

devítisložkové vektory v prostoru E^9
tabelované elementární konverze dvouelektrodových synthonů v_R
geometrické znázornění AV ve dvouatomových synthonech

Elementární proces a epizoda EP a EPI

sekvence kroků EP
strategický atomový vektor
sekvence elementárních kroků reorganizace valenčních elektronů v EPI
grafy stenografují mechanismy reakcí

Izomerní grafy chemických reakcí

Izomerní molekulové grafy

rodiny izomerních grafů

Izomerní grafy reakcí a reakčních mechanismů

definice grafů reakcí
definice grafů reakčních mechanismů

Modelování grafů reakčních mechanismů

definice izomerních molekulových grafů reakcí
přepsání reakčních grafů G_{RM} do maticové podoby
přepsání grafů reakčních mechanismů do alfanumerických kódů ANCOD
zobrazení modelů G_{RM} na vzory typových reakčních mechanismů TRM
rodiny reakčních mechanismů FRM
surjektivní zobrazení množiny reakčních mechanismů na množinu grafů reakcí
souvztažnost grafů reakčních mechanismů imituje podobnost typů chemických reakcí

Izometrie

Izometrická zobrazení v matematice a v chemii
reakční krychle a MOF diagramy

Izovalence atomů a vektorová analogie

Izovalence

klasifikace izovalentních ensemblů

Izomerace a vektorová analogie

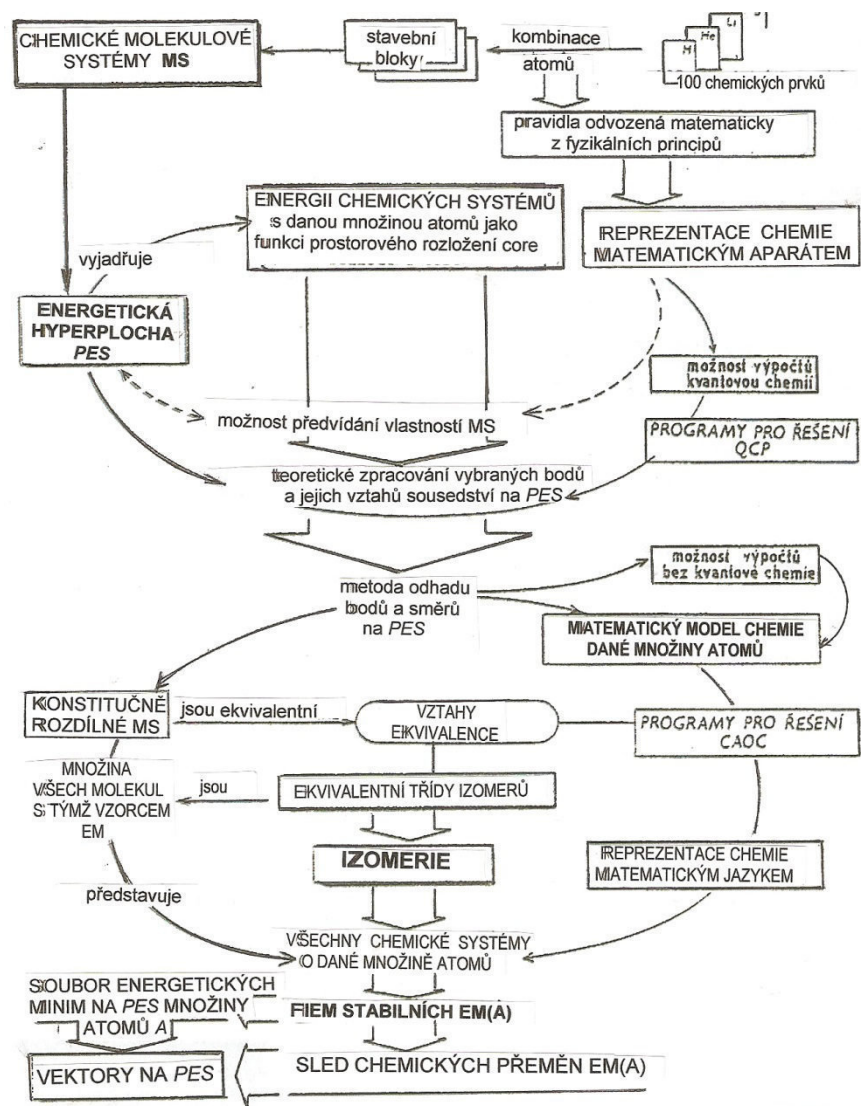
logická struktura chemie jako globální konstrukce relací
operace s vektory valenčních stavů atomů a synthonů

Vektorová analogie

úsudky z analogie v chemii
definice analogie, analogové modelování
teorie informací a koncepce entropie vazby
určení potenciálních reakčních center ve strukturním vzorci reaktantů
využití vektorové analogie v chemické praxi
usuzování z analogie a odkrývání strukturní podobnosti
cíl systémové analýzy

Predikční potenciál matematického modelu organické chemie

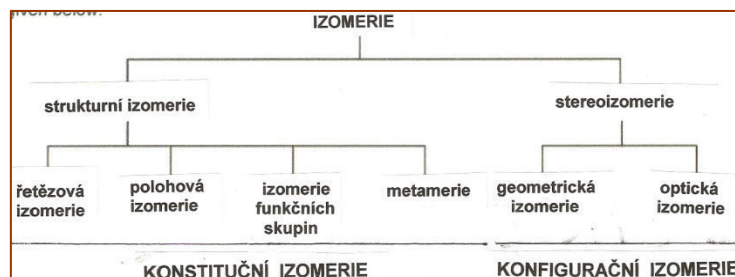
koncepční extenze periodické tabulky prvků



prefix *izo* je obsažen v chemické podobnosti

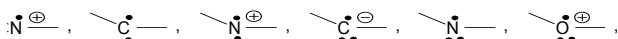
Jedna z definic zní „homo“ znamená týž (the same), prefix *izo* vyjadřuje roven (equal). V chemii používáme pro něco naprosto stejného výrazu homogenní spíše než naprosto stejný. Například pro izotropická měření, která jsou stejná v různých směrech, použijeme obratu tatáž měření v různých směrech. Obecně vzato je rozlišování mezi *homo* a *izo* subtilní, ovšem v praxi je zavedeno.

Prefix *isos* tedy znamená v řečtině stejný, podobný nebo roven. Kolem sebe (a nás zajímá především chemie, fyzika a biologie) potkáváme spoustu slov začínajících touto předponou. A je mnoho slov, vyjadřujících nebo obsahujících ono *iso-*:v opisu roven, identický, stejný, podobný (a nepodobný *aniso-*), analogický, totožný, srovnávaný, zdánlivý, metaforický. (V anglických textech equal, identical, same, similar, auto-; equi-; homo-; homeo-; pari-; rhomb-, syn-, tauto-.) Schéma je pravděpodobně zbytečné:



Předponou *iso-* (v češtině se píše *izo-*) začíná v mnoha oborech řada termínů; v chemii jste poznali m.j.

izoatomové rodiny jsou klasifikovány do seskupení sloučenin se stejnými atomy
izobary jsou nuklidy se stejným počtem nukleonů, ale s rozdílným protonovým číslem
izobestický bod je běžný u elektronových spekter
izodesmická reakce, při níž vznikají v produktech stejné typy vazeb, jaké zanikly v eduktech
izoelektrický bod (pl nebo IEP) je pH, při kterém molekula nebo její povrch nenesou žádný el. náboj
izoelektronová analogie (v.dále)
izoelektronové atomové vektory a jejich izoelektronové série
izoelektronové fragmenty v izolobální analogii
izoelektronové série
izoelektronový: systémy obsahují stejný počet valenčních elektronů a mají analogickou elektronovou strukturu



izoenzym (izozym) existuje v organismu ve dvou nebo více chemicky různých, avšak funkčně podobných variantách (které obvykle vznikají v různých orgánech)
isenthalpické reakce se stejnou enthalpií
izoentropický: jednotlivé reakce sledované řady mají stejnou aktivační entropii
izohydrické roztoky: všechny pufrы v běžném roztoku jsou vyvažovány stejným pH
izokinetický vztah: v sérii strukturně blízkých substrátů probíhá stejná obecná reakce nebo reakční podmínky pro jeden substrát jsou systematicky měněny, vyhovují aktivační enthalpie a aktivační entropie izokinetickému vztahu
izolobální analogie: srovnávané fragmenty nejsou izostrukturální ani izoelektronové, mají však hraniční orbital, který se u porovnávaných fragmentů jeví stejným (př. $\cdot\text{CH}_3$ a $\cdot\text{MnH}_5^-$ ad.)
izomerace: chemická reakce, jejíž hlavní produkt je izomerní s hlavním reaktantem (intramolekulární i., molekulární přesmyky)
izomerace synthonů při popisu topologie molekuly a průběhu jejích reakcí
izomerie, izomer: jedna z několika molekulárních částic se stejnou atomovou sestavou má strukturální nebo stereochemický vzorec různé a tedy také rozdílné různé fyzikální i chemické vlastnosti
izomerie synthonů: dva synthony jsou izomerní, pokud jsou zkonstruovány nad stejnou množinou chemických prvků (Dugundji, Ugi; Koča, Kratochvíl, Kvasnička, Matyska)
izomerní ensamble molekul, IEM
izomerní grafy $G_1 \rightarrow G_2$: dvě struktury jsou izomerní, pak také jejich molekulové grafy jsou izomerní
izometrie: rovnoměrnost, vlastnost objektů o stejných rozměrech
izomorfie a polymorfie se týkají krystalových tvarů minerálů: dvě různé látky s podobným složením vytvářejí různé formy krystalů. Také existuje izomorfie grafů
izomorfní grafy: G_1 a G_2 ... jsou izomorfní právě když mezi nimi existuje izomorfie, mají tutěž strukturu
izoselektivní vztah analogický izokinetickému vztahu, použitý na selektivní data
izostechiometrie stejný sumární vzorec dvou nebo více molekul (v.dále)
izosterické ensamble (soubory)

izosterické molekuly
izosterie (izosterismus)
izostrukturní molekuly
izostrukturní princip: látky mají podobné chemické struktury (př. benzen-borazin apod.) v. izomorfie
izostrukturní reakce : výměna ligandu, strukturní typ komplexu kovu se nemění
izosymetrické a izoelektronové struktury (Salem) usnadňují kvalitativní účetnictví valenčních elektronů
izotaktický : polymery s naprosto pravidelnou strukturou
izotermální: podmínkou izotermického děje je dokonalá výměna tepla
izotonický roztok obsahuje stejné množství částic v objemové jednotce
izotop a izotopický: obsazují v PSE stejné místo
izotopický izomer, izotopomery; i. jsou molekuly - izomery které mají navzájem stejný počet izotopických atomů umístěných v různých polohách.
izotopomer, izotopový izomer konstituční nebo stereoizomer
izotopolog: molekulové částice lišící se pouze zastoupením izotopů
izotopový efekt (kinetický IE nebo termodynamický KIE) při ovlivnění reakční rychlosti nebo rovnováhy dvou reakcí, lišících se pouze izotopovým složením; i.e. primární a sekundární; intramolekulární; rozpouštědlový; sterický
izotopová výměna u eduktů a produktů chemicky identických, avšak s různým izotopovým složením
izotopové přerozdělení: proces dosahování rovnovážné distribuce izotopů ve specifikovaném souboru atomů ve sloučenině (skupině sloučenin)
izotropie: nezávislost fyzikálních vlastností některých látek na směru, ve kterém jsou měřeny (optická anizotropie)
izovalentní (izovalenční) ensembly
izovalentní hyperkonjugace jako interakce s vazeb s p vazbami (je také neizovalentní hyperkonjugace)

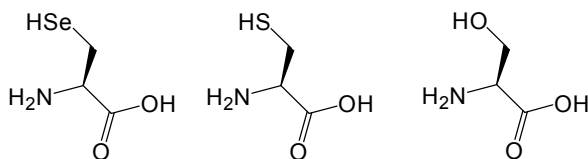
Pokud jste v horním schématu čtli méně frekventovaný termín metamerie, to slovo znamená: Metamerie je druh izomerie, kdy chemické sloučeniny mají stejné poměry atomů prvků a stejnou molekulovou hmotnost, liší se druhem nebo polohou substituentů; z toho samozřejmě plynou rozdílné chemické vlastnosti.

Výčet ovšem není úplný. S většinou termínů se čtenáři příležitostně setkávali a setkávají a obsah uvedených slov znají. Proto jen některým termínům, těm, které jsou při hlubším porozumění podobnosti a periodicity zajímavé něčím navíc, nebo přinášejí novější poznaky, byste mohli věnovat víc pozornosti.

Izoelektronové série

Za jeden z fenoménů, patřících k základním periodickým vlastnostem, jsou považovány **izoelektronové série**. Připomeňme si, že za izoelektronové jsou považovány dvě i více molekulárních entit (iontů, atomů, radikálů, molekul, fragmentů...) majících stejný počet elektronů nebo podobné elektronové konfigurace a stejnou strukturu (počet a konektivitu atomů), a to bez ohledu na druh a povahu prvků.

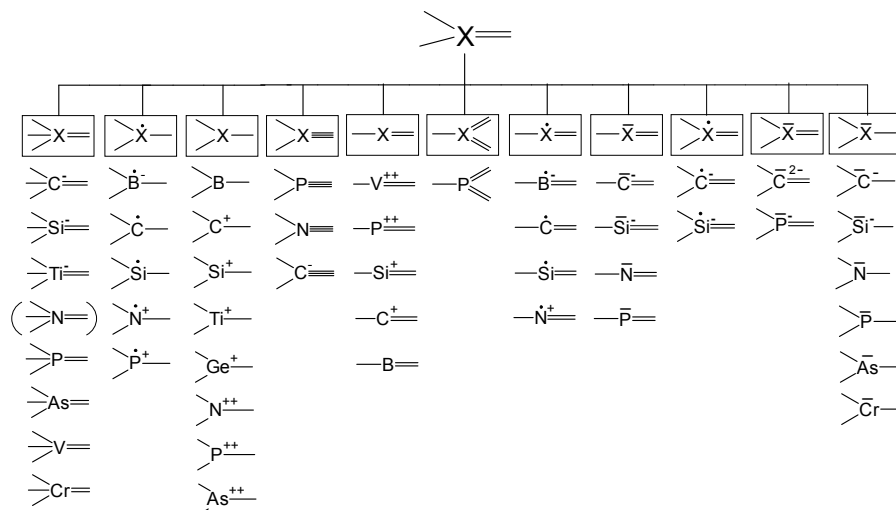
S izoelektronovými systémy se setkáváme všude; tak mj. můžete nalézt systémy látek, jejichž chemické nebo strukturní vlastnosti jsou podobné jako u izoelektronových binárních disilicidů (CaSi_2 , SrSi_2 a BaSi_2), u izostrukturních dialuminidů vzácných zemin (LaAl_2 , CeAl_2 , PrAl_2 , NdAl_2 , GdAl_2 , DyAl_2 a ErAl_2), nebo u izoelektronových a izostrukturních ternárních chalkogenidů (ZnGeAs_2 , CaGeAs_2 , CuGaSe_2). (Šimůnek A., 2008.). A jen pro připomenutí: Izoelektronové jsou jednoduché systémy jako atom IN^+ a oxoniový ion IQ^- , kationty K^+ , Ca^{2+} a Sc^{3+} ; anionty Cl^- , S^{2-} a P^{3-} jsou izoelektronové s atomem Ar. Vybavíte si také dvoujaderné příklady BO , CN , CO^+ (9), N_2 , CO , CN^- , BF , NO^+ (10), O^+ , NO (11); (v závorkách je uveden počet valenčních elektronů) a třeba molekuly ketenu a diazomethanu. Z víceatomových molekul je jasný příklad izoelektronových molekul selenocysteinu, cysteinu a serinu



a třeba molekul acetonu CH_3COCH_3 a dimethyldiazenu $\text{CH}_3\text{N}_2\text{CH}_3$, které izoelektronové nejsou. (Příklad uvádí Rayner-Carham.)

Valenční izoelektronicita

Za **valenční izoelektronicitu** považujeme systémy se stejným počtem valenčních elektronů (valenčních stavů) nebo s podobnou elektronovou konfigurací, ty však mají různý druh a počet atomů nebo různá vazebná spojení.



Podmínkou a význakem každé chemické reakce je změna valenčního stavu aktérů = atomů uplatňujících se jako reakční centra. Zatím konstatujeme, že tyto elektronové přesuny se dějí zcela zákonitými a delimitovanými kroky (konverzemi valenčních stavů atomů, CVSA). V bloku jsou přepsány některé z možných konverzí valenčních stavů atomů označených obecně $>X=$. Díky valenční izoelektronicitě můžeme modelovat konverze konkrétních atomových dvojic a, jak plyne z ukázky úryvku souborného grafu, jsou možnosti „dosazování“ velice pestré.

Známe-li elektronové struktury dovolených valenčních stavů atomů organogenních prvků (a jejich soupisy máme uloženy v počítači třeba v numerickém i nekódovaném tvaru), máme možnost předvídat reakce, které by mohly na daném reakčním centru sloučeniny nastat. (Srv. např. program PEGAS, Program for Efficient Generation of Accessible Synthesis).

V modelu je aplikován princip analogie (vektorové, valenčních stavů atomů různých prvků, a jejich konverzí, kódovaných EP, v průběhu reakcí pestré množiny reakčních systémů). K tomu jsme si uvedli ukázkou prvních následníků valenčního stavu $>X=$; podle očekávání mají shodné epizody dalších návazných kroků.

Izoelektronové systémy jsou pak vítaným fenoménem při modelování chemických reakcí a posuzování chemické reaktivity. V dalším textu se seznámíme s jedním z jednoduchých modelů generování průběhu chemických reakcí a v té souvislosti nám budou valenční stavy atomů a jejich konverze cennou pomůckou.

Model sleduje **izoelektronicitu**: Valenční stav společný dvěma a více prvkům ($>B-$, $>C+$, $>Si+$, $>Ge+$ atd., v kódu 0300) imponuje při reorganizacích elektronů větší chemickou podobnost než dva různé valenční stavy téhož prvku (třeba $=O$ a $=O+$ apod.); poznáme, že podobnost substruktur $C=O$ s dalšími izoelektronově a valenčně vektorově analogickými systémy $C=Z$ může být doložením našeho tvrzení. A je v souladu s **principem transferability**, přenositelnosti: Výpočty elektronových hustot a dalších molekulárních charakteristik, ze kterých se vychází při posuzování reaktivity, mohou být analogizovány na mnoha dalších izo-

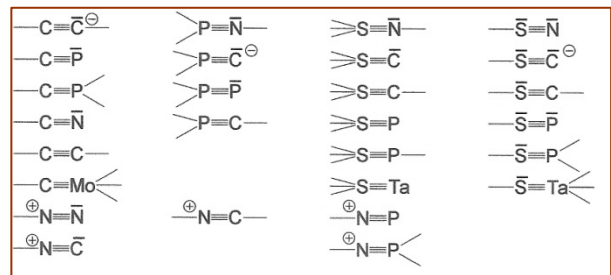
systémech. Posouzení izoelektronicity – jestli byla nebo nebyla zjištěna – usnadňuje predikce o srovnávaných soustavách a považujeme ji za významnou skutečnost.

Izoelektronové jsou také dvojice vzájemně vázaných atomů. V modelu, ze kterého toto pojednání vychází, je podle návrhu Dugundjiho a Ugiho budeme pojmenovávat **atomové vektory** (důvod si uvedeme později) a atomy v nich indexovat písmeny abecedy. Tak například

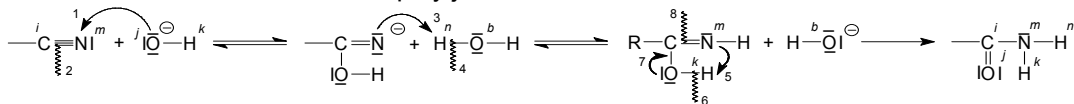
Atomy typu I a M mohou být [a jejich některé kombinace I,M

I	M			
-C≡	≡N	-C≡C	>P≡N	-S≡N
-Si≡	≡C	-C≡P	>P≡C	-S≡C
-Ge≡	≡P	-C≡P<	>P≡P	-S≡C-
-S≡	≡C-	-C≡N	>P≡C-	-S≡P
-N ⁺ ≡	≡P<	-C≡C-		-S≡P<
>P≡	≡Mo ⁺ <	- ⁺ N≡	⁺ N≡C-	⁺ N≡P
....		- ⁺ N≡	⁺ N≡C	⁺ N≡P<

K tomu příklad: Chemik zná charakteristické znaky nitrilové skupiny -C≡N. Víme, že seskupení X≡Y vytvářejí i další prvky: vyhledáme je v matici a vypíšeme je. Z jejich souboru zvolíme řekněme vektory valenčních stavů atomů fosforu P a síry S a sestavíme z nich dvojice (dvouatomové vektory) analogické nitrilové sestavě C,N.



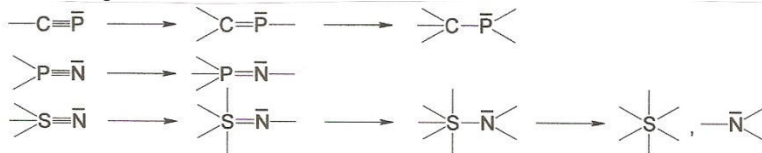
Charakteristickou reakcí nitrilové skupiny je nukleofilní adice Ad_N na atom uhlíku



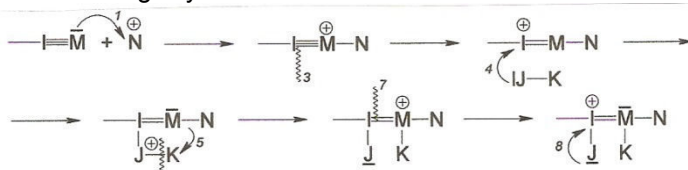
a víme, že může pokračovat, ve zkratce vektorů reakčních center



Z analogií ve struktuře sledovaného atomového vektoru vyvodíme náměty nukleofilních adicí (o kterých v čase úvahy „jako“ ještě nevíme, jestli jsou známé nebo možné): Dodatečně provedenou rešerší je možno tyto náměty z analogie reakčních mechanismů verifikovat



Z uvedených poznatků pak můžeme, byť jen na základě neúplné indukce, dospět k předpokladu, že je možné sestavit a používat jako pracovní návod obecné schéma reakcí posuzovaných systémů – a ovšem také dalších analogických reakčních soustav na základě izoelektronicity:



Geometrické znázornění AV ve dvouatomových synthonech:

Proces naznačený v příkladu, probíhající simultánně na dvou atomech, je možno vyjádřit jako lineární kombinaci dvou vektorů \underline{u} a \underline{v} . Například pro děj $X-Y \rightarrow \underline{X}-Y$ zavedeme trojrozměrné R vektory u a v ,

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

Vektor v_R lze vyjádřit lineární kombinací vektorů u a v , $v_R = (4, -2, 0) = c_1(1, -1, 1) + c_2(-1, 0, 1)$, jejímž řešením dostaneme $c_1 = 2$ a $c_2 = -2$. Všechny izoelektronové AV jsou geometricky znázornitelné v jedné rovině euklidovského prostoru E^3 . Vektory $u = (1, -1, 1)$ a $v = (-1, 0, 1)$ jsou ortogonální, $uv = 0$ (to je způsob definování skalárního součinu). Systém rozšíříme o třetí vektor w , ortogonální k předchozím vektorům:

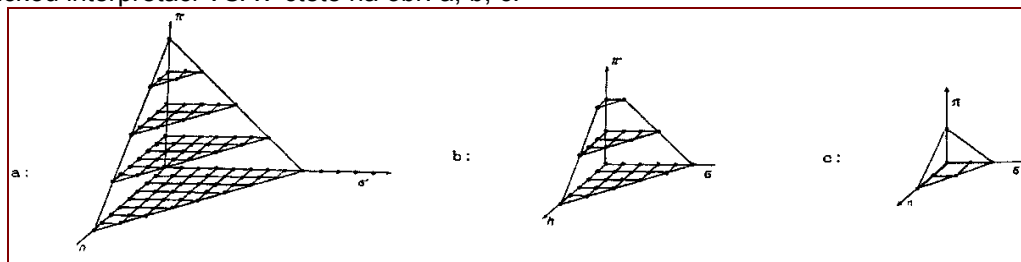
$$\underline{u} = (1, -1, 1), \quad \underline{v} = (-1, 0, 1), \quad \underline{w} = (1/3, 2/3, 1/3).$$

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

$$\begin{aligned} x_1 &= (a_1 - a_2 + a_3) / 3 \\ x_2 &= (a_3 - a_1) / 2 \\ x_3 &= (a_1 + 2a_2 + a_3) / 2 \end{aligned}$$

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

Podmínkou $v_1 + v_2 + 2v_3 + 3v_4 \leq 8$ a při $v_1 \geq 0, v_2 \geq 0, v_3 \geq 0, v_4 \geq 0$ je vymezen konvexní podprostor čtyřrozměrného euklidovského prostoru E^4 , ve kterém všechny body s celistvými souřadnicemi označují chemicky přípustné valenční stavy VSAV (v modelu celkem 136). Geometrickou interpretaci VSAV čtete na obr. a, b, c.

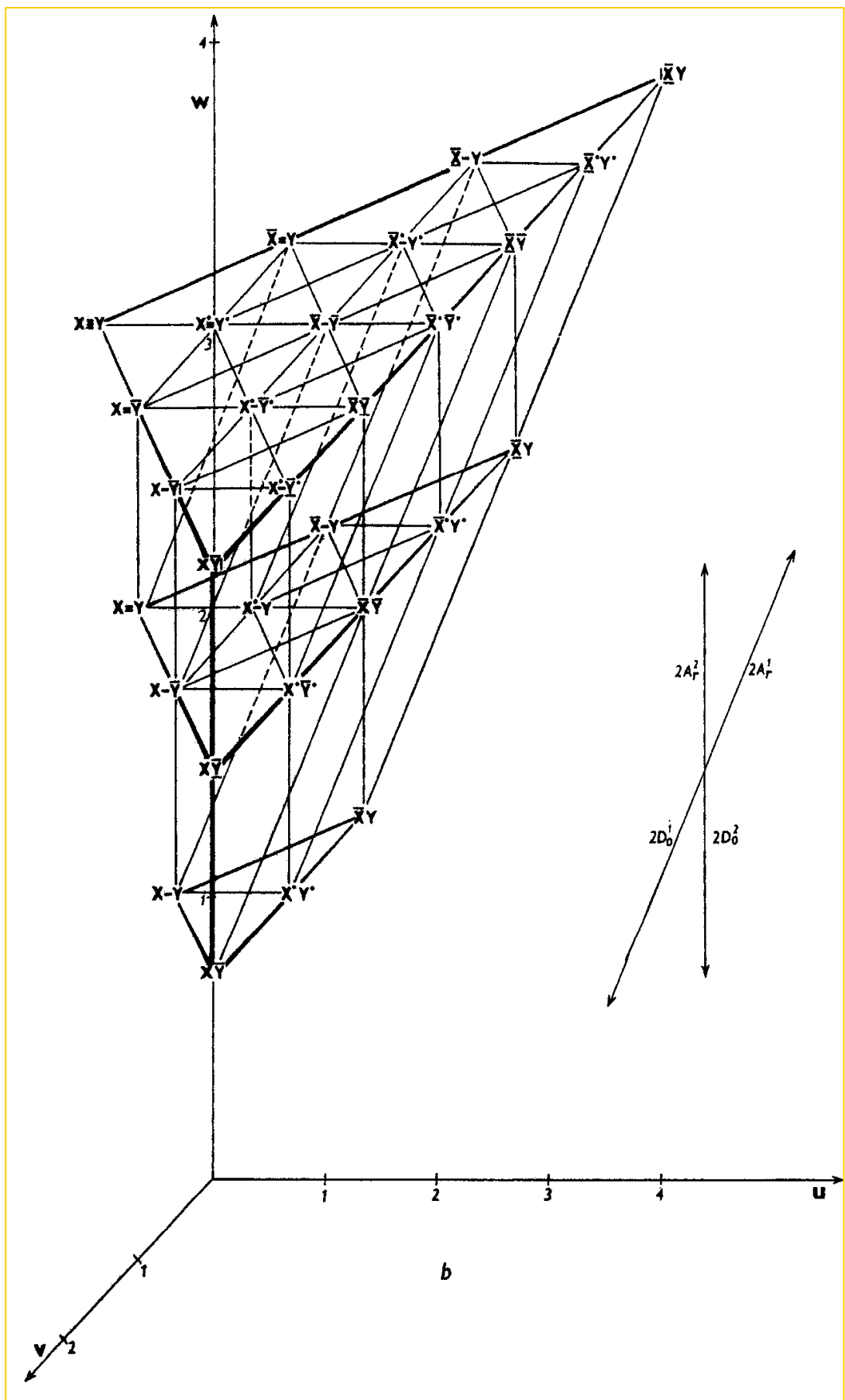


Geometrické vyjádření valenčních stavů atomových vektorů a: $x_3 = 0$, b: $x_3 = 1$, c: $x_3 = 2$.

Na dvou následujících grafech najdete **geometrické znázornění všech atomových vektorů VSAV**. Procesy modelované v uvedených grafech jsou obousměrné. To znamená, že R vektor přiřazený arbitrárnímu procesu uskutečněnému nad pouze jedním atomem daného atomového vektoru, může být určen lineární kombinací R vektorů korespondentních sledovaným elementárním procesům. Geometrická vizualizace všech možných AV s arbitrárním počtem valenčních elektronů a násobností vazeb mezi atomy daných AV, a také jejich interkonverze, může problém čtenáři přiblížit obrázky (a,b).

Obrázek a): Geometrické znázornění všech atomových vektorů s příslušnými počty valenčních elektronů a s uvedením násobnosti vazeb ve dvouatomových atomových vektorech a jejich vzájemné konverze. V části a) jsou uvedeny geometrické reprezentace VSAV a jejich konverzí pro stavy AV se sudým nebo lichým počtem elektronů; část b) reprezentuje stavy AV pouze se sudým počtem elektronů. Konverze jsou označeny zavedeným způsobem. Řeší-li se konverze atomové dvojice, je pro specifikaci rozhodující první atom. Jde-li o konverzi jen jednoho z atomů, je pro specifikaci určující tento atom (např. symbol $1D_0^1$ je, jak bude uvedeno v jiném kontextu, pro jednoelektronovou oxidativní disociaci, třeba $X-Y - e^- \rightarrow X-Y$ ap.).

Koča J., Kratochvíl M., Matyska L., Kvasnička V., *Coll. Czech. Chem. Commun.* 1986, 51, 2637



Z nahladu valenční izomerie vyvodíme při rozboru grafů a) a b) důležitý závěr:

Souvislosti a transformace dvouatomových synthonů sestavené pro systém X-Y najdeme u všech reakčních center konkrétních prvků, pokud splňují předpoklad, že atomy daného prvku existují ve valenčních stavech způsobilých k těmto konverzím.

Generované systémy můžeme považovat za nelineární neuspořádanost – je jich enormní množství. Jednoduché jednoatomové atomy a jejich valenční stavy je v možnostech uživatele identifikovat a zpracovat grafovou formou. Dvouatomové substrukтуры, atomové vektory (vektory dvouatomových synthonů) vytvářejí konverzemi už nepřehledné množiny variací (ze 139 VSA je generováno $139 \times 139 = 19\,321$ dvojic) a k těm můžeme přistupovat jen na základě stochastické distribuce. I když je redukuje do rudimentární podoby, symbolu, který si počítač dešifruje do chemické nebo numerické symboliky, může posuzovatel sledovat vždy jen jednu zvolenou kaskádu, a to ještě heuristikami subjektivně osekávanou.

Při troše fantazie bychom mohli tuto situaci přirovnat k představě vzniku a zániku obrovské pestrosti chemických sloučenin v době, kdy Země představovala gigantický termodynamický systém vzdálený od rovnovážného stavu.

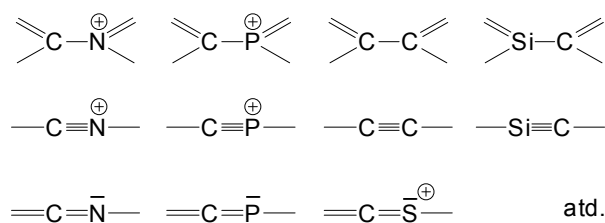
Grafy konverzí valenčních stavů atomů (CVS AV) představují ukázkou dokládající poznatky o zákonitostech konverzí dvouatomových systémů X,Y: jsou v nich dosazeny konkrétní atomové vektory C,N s respektováním zmíněných kautel: obsazují jen „povolené“ valenční stavy AV a respektují zákonité možnosti jejich konverzí.

K následujícím grafům:

První graf obsahuje pouze vrcholy a hrany jedno-, dvou- a tříkrokových konverzí. Černé hrany představují jednokrokové změny, modré jsou pro dvoukrokové epizody (EPI), červené hrany pro tříkrokové EPI mezi stabilními vrcholy. V jednotlivých rovinách jsou uspořádány vrcholy s tímž valenčním stavem atomů uhlíku a s přiřazenými VS atomů dusíku. V prostorovém grafu nejsou uvedeny roviny pro karbenové stavy ($\underline{\text{C}}$ a $\text{IC}=\text{}$), pro stavy $\equiv\text{C}-$, ani pro konverze které vedou disociacemi k separátním atomům nebo asociacemi od nich k vázaným dvojicím. Ty jsou znázorněny v jiném uspořádání zvlášť.

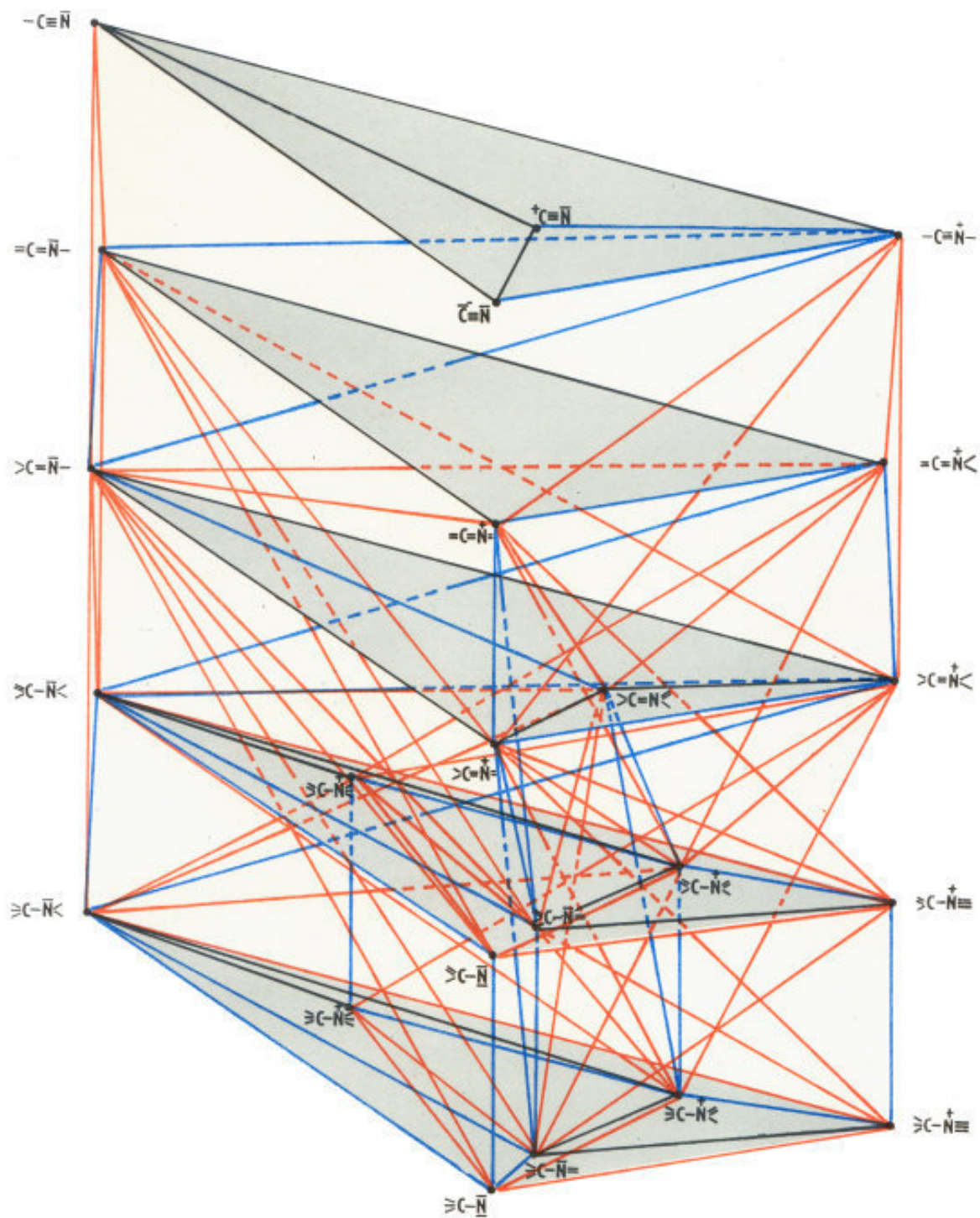
Primární graf konverzí stavů atomových vektorů (CSAV) obsahuje vrcholy pro stabilní struktury synthonů (C,N) (nevylučují se struktury s náboji: $-\text{C}\equiv\text{N}^+$ pro nitrilové soli, $\geq\text{C}-\overset{\oplus}{\text{N}}\leq$ pro nitrosloučeniny, $>\text{C}=\text{N}^+<$ pro imidoylhalidy atp.). Hrany mezi těmito vrcholy jsou ohodnoceny číslem, udávajícím minimální počet elementárních procesů EP na atomovém vektoru, nezbytných k převedení jedné „stabilní“ struktury v jinou, rovněž „stabilní“ strukturu. Počet EP na jednom atomovém vektoru bývá 1, nejčastěji 2 a 3.

Vrcholy zmíněných isoelektronových systémů mohou být

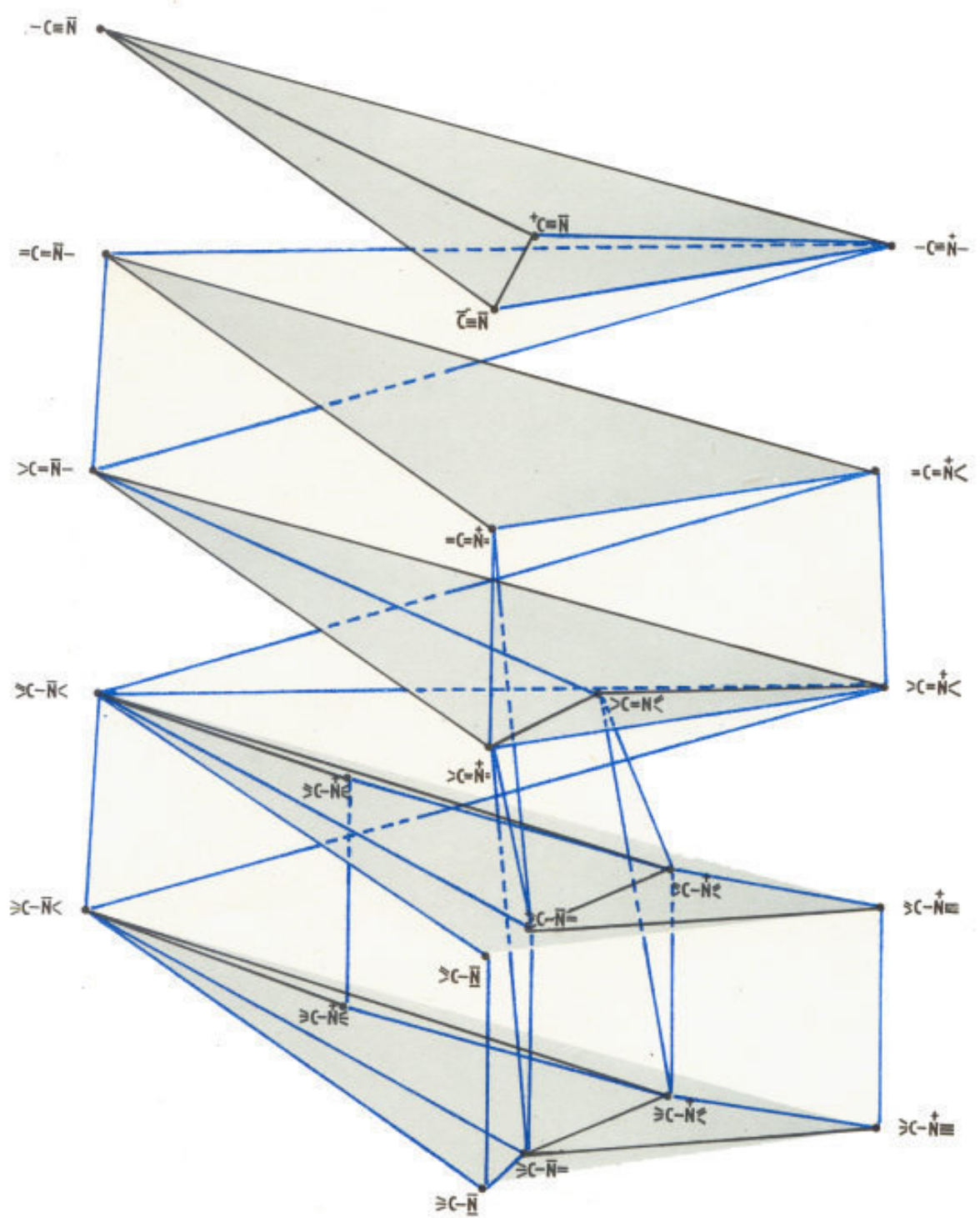


Jsou rozmístěny v jednotlivých rovinách příslušných grafů zcela shodně. Další vrcholy se doplní podle skutečností; hrany, spojující je s dalšími vrcholy, poskytne výpis z programu MIGAC.

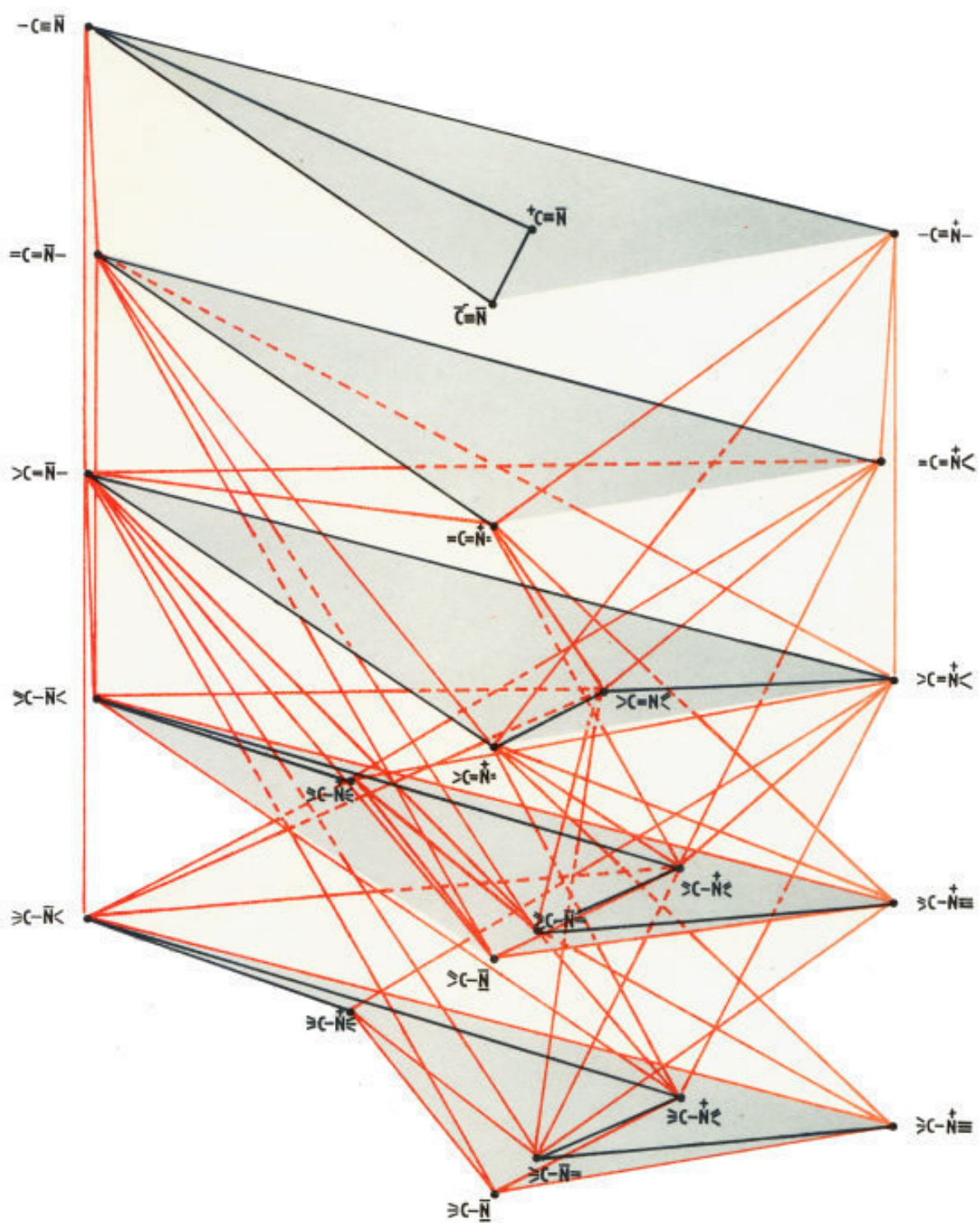
(Matyska L. Program MIGAC. Lachema Brno 1985).



Graf CVS AV (C,N) na této stránce je rozložen do dvou subgrafů: první subgraf (a) obsahuje pouze hrany jedno- a dvoukrokových konverzí, v dalším subgrafu (b) jsou zakresleny jen hrany jedno- a tříkrokových konverzí. Rozklad má zvýšit názornost a posloužit i jako vodítko pro konstrukci podobných grafů ECVSAV jiných prvků. V jednotlivých rovinách jsou pak zcela shodně rozmístěny vrcholy izoelektronových atomových vektorů.



Subgraf b.



(Poznámka: Šedé plochy znázorňují „řezy“ v podprostorech modelovaných konverzí valenčních stavů atomových dvojic, AV.)

Poznámka: Celkový obraz elektronových změn mezi synthony rodiny izomerních synthonů FIS(A) poskytují grafy FIS(A), uváděné $G_{FIS(A)}$. Jsou definovány analogicky grafům elementárních konverzí VS, G_{ECVS} jako uspořádaná dvojice

$$G_{FIS(A)} = (V, E),$$

kde $V = \{S(A) \in FIS(A)\}$ je množina vrcholů a množina hran E se skládá z takových dvojic synthonů z FIS(A), které mohou být vzájemně transformovány jednoduchou elementární reakcí synthonů. Všechny synthony $S(A)$ z FIS(A) lze rozdělit do dvou skupin a klasifikovat jako stabilní a nestabilní. V duchu téže o stabilních valenčních stavech řekneme, že synthon $S(A)$ je stabilní, jestliže každý z atomů $S(A)$ je ve stabilním valenčním stavu v $S(A)$. V ostatních případech se jedná o nestabilní synthon. O obsahu pojmu stabilní VS a stabilní synthon se zmíníme v příslušném kontextu. Mezi dvěma vrcholy $G_{FIS(A)}$ existuje hrana právě když jeden synthon lze převést v druhý synthon aplikací jednoho EP (elementárního operátoru). Grafy $G_{FIS(A)}$ jsou pochopitelně značně rozsáhlé a jsou proto funkční a použitelné jen v podobě svých podgrafů. (Vysvětlivka předbíhá informace uvedené pod heslem izomerie synthonů.)

Izomerní ensembly molekul

Sledujete, jak široké uplatnění v chemii má fenomén izomerie. V tomto kontextu jsou dvě srovnávané molekuly izomerní, obsahují-li stejný počet atomů téhož prvku a stejný počet valenčních elektronů, ale liší se strukturním uspořádáním atomů. Přeneseme-li definici na izomerní molekulové grafy, platí, že dvě množiny vrcholů $V_1 = (v_1, v_2, \dots, v_n)$ a $V_2 = (v_1', v_2', \dots, v_n')$ se zobrazením $j_1: V_1 \rightarrow V$ a $j_2: V_2 \rightarrow V$ jsou podobné, existuje-li mezi nimi korespondence jedna ku jedné $j: V_1 \rightarrow V_2$ při zachování hodnocení vrcholů.

Dva molekulové grafy $G_1 = (V_1, E_1, L_1, j_1, V)$ a $G_2 = (V_2, E_2, L_2, j_2, V)$ jsou izomerní ($G_1 \approx G_2$), jsou-li izomerní grafy $G_1 = (V_1, E_1, L_1)$ a $G_2 = (V_2, E_2, L_2)$ a je-li množina vrcholů V_1 a V_2 podobná.

Poznámka: j je zobrazení množiny vrcholů do slovníku V znaků vrcholů.

Poznali jste, že synthony většinou reprezentují více jak jednu molekulu. Podle návrhu Dugundjiho a Ugiho (1973) je možno zavést do chemie představu, že izomerní mohou být i soubory (například složky eduktů a produktů) obsahující několik molekulárních jednotek, pojmenujme je ensembly.

Ensemble molekul, EM, sestává z molekul jedné nebo více sloučenin. Těch „více molekul“ mohou být identické struktury (ve stechiometrii rovnic je vyjadřují koeficienty $2A + \dots$) a také chemicky rozdílné struktury (CH_3CH_2OH , CH_3OCH_3 , $CH_3CHO + H_2$ apod.). Souhrnný empirický vzorec EM vyjadřuje druh a počet atomů obsažených v ensemblu molekul. Rozepsaný empirický vzorec sestává z empirických vzorců jednotlivých molekul zahrnutých do daného EM. Různé EM, mající týž sumární empirický vzorec, označíme jako izomerní, IEM: liší se konstitučně a-nebo stereochemicky.

Je-li $\langle a, b \rangle$ označenou dvojicí, je prvek a v binární relaci j s prvkem b : $a \phi b$

Při rozkladu množiny chemických sloučenin v třídy IEM s týmž vzorcem EM

$\langle a, b \rangle$ znamená výraz $a \phi b$ „EM(A) má totéž složení jako EM(B)“.

$A \sim$ konečná množina atomů, $A = \{A_1, \dots, A_n\}$

$EM(A) \sim$ všechny EM, které lze sestavit z A mají týž vzorec $\langle A \rangle$

$EM \sim$ molekuly jedné nebo více sloučenin

IEM ~ izomerní ensemble molekul

FIEM (Family of Isomeric Ensembles of Molecules) v modelu ~
rodina izomerních ensemblů molekul A je množina všech EM(A).

FIEM	$C_3H_6O_2$
EM ₀	$3C + 8H + 2O$
EM ₁	$CH_3-CHOH-CH_2OH$
EM ₂	$CH_3-CH_2-CHO + H_2O$
EM ₃	$CH_3-CHO + CH_3OH$
EM ₄	$CH_2O + CH_3CH_2OH$
EM ₅	$CH_3-CH=CH_2 + H_2O_2$
EM ₆	$CH_3-CH_2-CH_3 + O_2$

Předešleme, že FIEM představuje soubor bodů určité struktury v n-rozměrném euklidovském prostoru.

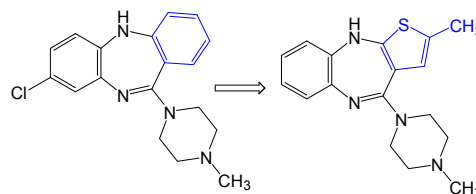
Izostrukturní princip

Izosterie

Izosterie je uplatňována mimo jiných oblastí ve farmakologii. Můžeme ji považovat za druh analogie. Povšechná informace charakterizuje izosterii jako uplatnění kvalitativně různých atomů, substruktur, synthonů při zachování stejného počtu elektronů ve valenční sféře, tedy při izoelektronové podobnosti v různých systémech.

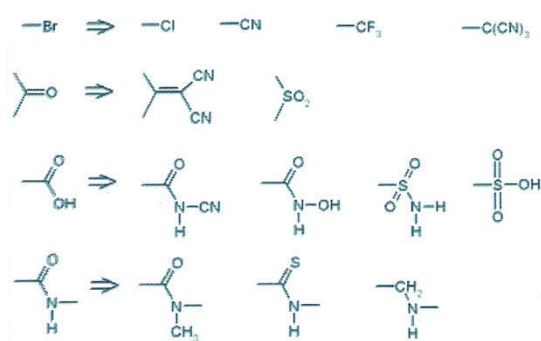
Například při hledání nových léčiv se rozeznávají izostery 1. řádu – přiřazováním atomu H (např. $-\text{CH}_2-$, $-\text{NH}-$, $-\text{O}-$) = stejnovazná seskupení s prvky patřícími do různých skupin, ale do jedné řady periodického systému, a izostery 2. řádu, k nimž jsou řazeny atomy ve stejných valenčních stavech náležející do stejné skupiny, ale z různých řad periodického systému (třeba $-\text{O}-$, $-\text{S}-$; $-\text{F}$, $-\text{Cl}$, $-\text{Br}$); a tato množina zahrnuje rovněž izosterii v cyklech (zaměňují se podobné heterocykly nebo benzenoidní areny za heterocykly apod.).

V lékařské chemii je užíván pojem **bioizosterie**: Dvě molekuly jsou označeny jako bioizosterní, vyvolávají-li v živých systémech (*in vivo*) biologicky srovnatelné účinky a jsou izosterní.

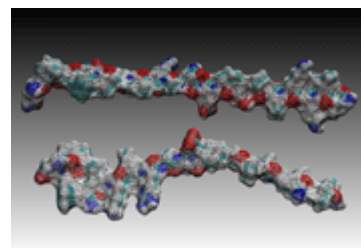


Následně uvedená izolobální analogie rozšiřuje podmínky izosterie – izoelektricitu, takřka identický tvar molekul, jejich objem a podobnou elektronovou hustotu – o tvar a energii hraničních orbitalů srovnatelných molekulárních fragmentů.

Jsou rozlišovány klasické stericky a elektronově silně podobné jednovazné bioizostery (např. halogenidy, kyanoskupinou ad.) od neklasických bioizosterů: u této podmnožiny mohou být výměnné reakce složitější (třeba cyklický systém se vyměňuje za skupinu s otevřeným řetězcem apod.). Příklady



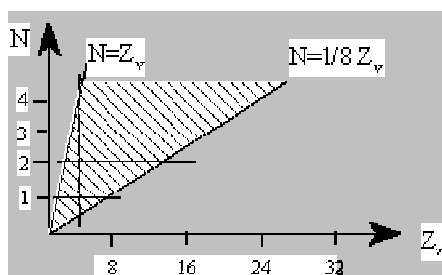
Izosterii může názorně přiblížit vyobrazení stavby molekul redukovaných amidů pseudopeptidů (potenciálních složek vakcín proti malarii). V synthonech izosterních vazeb asparaginu nebo glutaminu je nativní sekvence MSP peptidu nahoře, pod ní izosterní analog $\text{Asn}-\text{CH}_2-\text{NH}-\text{Leu}$. (Převzato z Carreno L.F., Alba M.O., Varela Y., Patarroyo M.E a Lozano J.M., *Chem. Biology and Drug Design* 2011, 78, 603).



Hefferlin (2000) zanořuje své úvahy o izomerii do chemického prostoru a rozkládá jej do jednotlivých ploch.

V globální klasifikaci v dvourozměrné projekci rozvíjí svou myšlenku na přirozeném parametru, kterým je počet atomů N v molekule a rozmísťuje všechny molekuly v souřadnicové rovině (Z_v, N) . Každý bod na této ploše obsahuje určitý konečný počet izovalentních molekul s fixním počtem atomů – izosterů. Takovou množinu nazval **izosterní ensemble** a zkonstruoval **rovinu izosterních ensemblů** (Plane of Isosteric Ensembles, PIE). Souřadnice jednotlivých bodů v PIE zaujímají vymezený prostor.

Při rostoucím počtu N v izovalentní sérii s daným Z_v se oblasti větších množin rozpadají na menší části. pohybujeme se v rámci oktetové chemie, maximální N pro dané Z_v je $N=Z_v$. Za uvedených podmínek nemůže být v N -atomové molekule víc jak $8N$ elektronů; takže všechny body v (Z_v, N) ploše spadají do sektoru vymezeného liniemi $N=Z_v$ a $N=1/8 Z_v$. Linie paralelní s jednou ze souřadnicových os (= izovalentní a izoatomové rodiny) kříží oblast mezi těmito hraničními liniemi. Mendělejevova tabulka je potom linií $N=1$ s osmi body.



Uspořádání izosterických ensemblů na PIE (odpovídá mu šedá plocha). Seskupování molekul do izosterních rodin se jeví rozumným a může zodpovědět otázku po vztahu podobnosti a nepodobnosti mezi izosterními ensambly. Koncepte PIE byla do chemie uvedena už v osmdesátých letech minulého století a přispívá ke klasifikaci molekul: řeší pouze jednu symetrickou strukturu s ohledem na polymorfismus, může rozlišovat kvalitativně dichotomii typů chemických molekul, obsahuje klíče k topologickým trendům molekulárních struktur a představuje typ periodického zákona v jiném smyslu než na jakém je založen – na atomech; autor sdělení ji pojmenoval zákon „hyper-periodicity“.

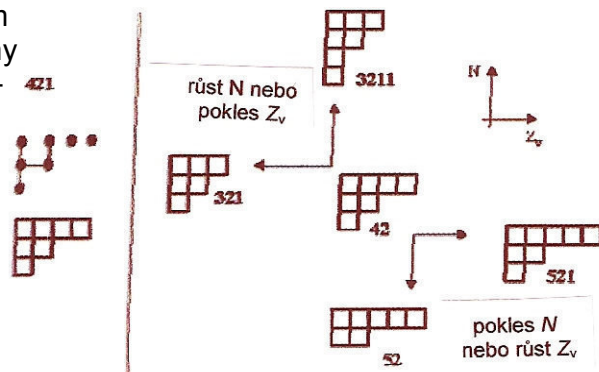
Podle Hefferlina rovina izosterních ensemblů PIE (vzhledem k jednoduchosti podstaty koncepce) se může stát zdrojem nového poznání o molekulární periodicitě.

Při klasifikaci chemických systémů už v počátcích je chemici rozdělovali na kovy a nekovy, organické a anorganické sloučeniny, redukovala a oxidovadla, kyseliny a báze a později s rozvojem poznání na elektrofilu a nukleofily, globálně pak na elektronakceptorní a elektrondonorní systémy (akceptory a donory elektronů, A a D). Podstatné momenty těchto klasifikací nacházíme v různě modifikovaných periodických tabulkách prvků.

Hefferlin uspořádal izosterické ensambly v rovině izosterických ensemblů PIE tímto způsobem:

Synoptický pohled na graf plochy izosterických ensemblů napovídá, že na rozhraní (vyznačeném silnou čarou) případně blízko něj směrem do prava jsou typické anorganické molekuly s elektroakceptorní povahou a v levé oblasti čteme vzorce molekul (a prvků) s charakteristickými elektrondonorními projevy. Toto hrubé rozdělení chemických sloučenin, sympatické tím, že nerozděluje uvedené systémy na organické a anorganické (má pro obojí krycí označení „organometallic pole“ s podklasifikací báze, redukovala, nukleofily), nemůžeme samozřejmě brát doslovně. Ještě dodáme, že první množina má $N=1/8 Z_v$ a druhá, v těsném nahloučení při rozhraní, má $N=Z_v$. Hefferlin a Babaev vysvětlují dualitu a příslušnost k jejím „pólům“ změnami hodnot N a Z_v ve směru obou pólů. Změny numerické prezentace v participaci v uvedených množinách spojují s Ferrerovými grafy v matematice a s Youngovými diagramy ve fyzice. V grafickém vyobrazení je velikost každé participující množiny uváděna množinou bodů uspořádaných horizontálně (velikost částic) a vertikálně (počet částic).

Vlevo je grafické znázornění participace Ferrerovým grafem jako 421 a pod ním Youngovým diagramem. Vpravo je „two poles rule“ specifická vlastnost příslušnosti.



Princip izosterie je aplikován nejen na zmíněné biologické systémy, ale také při hledání nových tříd molekul. Uvádí se, že izosterie je zodpovědná za izomorfii krystalů, za konstituci slitin (tzv. Hume-Rotheryho fáze) a za podobnost spekter izoelektronových molekul.

Vrátíme-li se k předchozímu grafu PIE, pak vždy máme na mysli banální pravdu, že v systémech X-Y se uplatňuje vztah D-A, takže je musíme podle okolností klasifikovat jak podle povahy a projevu substruktury X, tak i jejího partnera Y.

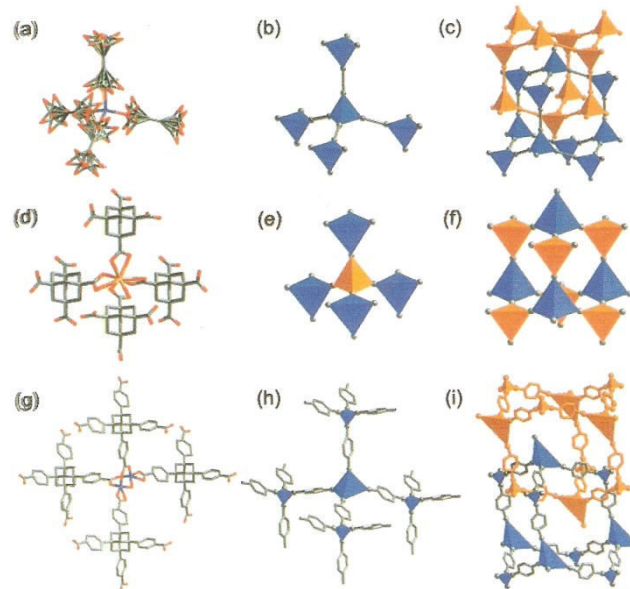
Klasické izostery představují molekuly, mající stejný počet atomů a/nebo stejný počet valenčních elektronů. Definice byla doplněna o postulát stejného počtu valenčních elektronů. (Ionty vodíku a fluoridu představují klasické izosterní struktury, protože oba mají relativně malá jádra a plný počet vnějších valenčních elektronů (v případě vodíku 0 v H^+ , v iontu $F^- 1p^2 + 2p^6 = p^8$, apod.).

Neklasické izostery nemusejí splňovat žádnou z uvedených podmínek, požadavkem jsou podobné účinky *in vivo*, v biologických systémech.

Tuto klasifikaci uvádí Babaev E.V., *Journal of Russian Mendeleev Chem. Society*, 1994, 38, 54.

S izosterií se setkáváme v chemii organokovových struktur. Kim se spolupracovníky (2001) studovali chelataci iontů kovů a jejich rozložení v M-O-C klastrech, které představují rigidní jednotky, nazvané sekundární stavební jednotky (SBU, secondary building unites). Analýzou řady organokovových systémů (MOF, metal-organic frameworks) dospěli k poznatku ilustrovanému ukázkou, že soubory symetrických stavebních jednotek obsahují například atomy karboxylátových skupin seskupených do čtvercových formací a podobné struktury je možno předvídat jako výsledek polymerací těchto seskupení s polytopickými organickými „linkers“. (I když u některých struktur jsou predikce nejisté, procesy vedou k jedné z malých skupin očekávané topologie. Symetrické a jednoduché M-O-C SBU jsou snáze predikovatelné i s příslušnými geometriemi.)

Ve strukturách MOF $Zn(ADC)_2(HTEA)_2$ jsou tetraedrická centra Zn (modrá) s neuspořádanými karboxyláty acetylenovými partnery. Tetraedrické SBU tvořené karboxylátovými atomy uhlíku (šedé



sféry) spojené s vazbami acetylenu (šedé kotoučky) poskytují dvě kosočtvercová torza v průniku. Ve vyobrazení c) je $Cd(ATC)[Cd(H_2O)_6](H_2O)_5$ s centry Cd (oranžová) s bidentátovými karboxyláty na ATC d) vedoucí k tetraedrickým anorganickým (oranžová) a k organickým (modrá) SBU, představujícími vrcholy kosočtvercové stavby f). V komplexu g) jsou adamantové jednotky s vazbami Zn-O-C, případně utvářejí větší a malé SBU (modrá) h) a sdružují se do dvou vzájemně prolnutých diamantových jednotek i). Atomy kyslíku jsou uvedeny červeně. (Zájemce najde podrobnou informaci ve sdělení Kim J., Chen B., Reineke T.M., Li H., Eddaoudi M., Moler D., O'Keefe M., Yaghi O.M., *J.Amer. Chem. Soc.* 2001, 123, 8239, z něj je rovněž převzat obrázek.)

(V publikacích Kim a kol. se najde mnoho dalších zajímavých informací o jejich výzkumu izostrukturních systémů.)

Vysvětlivky: ADC acetylendikarboxylát, BTC benzentrikarboxylát, NDC 2,6-naftalendikarboxylát, BTB benzentribenzoát, MTB methantetrabenzoát, ATC adamantantetrakarboxylát, ATB adamantantetrabenzoát.

Izostrukturní izoelektronové molekuly

Jak napovídá pojmenování, jako **izostrukturní chemické sloučeniny** jsou označovány molekuly, které mají podobné chemické struktury. V souvislosti se stavbou krystalů jsou synonymy **izomorfní struktury**. (Příklady: izostrukturní jsou AuBr a AuCl, nebo benzen a borazin.... Mnohé izostrukturní minerály se liší jen povahou kationtu.)

Že izoelektronové systémy jsou obvykle izostrukturní, popsali již v roce 1936 Penny a Southerland, pojem izostrukturní princip je připisován Goeffovi.

Izostrukturní izoelektronové molekuly, ionty a fragmenty vykazují periodicitu. V uvedené ukázce jsou všechny struktury oktaedrické a v periodách izoelektronové:

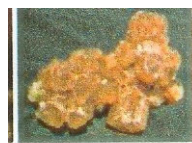
Perioda	skupina 13	skupina 14	skupina 15	skupina 16	skupina 17
3	AlF_6^{3-}	SiF_6^{2-}	PF_6^-	SF_6	ClF_6^+
4	GaF_6^{3-}	GeF_6^{2-}	AsF_6^-	SeF_6	BrF_6^+
5	InF_6^{3-}	SnF_6^{2-}	SbF_6^-	TeF_6	IF_6^+

V periodické tabulce můžeme nacházet další zajímavé tendence:

- Izoelektronové matice: všechny izoelektronové formace v dané matici, definované celkovým počtem elektronů a valenčních elektronů, se mění se vzrůstem čísla skupiny. (Například dvouatomová matice se 14 elektrony a 10 valenčními elektrony přísluší molekulám a iontům CN^- , CO, N_2 .)
- Při izostrukturní reakci dochází k výměně ligandu, ale strukturní typ komplexu kovu (metaloidu) se nemění.

Izolobální fragmenty, které v souvislosti s podobností zmiňujeme, nemusí být izoelektronové ani izostrukturní. Nemusí mít ani stejné chemické složení.. (Kalcit CaCO_3 , dusičnan sodný NaNO_3 a FeBO_3 jsou izostrukturní; apod.) Obecně jsou za izostrukturní jednotky považovány entity mající podobnou krystalovou strukturu, ve které atomy jsou si při srovnání podobné polohou a funkcí. O minerálech se hovoří jako o izotypických krystalických substancích.

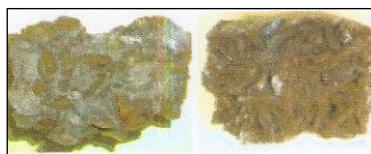
Izostrukturní jsou tedy kalcit CaCO_3 , FeCO_3 a dusičnan sodný NaNO_3 , Na^+ a H^+ , CO_2 a NO_2 , C a Si, CH_3 , NH_2 a OH skupiny atp. (Koncept izosterie formulovali v roce 1919 Langmuir a Grimm (1924.) V souvislosti s krystalickými minerály je synonymem izostrukturní termín izomorfní.



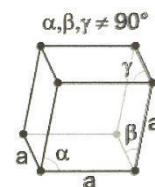
kalcit CaCO_3



siderit FeCO_3

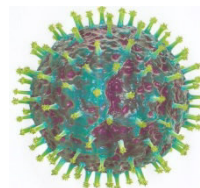


kalcit a siderit \cong izomorfie



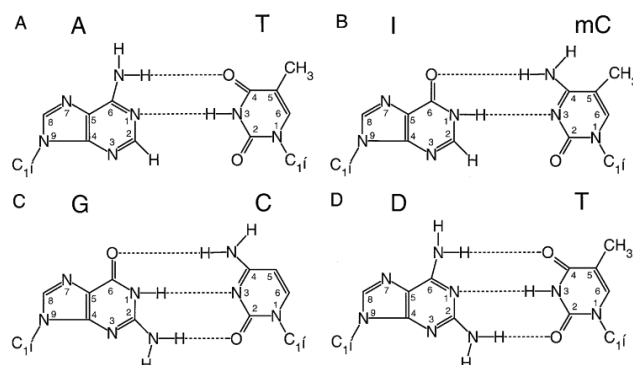
soustava klencová~
trigonální rhombická

Fenomén spadá do krystalochemie; studuje prostorové uspořádání atomů a chemických vazeb mezi nimi v krystalických látkách a pochopitelně důsledky, které má struktura na chemické a fyzikální vlastnosti krystalických látek. Krystalochemie je součástí krystalografie. Krystalová chemie zahrnuje poznávání krystalových struktur tisíců chemických sloučenin včetně proteinů a virů.

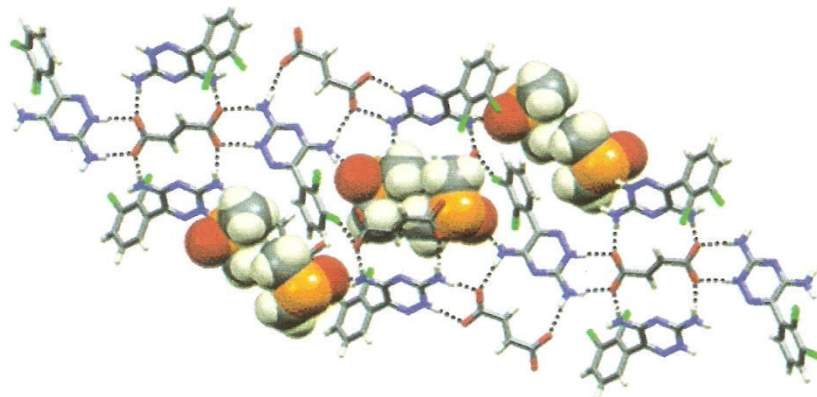


Virus chřipky

Review o struktuře a vlastnostech izolovaných NA bazí a o struktuře a vlastnostech H-vazbami pospojovaných NA párů bazí získaných supermolekulárními neempirickými korelovanými *ab initio* výpočty publikovali Hobza P., Šponer J. (*Chem. Rev.* 1999, 99, 3247). Čtenář může nalézt několik dalších sdělení jmenovaných autorů a také např. Štefl R., *Biophys J.* 1999, 77, 1769 a samozřejmě řady dalších autorů a autorských kolektivů.



Jsou uvedeny čtyři dvojice bazí (A-D): V uvažované souvislosti dospěli autoři k naznání, že I-mC dvojice je stericky podobná A-T, zatímco pár D-T je izostrukturální s dvojicí G-C. Rozložení nábojů a dipólových momentů I-mC a D-T jsou podobné A-T. Z výsledků plyne, že účast nebo chybění aminoskupin je rozhodující pro konformaci systémů více než elektrostatická podobnost. (Hobza, Šponer 1999.)



Galcera J., Frišič T., Hejczyk L., Clarke S.M., Day G.M., Molins E., Jones W., *CrystEngComm.* 2012, 14, 7898.

Významné jsou výzkumy v oblasti izostrukturálních systémů v bioorganické a farmaceutické chemii. Jeden příklad za mnoho dalších: Kolektiv J. Galcerové (2012) řešil inkluze malých organických molekul v materiálech adaptovaných na vnoření 1,4-butandikarboxylových kyselin do „lešení“ léčiva lamotriginu (inhibitoru glutamátu, užívaného jako antiepileptikum); výsledkem byla tvorba molekulární soli lamotriginu a kyseliny. Snad není bez zajímavosti zmínka o poznatku uvedeného autorského kolektivu, že malé změny v chemické funkcionalitě dvanácti kyselin vyvolaly významné izostrukturální změny, že tedy modifikace izostrukturálních výsledků obměnami funkcí na molekulách substituovaných kyselin inkudovaných v kavitách nosiče mohly změnit významně farmakodynamické účinky léčiva.

Izovalentní hybridizace

S **izovalentní hybridizací** se setkáváme také při aplikacích Bentových pravidel. Bent je formuloval (1961) na základě výpočtů MO poruchovou teorií k vysvětlení odchylek ve strukturách predikovaných teorií hybridizace orbitalů a platí pro organické i anorganické molekuly. Izovalentní hybridizace orbitalů přesouvá větší s charakter k elektro pozitivnějšímu vazebnému orbitalu, čímž se maximalizuje vazebná energie. Orbitály ligandů získávají větší *p* charakter díky větší elektronegativitě, s charakter je soustředěn při středovém atomu.

Bentovo pravidlo: s charakter atomu má tendenci soustředit se v orbitalech, které jsou směřovány k elektro pozitivním skupinám a p charakter se koncentruje v orbitalech přivrácených k elektronegativnějším skupinám.

S Bentovým pravidlem se chemici setkávali při kvalitativním popisu molekulárních geometrií a při predikcích struktur substituovaných atomů nebo molekul. Předpoklad korelovatelnosti molekulární geometrie s počtem valenčních elektronů vyslovili už v roce 1940 Sidgwick a Powel, myšlenku rozvinuli Gillespie a Nyholm (1957) v koncepci teorie VSEPR (Valence shell electron pair repulsion). Teorie VSEPR byla využívána k predikcím tvaru molekul a k ocenění chemických a fyzikálních vlastností sloučenin. V některých případech Bentova pravidla zpřesňují návrhy získané z teorie VSEPR.

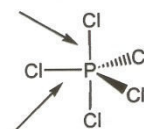
Ke koncepci izovalentní hybridizace si můžeme vyhledat doložení:

- Čím elektronegativnější je atom X nebo Y vázaný na centrální atom E, tím větší je požadavek atomu E získat více elektronové hustoty.

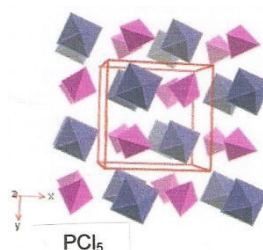
- Z koncepcie orbitalové elektronegativity plyne $C_{(s)} > C_{(p)} > C_{(d)}$, tedy s větším s charakterem v hybridním orbitalu vzrůstá elektronegativita.

$(sp)^2 p^2$	10,4 eV	5,7 eV
$(sp^2)^3 p^1$	8,8 eV	5,6 eV
$(sp^3)^4$	8,0 eV	

axiální vazba
2,19 Å, dp-charakter



ekvatoriální vazba
2,94 Å, spⁿ charakter



- Centrální atom E směřuje více p (a méně s) charakter k elektronegativnějším atomu (a platí to také obráceně).

- Volné páry v orbitalech mají větší s charakter (je možno je považovat za „vazebný pár k silně elektro pozitivnímu atomu“).

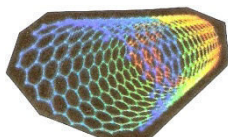
- Formální definice VSEPR vypovídá: dvojice elektronů ve valenční slupce středového atomu molekuly se vzájemně odpuzuje až do dosažení energeticky nejvýhodnějších postavení.

Ilustrace ke struktuře PCl_5 v tuhém stavu, v němž existuje jako $[PCl_4]^+ [PCl_6]^-$

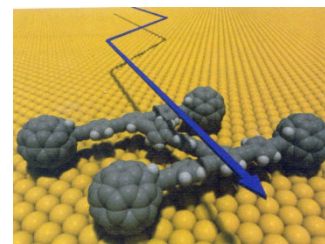
Jako každé pravidlo, má i Bentovo pravidlo výjimky. Zobecněné znění Bentova pravidla je formulováno takto:

Energeticky níže položený valenční orbital se ve vazbách soustřeďuje směrem k elektro pozitivním substituentům. Platí to jak o vazbách prvků hlavních skupin, tak také o komplexech přechodných kovů.

Na izovalentních (izoelektronových) principech, analogiích, pravidelnostech a na podobnosti jsou, jak rozebírá Zdeňka, založeny jednoduché a přitom efektivní koncepce, které je možno považovat za koncepční extenze periodické tabulky prvků: vychází z ověřeného předpokladu, že u dvou atomů nebo dvou molekul, majících stejný počet valenčních elektronů, můžeme očekávat podobné nebo homologické vlastnosti. Autor dovádí tuto ideu až k supramolekulám a nanostrukturám. Lze tak dospívat k pestré variabilitě nanomateriálů založených na atomech Si a dalších prvcích 14 skupiny MPS; dosud jsou studovány systémy založené na uhlíku a boru. Tyto nanomateriály označené *in silico* obsahují mimo jiné klastry Si-C, Sn-Bi, Si-C a Ge-C, uspořádané v kruzích, nanospirálech, nanotrubičkách, nanoklíčkách, nanovozíčkách či sendvičových formacích, a také v planárních kruzích a fullerelech s atomy Si místo s původně studovanými atomy uhlíku. Aplikace jsou nasnadě: nové a funkční nanomateriály mohou být aplikovány v nanotechnologiích, nanomedicíně a



nanobiologii. Ve hře je chemická a fyzikální intuice: poznatky získané a ověřené v jedné kategorii materiálů mohou být přenášeny do dalších (i dosud nečekaných) kategorií. A pohled na Mendělejevovu tabulku napovídá, že možnosti jsou tu nekonečné a možné modifikace neomezené. Konečným cílem mohou být nové technologie a otevření oblasti teoretického molekulárního inženýrství.



Zdetsis A.D., *Nanoscale Res Lett.* 2011; 6(1): 362.

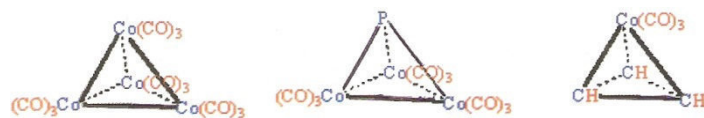
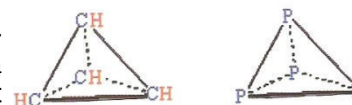
Ilustrační obrázek fullerenového nanovozíku

IZOLOBÁLNÍ PRINCIP

Izolobální analogie

Pro chemiky je samozřejmým údělem usuzování z analogie a hledání podobností všude, kde jsou patrné. Nacházeli podobnost v izoelektricitě (u sloučenin se stejným celkovým počtem elektronů, při čemž jsou možné rozdílné celkové náboje), ve valenční izoelektricitě (v systémech se stejným počtem valenčních elektronů, možné jsou rozdílné celkové náboje a prvky mohou náležet do různých period), v projevech symetrie, ve tvaru a geometrii molekul i jejich fragmentů, v elektronegativitách, v podobnosti elektronových hustot a v dalších vlastnostech. Roald Hoffmann (1982) hledal v hlubších stavech chemických systémů, v molekulových orbitalech (před ním v roce 1970 formuloval Wade pravidlo vypovídající, že často různá seskupení atomů mohou vytvářet podobně tvarované klastry: C-H má 4+1 elektronů a pro vazbu C-H využívá 2 elektrony, P má 5 elektronů a pro volný pár využije 2 elektrony;

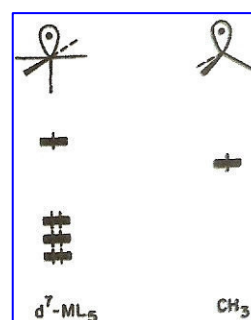
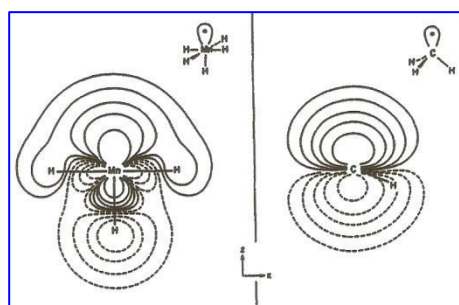
oba fragmenty disponují 3 elektrony k tomu, aby vytvořily 4 valenční orbitály (s a 3p) k dosažení oktetu.. Klastry C_4H_4 nebo $(CH)_4$ (tetraedranu) a P_4 mají stejný počet elektronů a mohou tedy vytvořit stejný tvar.



Atom Co má 9 valenčních elektronů a každá molekula CO poskytuje kobaltu 2 elektrony. Fragment $Co(CO)_3$ má stejné požadavky na elektrony jako substruktura CH a atom fosforu. Klastř $[Co(CO)_3]_4$ má

stejný tetraedrický tvar jako C_4H_4 nebo P_4 . Porovnejme.)

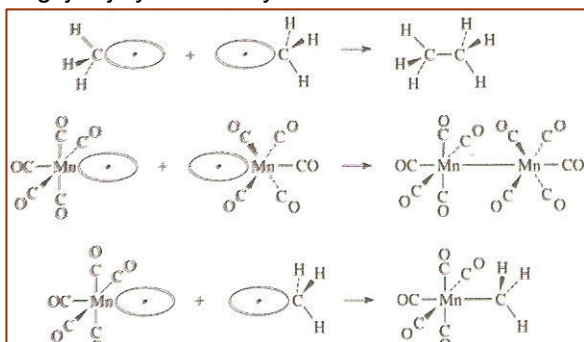
Hoffmann porovnal konturové diagramy izolobálních orbitalů MnH_5^{5-} a CH_3 (vypočtených rozšířenou Hückelovou metodou).



Kontury χ , uvedené v rovině po atomech Mn a třech H (vlevo) a C a jednom H (v pravé části vyobrazení) byly $\pm 0,2$, $\pm 0,01$, $\pm 0,055$, $\pm 0,025$, $\pm 0,01$.

Hoffmannova premisa zněla: Když jsou si d^7-ML_5 a CH_3 takto podobné, měly by se chovat podobně. A ideu verifikoval.

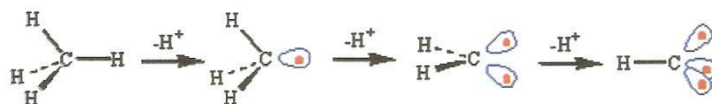
Radikál $\cdot\text{CH}_3$ dimeruje na $\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_3$, startuje řetězové reakce. $\text{Mn}(\text{CO})_5$ a také $\text{Co}(\text{CN})_5^{3-}$ dimerují a koligují s jinými radikály



Další testování podobného chování provedl Hoffmann pomocí překryvových integrálů mezi a_1 -orbitály MnH_5^{5-} , $\cdot\text{CH}_3$ a $\text{H}-1s$ orbitalem. Jeho předpoklad, že by se podobně měly projevit další fragmenty $\text{Te}(\text{CO})_5$, $\text{Re}(\text{CO})_5$, $\text{Fe}(\text{CO})_5^+$, $\text{Co}(\text{CO})_5$, $\text{Mo}(\text{CO})_5$, $\text{W}(\text{CO})_5$ v analogii s CH_3^+ , $\text{Mn}(\text{PR}_3)_5$, MnCl_5^- ad. se potvrdil stejně jako extenze modelu na další strukturální systémy.

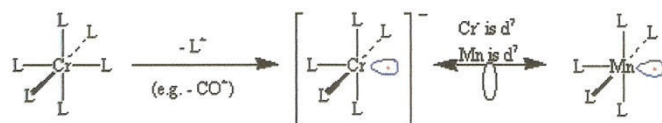
Generování **izolobálních fragmentů** si ukážeme na několika názorných příkladech:

Fragmenty s prvky hlavních skupin Mendělejevova systému se generují od startového methanu:

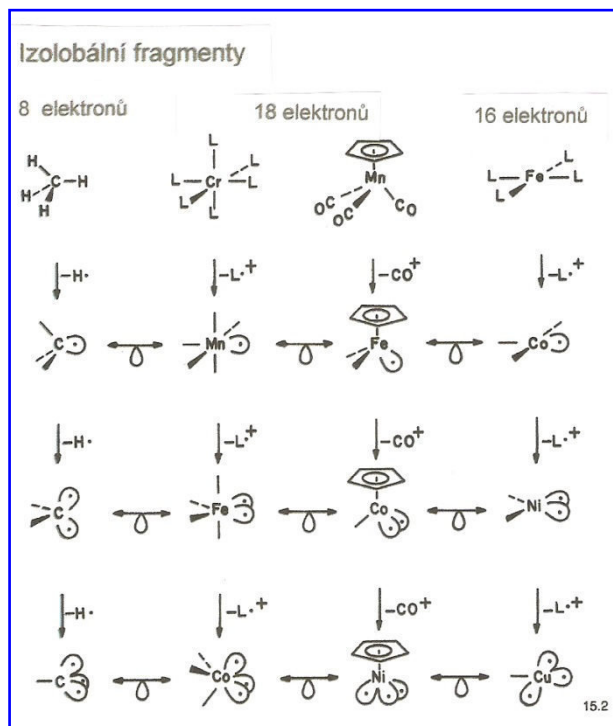


(čtete postupně methyl → methylen → methan, ten se třemi jednou obsazenými hybridy.)

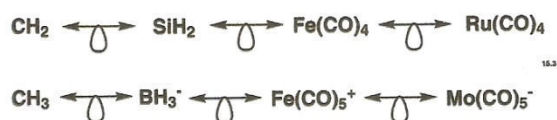
Fragmenty přechodných prvků jsou odvozovány podobným způsobem:



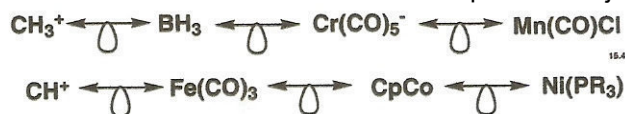
Ukázky izolobálních fragmentů jsou převzaty z běžných zdrojů:



Počet výchozích bodů je takřka nekonečný. Můžeme pokračovat dolů v periodické soustavě



Také počet elektronů v hraničních orbitalech se může uplatňovat v jiných vztazích,



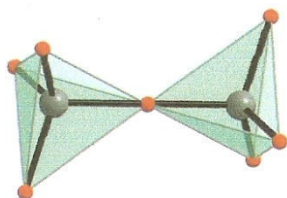
Příklady izolobálních fragmentů

Beznábojové uhlovodíky	CH_4	CH_3	CH_2	CH	C
Izolobální organokovové fragmenty (Cp = $\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5$)	Cr(CO)_6 $[\text{Mn(CO)}_6]^+$ CpMn(CO)_3	Mn(CO)_5 $[\text{Fe(CO)}_5]^+$ CpFe(CO)_2	Fe(CO)_4 $[\text{Co(CO)}_4]^+$ CpCo(CO)	Co(CO)_3 $[\text{Ni(CO)}_3]^+$ CpNi	Ni(CO)_2 $[\text{Cu(CO)}_2]^+$
Aniontové fragmenty uhlovodíků odvozené odnětím H^+	CH_3^-	CH_2^-	CH^-		
Izolobální organokovové fragmenty	Fe(CO)_5	Co(CO)_4	Ni(CO)_3		
Kationtové fragmenty uhlovodíků odvozené přidáním H^+		CH_4^+	CH_3^+	CH_2^+	CH^+
Izolobální organokovové fragmenty		V(CO)_6	Cr(CO)_5	Mn(CO)_4	Fe(CO)_3

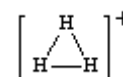
Resultát, ke kterému dospěl Hoffmann, zněl: srovnávané fragmenty nejsou ani izostrukturální, ani izoelektronové. Mají však hraniční orbital, který se u porovnávaných fragmentů jeví stejným. V pracích o izolobální analogii je uváděna tato definice:

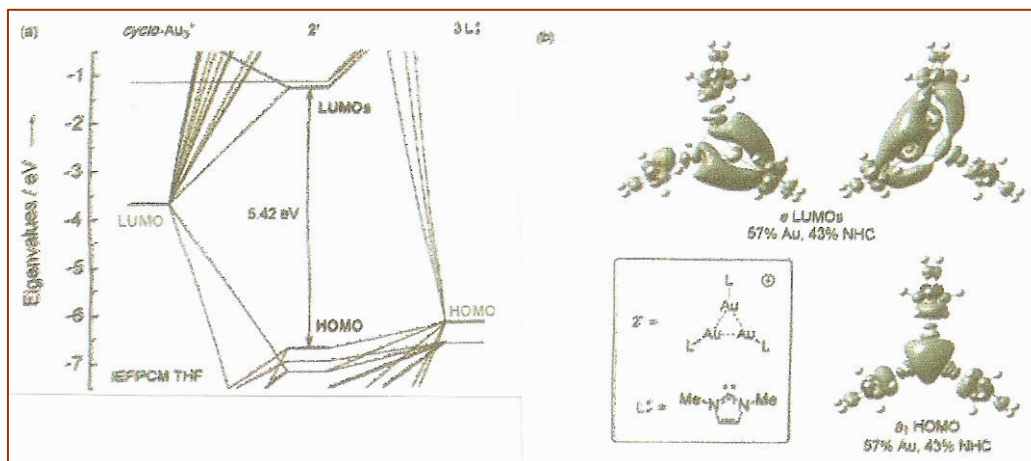
Dva fragmenty jsou izolobální, pokud jsou u nich počet, symetrie, energie a tvar hraničních orbitalů a jejich počet elektronů srovnatelné případně stejné.

Z topologické analýzy funkce lokalizace elektronů (ELF) v hexamethylidisiloxanu $\text{Me}_3\text{-Si-O-Si-Me}_3$ je patrná lineární a angulární geometrie vazeb. Výsledky ELF ukazují, že atom -O- v lineární geometrii je izolobální s izoelektronovými -CH_3^- a -BH_3^- skupinami, vazba v seskupení Si-O-Si je dvouelektronová třícentrová (2e,3c) a tři volné elektronové tři C-H a B-H vazby. V angulární geometrii vytvářejí dvě Si-O vazby a jejich volné páry CH_2^- skupiny. Jsou podobné O^{2-} anionům v polyaniontech aluminátů nebo silikátů a molekularní chemie s chemií tuhého stavu Vazebné stavy v seriích sloučenin P_4 , P_4O_6 , P_4O_{10} , $\text{N}_4(\text{CH}_2)_6$ a analogu urotropinu $(\text{CH})_4(\text{CH}_2)_6$ (adamantanu) diskutují v souvislosti s izolobálním modelem. (Pegas Á., Notario R., Chamorro E., Pérez P a Liebman J.F., *Acta Cyst.* 2013, B69, 163).



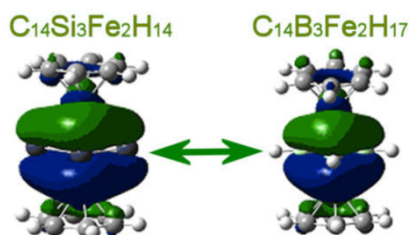
V této souvislosti si můžeme všimnout izolobální analogie iontu $[\text{H}_3]^+$, který představuje klasický příklad v teorii molekulových orbitalů s 2e-3c vazbami. Protonová afinita H_2 (g) (4,4 eV) je téměř stejná jako hodnota vazebné enthalpie molekuly H_2 . (Mimořádně, ion H_3^+ byl zjištěn v atmosféře planet a v mezihvězdném prostoru.) Izolobální princip využili Robilotto ad. k analýze analogií mezi $[\text{LAu}]^+$ a $[\text{H}]^+$ a po izolaci komplexů $[(\text{LAu})_2\text{H}]^+$ jako analog $[\text{H}_3]^+$.





Je uveden (a) diagram Kohnovy-Shamovy orbitalové energie komplexu $[Au_3^+L_3]$, a (b) modely jeho LUMO orbitalů s procenty složení v hodnotách elektronových hustot fragmentů a současně model orbitalů HOMO. Ligandy jsou uvedeny v rámečku.

Ve zobrazení izolobální analogie sendvičových molekul nacházíme obdobu izolobální analogie HOMO orbitalů Si-C a B-C systémů. Autor konstruoval nové nanostruktury Sn-Bi, Si-C a Ge-C s využitím teorie chemické podobnosti.

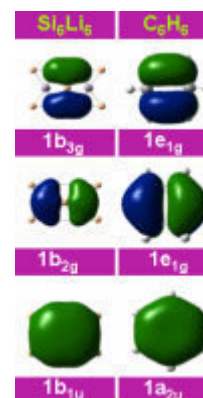


Zdetsis A., *Nanoscale Res. Lett.* 2011, 6(1), 362.

Význam principu izolobální analogie pro mazání tradičních mezí mezi anorganickou a organickou chemií je nesporný a uplatňuje se i v supramolekulární chemii. Další názorný příklad uvádí srovnání elektronové struktury mezi Si_6Li_6 a benzenem C_6H_6 .

(Podoba hraničních orbitalů uvedených molekul je převzata z citované práce Zdetsise, 2011.)

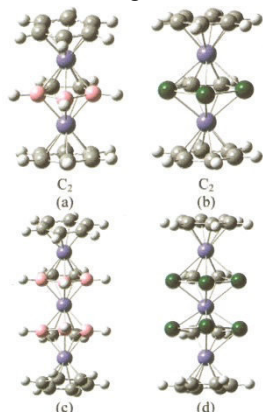
Ideu „jedné chemie“, chemie bez tradičního dělení na anorganickou a organickou chemii, podpořil Hoffmann nacházením psychologického podchycení izolobální analogie zdánlivě komplikovanějších anorganických, organokovových, organometaloidních srovnávaných s jednoduššími molekulárními strukturami organických sloučenin. Dnes jsou syntetizovány také dosud neznámé organické struktury podobné anorganickým. I když není zaručeno, že sloučenina vzniklá touto izolobální transformací bude termodynamicky i kineticky stabilní. Ostatně stačí otevřít periodika s tradičními názvy a čteme v nich publikace o „hybridních“ strukturách, o organokovových a organických molekulách s „neorganogenními“ prvky, o nanostrukturách nemluvě. Pak chápeme, proč Hoffmann předvídal také dnes běžně studované aplikace obdob organických reakčních mechanismů v řadách izolobálních anorganických struktur.



Již v roce 2009 referovali Koukaras a Zdetsis o mnohvrstevných sendvičových Si-C klastrech. Výpočty ab initio DFT jim napověděly že hydrogenované Si-C klastry, jmenovitě struktury $Si_3C_2H_2$ mohou vytvářet stabilní organokovové mnohvrstvé sendviče, ve kterých centra přechodných kovů – například Co a Fe – přemostňují $Si_3C_2H_2$ kruhy. Tyto sendvičové struktury jsou zcela homologické a

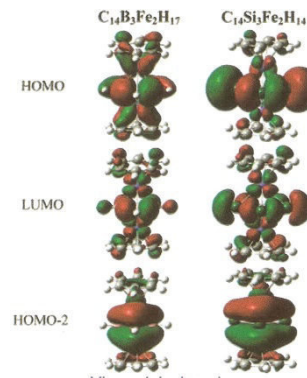
izolobální s dobře prostudovanými metalokarboranovými sendviči (uvádějí je jako „boron connection“). Už delší dobu jsou známy kompozitní klastry Si-C a řada pracovišť se zabývá jejich aplikacemi v chemii, fyzice a v materiálové vědě, jmenovitě pak chemickými aplikacemi v nanotechnologiích, biotechnologiích a keramickém průmyslu.

Kourakas E.N., Zdetsis A.D., *Organometallics* 2009, 28, 4308



Vlevo:
Struktura (a) $C_{14}(BH)_3Fe_2H_{14}$ a (b) $C_{14}Si_3Fe_2H_{14}$ třívrstvý sendvič, (c) $C_{16}(BH)_6Fe_3H_{16}$, (d) $C_{16}Si_6Fe_3H_{16}$ čtyřvrstvý sendvič. Struktury Co_2H_{14} , $C_{14}Si_3Co_2$, $C_{16}(BH)_6Co_3H_{16}$ jsou v podstatě podobné.

Vpravo:
Orbitály HOMO, LUMO a HOMO-2 třívrstvých uspořádání karboran-uhlík a křemík-uhlík, přechodným kovem je Fe. Podobnost tvarů orbitalů je zřejmá.



Zájemce může vyhledat sérii Micro- and Nano 2010: Special Symposium on Nanomaterials for sensing and energy harvesting. M.J. Designing novel Sn-Bi, Si-C and Ge-C nanostructures, using simple theoretical chemical similarities: Zdetsis A.D., *Nanoscale Research Letters* 2011, 6, 362.

Izoelektronové fragmenty v izolobální analogii

V tomto textu se několikrát opakuje fráze „chemie je jen jedna“, vyjadřující snahu chemiků po maximálním možném sjednocování dosud tradicí zafixovaných separátních oblastí chemie. Mezi anorganickou a organickou chemií se vklínila chemie organometaloidních a organokovových sloučenin a byl to Roald Hoffmann, kdo pochopil, že na ní se dá budovat most mezi dosud odlučovanými oblastmi, z nichž každá si za dlouhá léta vybudovala svébytný systém. V nich se prosazovala a postupně dominovala teoretická chemie a právě na jejím aparátu hledal Hoffmann analogie. Našel je v tom podstatném, v molekulových orbitalech. Jeho dominantní myšlenkou je pozorovaná a ověřená podobnost struktur anorganických a organických fragmentů, pokud počet, vlastnosti symetrie, přibližná energie, tvar hraničních orbitalů a počet elektronů v nich jsou podobné – ne identické, právě jen podobné. Je možno vyslovit predikci o vazbě a reaktivitě systému na základě znalostí o známém systému, mají-li oba molekulární fragmenty podobné hraniční orbitály, HOMO a LUMO.

Izolobální princip umožňuje dávat do vztahů a srovnávat organické, anorganické a organokovové sloučeniny na jednotícím obrazu. Na příkladu hledáme, co mají společného

CH_3 , NH_2 , OH , F , Cl , $Co(CO)_4$ and $CpMo(CO)_3$?

Uvedené fragmenty, představující stavební bloky (a samozřejmě mnohé další) se mohou vzájemně nahradit a utvářet složité struktury. Jejich kombinace mohou vést k těmto molekulárním komplexům:

CH_3-CH_3 , NH_2-NH_2 , $HO-OH$, $F-F$, $Cl-Cl$, $(CO)_4Co-Co(CO)_4$, $CpMo(CO)_3-Mo(CO)_3Cp$
 CH_3-NH_2 , CH_3-OH , CH_3-F , CH_3-Cl , $CH_3-Co(CO)_4$, $CH_3-Mo(CO)_3Cp$
 NH_2-OH , NH_2-F , NH_2-Cl , $NH_2-Co(CO)_4$, $NH_2-Mo(CO)_3Cp$ apod..

Všechny uvedené příklady využívají jednou obsazený orbital. V literatuře můžete nalézt další způsoby identifikace izolobálních skupin.

Izolobální sloučeniny jsou analogy izoelektronových systémů, tedy těch, které mají stejný počet valenčních elektronů a podobnou strukturu.

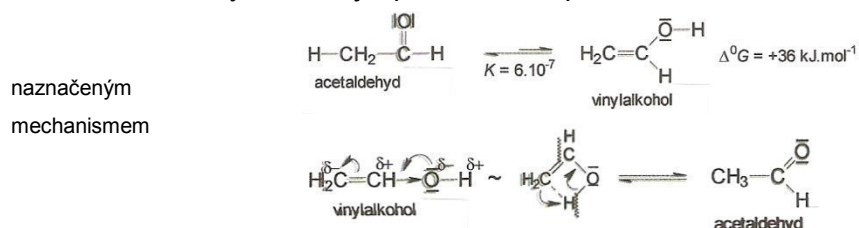
Hoffmann v závěru svého projevu k udělení Nobelovy ceny za chemii uvedl:

The isolobal analogy is a model. It is the duty of our scientific craft to push it to its extremes, and being only a model it is certain to fail somewhere, for any model, as ingenious a construction as it might be, is bound to abstract. That these were isolobal with tetrahedrane, an olefin, bicyclobutane and cyclobutene was not only a curiosity, but actually made easier for us the complicated analysis of the interconversions of these molecules. And the isolobal analogy points to the synthesis of the as yet unknown "isomers" in the series, dimetallacyclobutadienes and butadienes, already known in complexed form. ... It follows that: only a piece of reality. The reader has seen just how far the model can be pushed and where it breaks down. The pleasing aspect of this particular model is that it brings together different subfields of our central science. We are separated, split as under organic, inorganic, physical, biological, analytical chemists by the very largesse of our creation. The variety of molecules we create, and the methods we use to study them breed jargon and specialization. Yet under neath the seeming complexity there must be a deep unity.

IZOMERACE

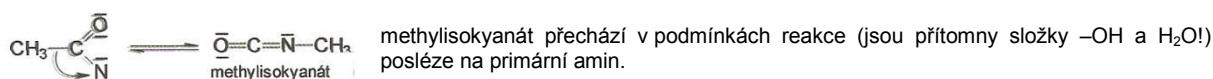
Definice izomerie, jak jsme zvyklí ji čítat: je o dvou nebo více látkách sestávajících ze stejných prvků ve stejném poměru, ale lišících se vlastnostmi v důsledku rozdílného uspořádání atomů. **Izomerací** je nazýván chemický děj, při němž je jedna sloučenina transformována v jinou, ovšem ta je izomerní s eduktem: má stejné chemické složení, obsahují tytéž atomy, ovšem ty jsou jinak uspořádány – edukt a produkt jsou izomery; liší se strukturou nebo konfigurací a obecně mají rozdílné fyzikální a chemické vlastnosti.

Některé molekuly izomerují spontánně, např.



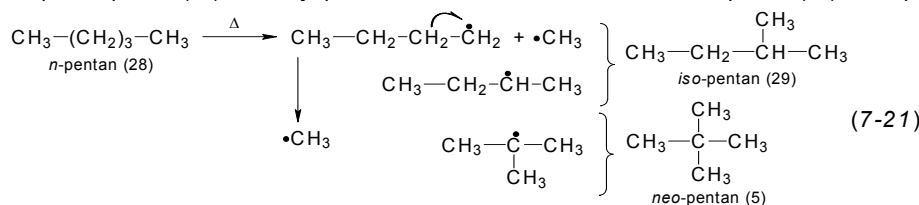
Jsou známé také izomery, které mají stejnou nebo téměř stejnou vazebnou energii, takže mohou koexistovat a přecházejí jeden v druhý spontánně. Pokud izomerace nastává intramolekulárně, řadíme ji k molekulárním přesmykům.

Příkladem může být Hoffmannův přesmyk v průběhu odbourávání amidů karboxylových kyselin na aminy



Jindy izomerace navodíme podmínkami:

Například pentan (28) izomeruje při 700 K a za atmosférického tlaku na *iso*-pentan (29) a *neo*-pentan (5):



Principy a modely organické chemie, Kratochvíl, Potáček, Šibor; vyd. Masarykova univerzita v Brně 2004, str. 240.)

Izomerie v syntonovém modelu organické chemie

Synthon je složen z atomů, každý atom je v jisté vazebné situaci (valenčním stavu), a protože u každého atomu synthonu předpokládáme pouze takové valenční stavy, které byly popsány v literatuře a jsou tedy realistické, byl synthonový model už dříve nazván algebraickým modelem realistické konstituční chemie.

Dugundji J., Ugi I., *Top.Curr.Chem.* 1973, 39, 19. Kvasnička V., *Coll.Czech.Chem. Commun.* 1983, 48, 2097. Kvasnička V., Kratochvíl M., Koča J., *Coll.Czech.Chem. Commun.* 1983, 48, 2284

K synthonu, máme-li na mysli dvojici atomů (atomový vektor) nebo víceatomovou substrukturu, dospíváme myšlenkovým rozkladem strukturních vzorců molekul eduktů, meziproductů a produktů. Jde tedy o rozklad, fragmentaci a skládání, kompozici molekulárních systémů.

Synthonový model organické chemie byl vytvářen s cílem zformulovat takový model konstituční chemie, který umožní popsat topologii molekuly a jejích změn v průběhu chemické reakce v pojmech, používaných v klasické organické syntéze. Takový model představuje velmi silný nástroj pro návrh a realizaci systému plánování organické syntézy s pomocí počítače – výrazně omezuje nebezpečí kombinatorické exploze počtu generovaných struktur důsledným dodržováním určitých formálních pravidel, jejichž interpretace je srozumitelná i nezasvěceným chemikům.

Původní definice synthonu, chápaného jako ta část substrátu, která podléhá změně v průběhu chemické reakce, došla v průběhu dalších let podstatných změn. Synthon v synthonovém modelu představuje rozšíření pojmu "Ensemble of Molecules" EM(A). Formálně je synthon $S(A)$ definován na množině atomů $A = \{A_1, A_2, \dots, A_n\}$ a je charakterizován počtem a druhem atomů, které obsahuje, a lokalizací chemických vazeb a volných valenčních elektronů mezi atomy a na atomech. Zavedením virtuálních vrcholů je přitom odstraněn požadavek striktní stechiometrie, který se pro praktické účely jeví jako příliš omezující.

Synthon $S(A)$ je popsán synthonovou BE-maticí a pochopitelně také synthonovým grafem $S(A)$, kterým rozumíme uspořádanou čtveřici

$$S(A) = (A, E, \varphi, \psi)$$

kde A je množina vrcholů, E je multimnožina hran, φ je abeceda chemických značek obohacená o symbol ε , ψ zobrazení z A do φ .

Subsynthonem $S'(A) = (X, E', \varphi', \psi')$ synthonu $S(A) = (A, E, \varphi, \psi)$ rozumíme takový synthon, pro který platí

$$X \subseteq A \quad E' \subseteq E \quad \varphi' \subseteq \varphi \quad \psi' = \psi/X$$

kde ψ/X označuje zobrazení ψ omezené jen na prvky množiny X .

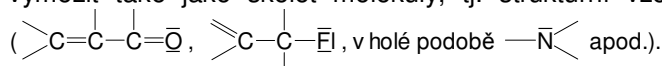
Koča J., *Coll.Czech. Chem. Commun.* 1988, 53, 1007. Koča J., *J. Mathemat. Chem.* 1989, 3, 73; *ibid.* 1989, 3, 91. Kvasnička V., Pospíchal J., *Internat. J. Quantum Chem.* 1990, 38, 253. Matyska L., *Organická syntéza a počítače*. 8. Vyd. Dům techniky ČSVTS, Pardubice 1988.

Synthony $S(X) = (X, E, \varphi, \psi)$ a $S'(X) = (X', E', \varphi', \psi')$ jsou izomerní, jestliže počet nevirtuálních vrcholů v X je roven počtu nevirtuálních vrcholů v X' , $\varphi = \varphi'$ (s možnou výjimkou pro symbol ε) a zároveň existuje zobrazení ϕ takové, že $\psi'(\phi(X')) = \psi(X)$ pro všechny nevirtuální vrcholy v X .

Jak vyplývá z definice, dva synthony jsou izomerní, pokud jsou zkonstruovány nad stejnou množinou chemických prvků. Takto zavedený pojem izomerie je podstatně širší než běžné chápání toho pojmu, protože nevyžaduje zachování ani valenčních elektronů, ani virtuálních vrcholů.

Všechny neizomorfní synthony, zkonstruované nad stejnou množinou atomů A , tvoří **rodinu izomerních synthonů** (Family of isomeric synthons, **FIS**) $F(A)$.

Subsynthon lze vymezit také jako skelet molekuly, tj. strukturní vzorec s neobsazenými vazebnými čárkami



Může jím být také skelet s virtuálními atomy (v), za něž lze dosadit symboly konkrétních atomů případně skupin (v příkladu $>C=C=v$ může v představovat O, S, C<, N-H, P-C₆H₅, aj.).

Matematický model synthonu vypracoval Koča pro tvorbu logicky orientovaného programu umožňujícího počítačové návrhy syntéz. V uvedeném modelu je synthon reprezentován tzv. S -maticí a jejím adekvátním vyjádřením jsou **grafy (sub)synthonů**; a protože synthony hledáme především v eduktech, zavedeme zkratku MG_E .

Poznámka: Celkový obraz elektronových změn mezi synthony rodiny izomerních synthonů $FIS(A)$ poskytují grafy $FIS(A)$, uváděné $G_{FIS(A)}$. Jsou definovány analogicky grafům elementárních konverzí VS , G_{ECVS} jako uspořádaná dvojice

$$G_{FIS(A)} = (V, E),$$

kde $V = \{S_i(A) \in FIS(A)\}$ je množina vrcholů a množina hran E se skládá z takových dvojic synthonů z $FIS(A)$, které mohou být vzájemně transformovány jednoduchou elementární reakcí synthonů. Všechny synthony $S(A)$ z $FIS(A)$ lze rozdělit do dvou skupin a klasifikovat jako stabilní a nestabilní. V duchu téze o stabilních valenčních stavech řekneme, že synthon $S(A)$ je stabilní, jestliže každý z atomů $S(A)$ je ve stabilním valenčním stavu v $S(A)$. V ostatních případech se jedná o nestabilní synthon. O obsahu pojmu stabilní VS a stabilní synthon se zmíníme v příslušném kontextu. Mezi dvěma vrcholy $G_{FIS(A)}$ existuje hrana právě když jeden synthon lze převést v druhý synthon aplikací jednoho EP (elementárního operátoru). Grafy $G_{FIS(A)}$ jsou pochopitelně značně rozsáhlé a jsou proto funkční a použitelné jen v podobě svých podgrafů. (Vysvětlivka předbíhá informace uvedené pod heslem izomerie synthonů.)

Ensemble molekul v chemii

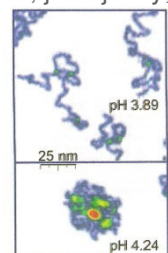
Jak jste už čtli, ensemblem molekul je myšlena chemická species – zahrnující atomy, ionty, molekuly, fragmenty, atp. zúčastněné na chemickém procesu. Obecně je chemická species definována jako ensemble chemicky identických atomárních a molekulárních jednotek, pokud jde o stejnou množinu úrovní molekulárních energií na charakteristické časové škále. Termín je používán také pro soubory chemicky identických atomárních nebo molekulárních strukturních jednotek v pevném stavu. **Ensemble molekul** je označením vyšších celků v mnoha souvislostech.

Klíčovým konceptem ve statistické mechanice je ensemble. Je souborem mikrostavů systému molekul majících společnou jednu (i více) extenzivních vlastností. Ensemble definuje pravděpodobnost distribuce p s ohledem na váhu každého mikrostavu, který je úplnou specifikací všech poloh a momentů všech atomů ve všech molekulách. Také v termodynamice se pod ensemblem uvažuje o vlastnosti, která se vztahuje k celkovému množství participujících složek v systému. Ensemble je soubor všech cest, kterými je množina molekul N uspořádána v systému určitého objemu.

V molekulární dynamice se řeší kanonický ensemble (NVT), také molekulární dynamika při konstantní teplotě (CTMD). Můžete se také setkat s izothermálním-izobarickým ensemblem (NPT) například při simulaci biologických membrán a také v metodě replikované výměny, která je generalizovaný ensemble, vyvinutý původně ke studiu pomalé dynamiky neuspořádaných spinových systémů.

V případech, kdy experiment, kterým se mají prokázat vlastnosti jednotlivých molekul, je nejasný, se provádějí studie kolekcí molekul, ensemble. Postup se uplatňuje například v biologii a biologické chemii. Výsledky jsou sice přibližné, aplikované metody měření jsou dostatečně spolehlivé, aby bylo možno dospívat k užitečným závěrům.

Ilustrační obrázek: Jednotlivé polymerní biomolekuly (0,4 nm) sledované ve vodném prostředí při různých hodnotách pH metodou AFM. Už při malé změně pH je patrná výrazná změna konformace řetězců polymeru v ensemble.



Termín ensemble molekul, jak ukazuje průzkum literatury, je běžný. Dugundji a Ugi jej použili i v modelování chemických reakcí prostředky nenumerické matematiky. Východiskem takového formalizovaného modelu je ocenění nových vztahů ekvivalence, tříd ekvivalence. Množina všech molekul může být zahrnuta do tříd ekvivalence. Všichni členové jedné třídy ekvivalence mají týž

molekulový vzorec EM. V každé takové třídě ekvivalence platí mezi dvojicemi jejich členů vztah ekvivalence R . Posuzujeme je jako ekvivalentní třídy izomerů.

IZOMERNÍ ENSEMBLY MOLEKUL

Rozšířený obsah pojmů izomerie a izomerace

Operací s izomerními ensembly molekul (IEM) a jejich rodinami (FIEM) je možno využít k odhadu bodů (EM) a spojnic (hran grafů, vazeb) mezi nimi, které simulují jejich cesty po energetické hyperploše PES (těch podstatných pro řešení vývoje a výsledku dané reakční soustavy). Východiskem pro vytvoření takového formalizovaného modelu je ocenění nových **vztahů ekvivalence a tříd ekvivalence**: množina všech molekul může být zahrnuta do tříd ekvivalence. Všichni členové jedné třídy ekvivalence mají tentýž molekulový vzorec EM. V každé takové třídě ekvivalence platí mezi dvojicemi jejich členů vztah ekvivalence R . Hovoříme o **ekvivalentních třídách izomerů**.

Krátká exkurze do matematiky: Základní prototyp podobnosti je jednoduchý: nejde o víc než o **vztah ekvivalence** v dané množině – a ten je to nejjednodušší v celé matematice.

Ekvivalence spadá do dvou- a vícemístné predikátové logiky v její složce vztahové logiky. Ta studuje rozsahové vlastnosti vztahů a důsledkové vztahy, vyjádřené pomocí vztahových a predikátových výroků. Vztahové predikáty vyjadřují vztah, **relaci**. Základní logické vztahové formule jsou sestaveny z proměnné predikátu a z proměnných názvů (např. Fxy , $Fx_1x_2x_3$). Univerzum předmětů úvahy je třída všech objektů, o kterých má smysl říct, že v naší úvaze jsou v nějaké relaci. Členem vztahu je objekt, o kterém lze predikátem R něco pravdivě vypovědět. Třída všech členů vztahu R je jeho pole (p):

$p = \{x \mid \exists y (xRy \vee yRx)\}$. („Existuje takový elektrofil (y), že (x) aromtický uhlovodík je k němu ve vztahu (R) být substituován.“)

Rozsah r dvoumístné relace R je třída uspořádaných dvojic, které splňují vztah R , $r = \{x \hat{y} \mid xRy\}$. Každý rozsah vztahu r je podtřídou vztahového univerza, $r \subseteq U$. Podobně jako při operacích s třídami, tvoříme doplněk, sjednocení a průnik vztahů.

Z logického hlediska jsou důležité formální vlastnosti vztahů: určují, jaké důsledky můžeme vyvozovat z premis obsahujících příslušný vztahový predikát:

Vztahy jsou reflexivní, $(x) xRx$,
symetrické, $(x)(y) [xRy \leftrightarrow yRx]$,
transitivní, $(x)(y)(z) [(xRy \wedge yRz) \rightarrow xRz]$.

Ekvivalence představuje ty vztahy, které jsou zároveň reflexivní, symetrické a transitivní. V každé oblasti, kterou posuzujeme, stanovíme určité podmínky ekvivalence (rovnosti), definujeme vztahy typu ekvivalence. (Tyto vztahy se uplatňují také při tvoření a definování pojmů, výroků atp.)

Ekvivalence je logická funkce dvou proměnných. V další úvaze se setkáme s těmito pojmy:

Logická funkce je zobrazení množiny L' do množiny L , kde L je nositel některé logické algebry, n je počet argumentů a L' množina všech uspořádaných n -tic prvků množiny L .

Množinu L nazýváme **vektorovým prostorem**, jeho prvky **vektory**. Podprostor $L' \subset L$ definujeme tehdy, plyne-li z $x, y \in L'$, že $\alpha x + \beta y \in L'$ pro libovolná čísla α, β (α, β jsou skaláry). Prostor se skalárním součinem nazývá matematika **euklidovským prostorem**.

Euklidovskou vzdálenost mezi dvěma funkcemi, F_a a F_b , můžeme vyjádřit $D(F_a, F_b)$. Při definování $D(F_a, F_b)$, známe-li povahu uvedených funkcí, lze vyjít z předpokladu: Když pro prostor funkcí, do něhož patří dvojice (F_a, F_b) , je možné definování skalárního součinu obou funkcí, je problém formálně vyřešen (ovšem předpokládá výpočet skalárního součinu). Je-li skalární součin určen, je euklidovská vzdálenost mezi dvojicí funkcí $\{F_a, F_b\}$ prostě

$$D(F_a, F_b) = [(\Omega |Z| \Omega)]^{1/2\gamma}, \text{ kde } \Omega = |F_a - F_b| \text{ a } Z \text{ je } Z \text{ transformace.}$$

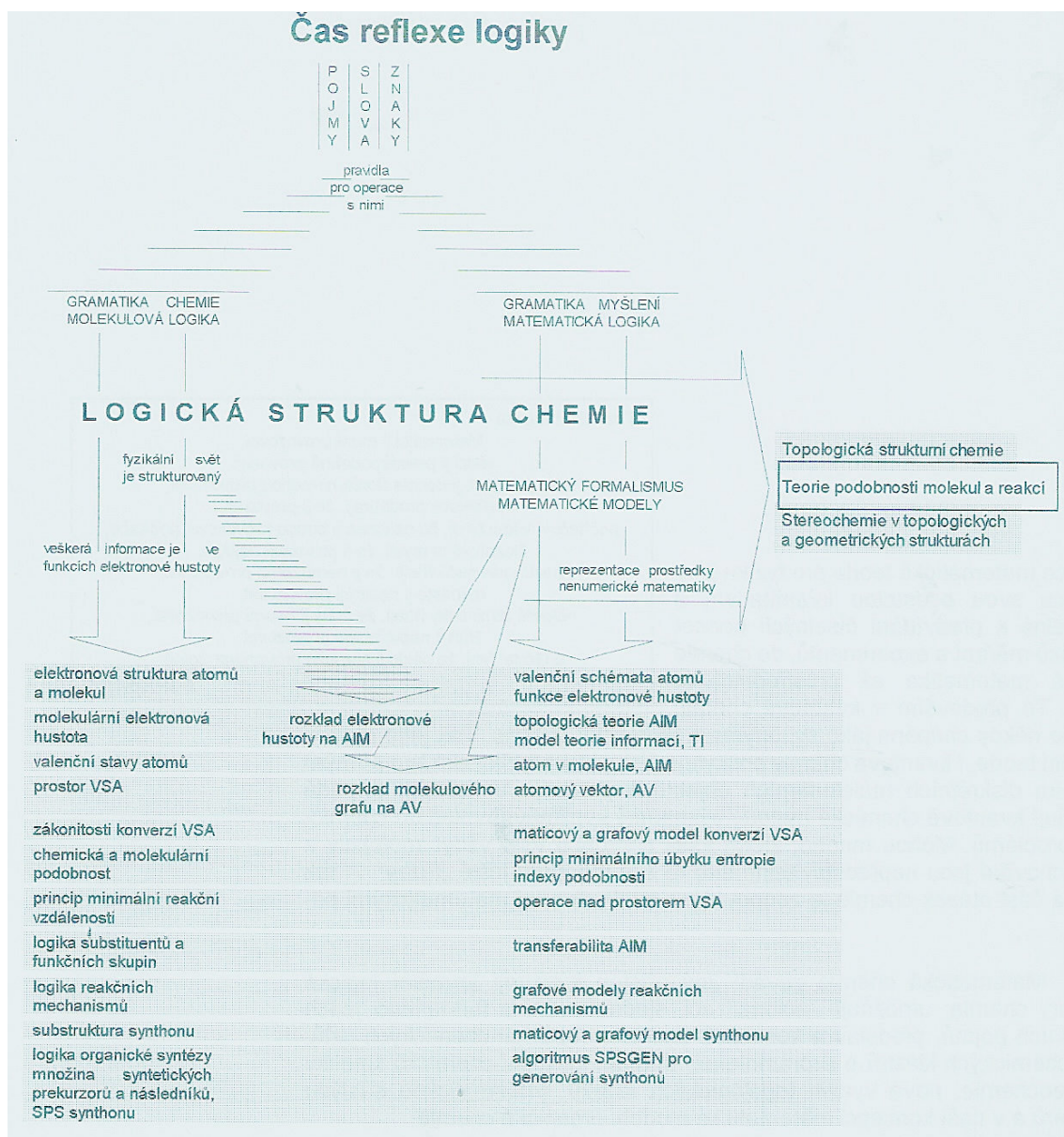
Transformací množiny M rozumíme zobrazení množiny M do množiny M' . Je to tedy taková relace F na množině M , v níž každému prvku $x \in M$ odpovídá právě jeden prvek $y \in M$ takový, že xFy .

Jinak řečeno: y je obraz prvku x při transformaci F a x je vzor prvku y při transformaci F . Každý prvek z množiny M má právě jeden obraz (obráceně však k danému prvku nemusí existovat žádný vzor; nebo může existovat vzorů několik).

Vzájemný vztah mezi ekvivalencí a metrickou strukturou je charakteristický pro většinu zavedených a aplikovaných teorií podobnosti.

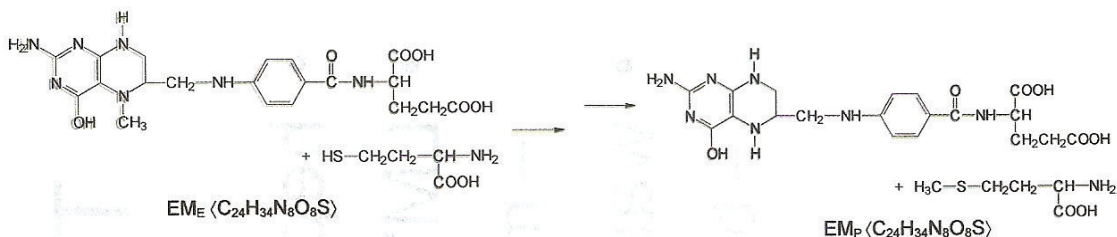
Pro soustavu relací užili Ugi se spolupracovníky označení **logická struktura chemie**. K nejvýznamnějším vztahům mezi molekulárními systémy patří izomerie = vzájemná konvertibilita struktur, a ostatní druhy chemické podobnosti. Osnovou logické struktury chemie jsou hierarchická klasifikace molekul z hlediska izomerie, konstituční izomerie a stereoisomerie. Logická struktura chemie je deklarována jako globální konstrukce relací, většinou pak vztahů ekvivalence.

Ugi I., Marquarding D., Klusacek H., Gokel G., Gillespie P., *Angew Chem.* 1970, 82, 741; Kratochvíl M., *Chem. Listy* 1981, 75, 673; Ugi I., Bauer J., Baumgartner R., Fontain E., Forstmeyer D., Lohnberger S., *Pure Appl. Chem.* 1988, 60, 1573. Fontain E., *J. Chem. Inf. Comput. Sci.* 32, 748-752 (1992).



Celá věda je založena na předpokladu, že fyzikální svět je uspořádaný, determinovaný a podřízený kauzalitě. Idea možnosti predikce jevů a procesů v chemii je onou příslovečnou nití provazující předchozí témata. Naše snažení směřuje – z potřeby dobrat se obecných zákonitostí – k poskládání bezpočtu jednotlivých chemických reakcí do smysluplných balíků. Klasifikačním klíčem jsou strukturní podobnost reaktantů, obecná povaha klastrovatelných reagentů, společné znaky reakčních mechanismů (ty samy v sobě nesou obrovské bohatství informací pro klasifikační klíče), ... a v samých prvopočátcích těchto procesů jsou charakteristiky donor-akceptorních reakčních center. V tom všem odkrýváme, jistě s pocitem uspokojení, kauzální determinovanost.

K filozofickým problémům chemie patří nepochybně také otázka, zda máme chápat chemismus hmotných systémů jako jakýsi prostor možností a v jakém smyslu. Počítačové programy založené na zákonitostech konverzí valenčních stavů atomů, jak ty jsou kodifikované v periodické soustavě prvků, vedou uživatele k nepřehledné množině možností konverzí a jejich důsledků. Nejde vůbec o nějakou libovůli v chemickém světě. V obecném pojetí prostoru není uskutečnění prostým naplněním, ale je zároveň otevřením nových možností, nového prostoru. Je prostorem jiného logického řádu. Mluvme o prostoru vzájemné kauzální propojenosti různých chemických či fyzikálních procesů. Také chemismu živých soustav lze vtisknout určitý řád, časoprostorový tvar: díky regulaci se z prakticky nekonečna možných reakcí uskuteční jen určité, probíhající určitým způsobem, v určité sekvenci a za určitých podmínek.



Připustíme, že metoda, která umožňuje odhad vybraných bodů a jejich cest po energetické hyperploše *PES* (podstatných pro řešení dané reakční soustavy), může být chemikovou orientační pomůckou při modelování námětů chemických reakcí a variant jejich mechanismů.

Východiskem pro vytvoření takového formalizovaného modelu je ocenění nových vztahů ekvivalence a tříd ekvivalence; všichni členové jedné třídy ekvivalence mají tentýž molekulový vzorec EM. V každé takové třídě ekvivalence platí mezi dvojicemi jejich členů vztah ekvivalence *R*. Hovoříme o **ekvivalentních třídách izomerů**.

Konstitučně rozdílné molekulové systémy (MS) můžeme považovat za ekvivalentní a není při tom podstatné, kolik druhů molekul zahrnují – pokud jsou vzájemně přeměnitelné, transformovatelné odpovídajícími chemickými reakcemi.

Chemická rovnice i sled reakcí je transformací jednoho EM v izomerní EM. Celá chemie množiny atomů *A* je tedy vyjádřena v modelu pomocí $EM(A)$ a jejich interkonverzí uvnitř dané FIEM.

Ugi: **Stechiometricky vyvážená chemická reakce je izomerací.**

Energetická hyperplocha popisuje všechny chemické systémy obsahující danou množinu atomů. FIEM(*A*) stabilních EM(*A*) odpovídá souboru energetických minim na energetické hyperploše množiny atomů *A*. Sled transformací = chemických přeměn EM(*A*) si můžeme představit a vyjádřit jako vektory na energetické hyperploše souboru *A*.

Jmenovitě edukty EM_E reagují

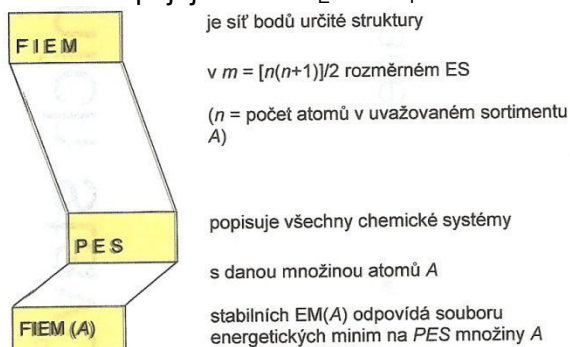
mechanismem *m*
za podmínek *p*
s výtěžkem *v*

na produkty EM_P .

$$R = [EM_E, EM_P, m, p, v]$$

Množinu přípustných reakcí vymezuje vztah

V matematickém modelu jsou dány dva body EM_E, EM_P vektorového prostoru *V* a popis vektoru spojujícího EM_E s EM_P . Matice *R* odpovídá vektoru *r* v R^{n^2} euklidovském prostoru ESS.



EM	Ensemble of Molecules (ensemble molekul)
FIEM	Family of Isomeric Ensembles of Molecules
ES	Euclidean Space (euklidovský prostor)
ESS	Euclidean Subspace (euklidovský podprostor)
PES	Potential Energy surface (plocha potenciální energie)

A protože

n → faktologie a

p → lze předem vymezit pro *m*, pak $R = [EM_E, EM_P, m, p, n]$ představuje možnost řešení v obecné poloze a rámec pro formulování reakčních mechanismů:

FIEM zahrnuje celou chemii.

MODELOVÁNÍ IZOMERACÍ JEDNOATOMOVÝCH SYNTHONŮ (aim)

Pokud přijmeme myšlenku, že chemická reakce jako transformace eduktů v reakční produkty je izomerací, využijeme k řešení průběhu a výsledku interakcí reaktantů a k získání obrazu mechanismů reakcí předtím naznačeného matematického modelu konverzí valenčních stavů atomů. Maticové řešení může mít samozřejmě grafovou podobu – ta je pro svou názornost a jednoduchost chemikovi bližší. Grafy v předchozím textu jsou srozumitelným dokladem tohoto tvrzení.

Východiskem operací nad matematickým modelem použitelným k rozboru chemických rovnic je valenční stav atomů, které představují reakční centra, na nichž se odehrávají procesy trhání a vzniku chemických vazeb. Popsali jsme si stručný vstup do synthonového modelu, ve kterém je určující jednotkou dvou- případně tříatomový molekulární fragment s danými valenčními stavy atomů. Jejich konverze, vystihující jedno- případně několikakrokové přesuny valenčních elektronů v elementárních krocích (EP, elementary proces, také ES, elementary step), jsou v modelu popisovány „matematickým jazykem“, číselnými a alfanumerickými kódy pro algebraické operace.

Valenční stav atomů reakčních center

Připomeneme si: Valenční stav atomu (VSA) je odrazem vazebné situace atomu v molekule, v radikálu nebo v iontu. Vazebnou situaci popíšeme formálně čtyřmi údaji: řetězce popisující valenční stavy atomů vycházejí z počtu nevazebných elektronů (n,N), z počtu jednoduchých vazeb (s,S), dvojných (d,D) a trojných (t,T) vazeb; takže třeba uvedeným systémům jsou přiřazeny kódy valenčních stavů



V obecném tvaru jsou složky vektoru valenčního stavu, VVS, celá čísla.

Soupis valenčních stavů atomů prvků v rámci oktetové chemie doplníme ukázkou naplňování obecných kódů valenčních stavů konkrétních atomů v různých vazebných situacích:

Ukázka naplňování obecných kódů valenčních stavů atomů

	H-	>O ⁺	>C<	>C=	>S=	-C≡	=C=	>p-	>p< ⁺	-N<	=N ⁻	≡N
N	0	2	0	0	2	0	0	2	0	2	4	2
S	1	3	4	2	2	1	0	3	4	3	0	0
D	0	0	0	1	1	0	2	0	0	0	1	0
T	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1

Čtyřsložkové kódy jsou funkční při počítačovém zpracování parametrů a v grafové reprezentaci valenčních stavů atomů a jejich konverzí při chemických reakcích, kterou se v tomto kontextu zabýváme.

V tabelární úpravě VVS lze sledovat a nalézt jednu z podstatných stránek periodického zákona prvků, evoluční proces v atomárním světě: v doplňování valenčních elektronů je **periodicita podobnosti** (třeba v sekvencích VSA 0100-0200-0300-0400-0500-0600). Stejně významná je informace o izoelektronových sériích VSA, kterou můžete sledovat v tabulce (na následující straně) u konkrétních prvků. Čím složitější je elektronová konfigurace atomů prvků ve sledu jejich atomových čísel, tím je nápadnější spjatost informační entropie s uspořádáním stavů parametrů (valenčních elektronů) v oblasti atraktoru: stav systému se nikdy přesně neopakuje, takže trajektorie atraktoru se neprotnou, ovšem sobě podobné konfigurace valenčních elektronů, VS, se ve fázovém prostoru změn v atomových jádrech a v obsazení elektronových slupek „opakují“. Abstraktní pohyb po atraktoru vyjadřuje vývoj reálného systému. Využití modelů valenčních stavů atomů zahrnuje nejen organogenní prvky, grafové modely jsou užitečné také v chemii organokovových i anorganických sloučenin.

V matici najdete v sekvencích VS atomů v horizontálních řádcích doklad o izoelektronových sériích různých prvků. Ze zákonitostí výstavby elektronových obalů atomů přirozené řady prvků plyne, že atomy jednotlivých prvků mohou obsazovat pouze jim vymezenou („dovolenou“) podmnožinu valenčních stavů.

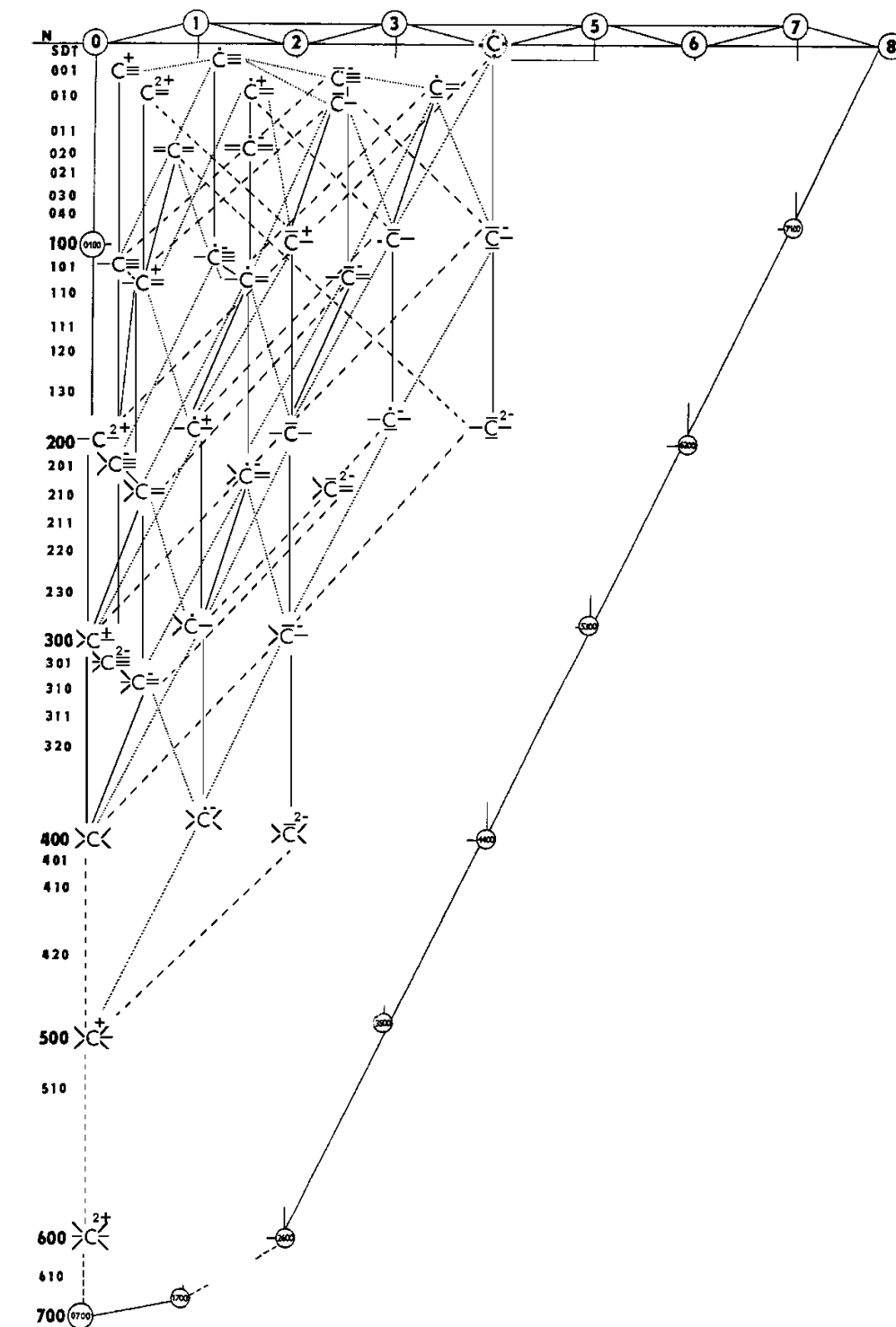
Soupis valenčních stavů atomů frekventovaných prvků (výťah)

Prvek	H	Li	Be	B	C	N	O	F	Na	Mg	Al	Si	P	S	Cl	K	Ca
VVS	1	3	4	5	6	7	8	9	11	12	13	14	15	16	17	19	20
0000	⊕	⊕	⊕						⊕	⊕	⊕					⊕	⊕
0100	○	○	⊕						○	⊕	⊕					○	⊕
0200	⊖	⊖	○	⊕					⊖	○	⊕					⊖	○
0300		⊖	⊖	○	⊕	⊕			⊖	○	⊕		⊕	⊕		⊖	⊖
0400		⊖	⊖	○	⊕	⊕			⊖	○	⊕	○	⊕	⊕		⊖	⊖
0500		⊖		⊖	⊗	○			⊖	⊖	⊖	○	⊕				⊗
0600		⊖		⊖	⊗				⊖	⊖	⊖	⊖	○				⊗
0700																	
0800																	
1000	○	○	○						○	○						○	○
1100																	○
1200				○	○						○	○					
1300					○	○						○	○				
1400						○	⊗						○	○			
1500																	
1600																	
1700																	
2000	⊖	⊖	○						⊖	○	⊕					⊖	○
2100				○	⊕						○	⊕					
2200					○	⊕	⊕					○	○	⊕			
2300					⊖	○	⊕					⊖	○	⊕			
2400					⊖	⊖	○					⊖	⊖	○	⊕		
2500														⊖	○		
2600																	
3000				○							○						
3100					○	○						○					
3200					○	○	○						○	○			
3300													○	○			
3400																	
3500																	
4000					○							○					
4100					⊖	○	⊕						○	⊕			
4200					⊖	⊖	○	⊕					⊖	○	⊕		
4300							⊖						⊗	⊖	○		
4400																	
5000						○	○						○	○			
5100						○	○	○						○	○		
5200							○									○	
5300																	
6000							○	⊕						○	⊕		
6100						⊖	⊖	○						⊖	○		
6200							⊖								⊖		
7000							○	○						○	○		
7100																○	
8000							⊖	⊖						⊖	⊖		
0010					⊕						⊕						
0020					⊖	○	⊕					○	⊕				
0030						⊕							⊖	○	⊕		
0040																⊖	
1010						○	○										○
1020						○											
1030																	○
2010						○	⊕	⊕				○					⊕
2020							○							⊖	○		⊕
2030																	

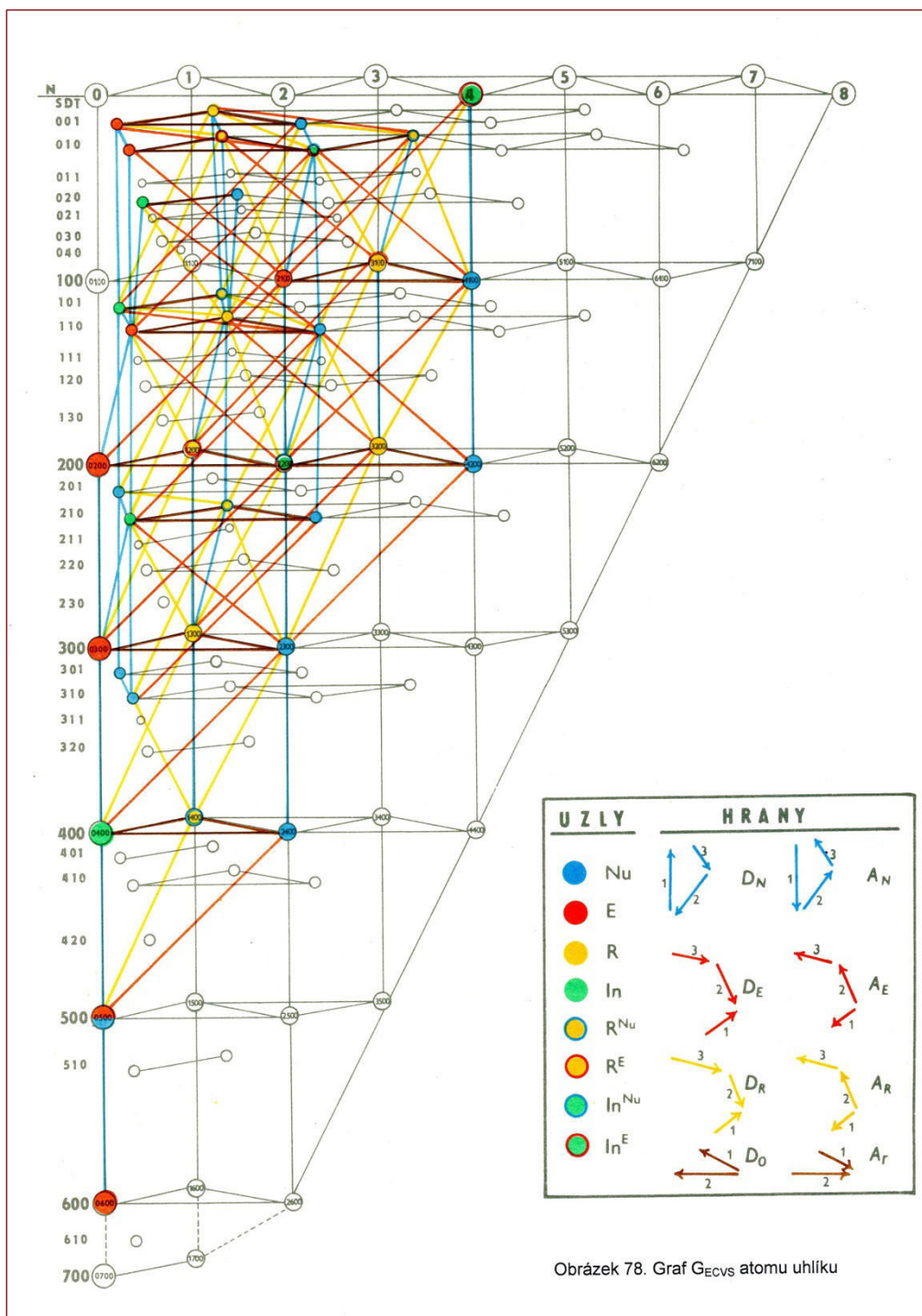
Prvek	H	Li	Be	B	C	N	O	F	Na	Mg	Al	Si	P	S	Cl	K	Ca
VVS	1	3	4	5	6	7	8	9	11	12	13	14	15	16	17	19	20
3010					⊖	○	○							○	○		
3020															○	○	
4010							⊖	○	⊕					⊖	○	⊕	
4020																	⊖
5010							○										
6010																	
0110						○	⊕						○	⊕			
0210						⊖	○	⊕	⊕				⊖	○	⊕	⊕	
0310						⊖	○							⊖	○	⊕	
0410														⊖	⊖	○	
0510														⊖			
0610																	
1110						○	○	○						○	○		
1210						○	○							⊖	○		
1310																	
1410																	
1510																	
2110							⊖	○	⊕					⊖	○	⊕	
2210							⊖	○						⊖	○	⊕	
2310															⊖	○	
2410																⊖	
3110								○							○		
3210																	
3310																	
4110								⊖	○						⊖	○	
4210																	
5110																	
0120															○	⊕	
0220															⊖	○	
0320																	
0420															⊖		
1120																	
1220																	
1320																	
2120																⊖	○
2220																	
3120																	
0130																	○
1130																	
0230																	
0001							⊕								⊕		
0101							⊖	○	⊕	⊕				○	⊕		
0201							⊖	○							○	⊕	
0301							⊖									○	
0401																	
0501																	
1001							○	○									
1101							○	○									
1201																	
1301																	
0401																	
2001							⊖	○	⊕					⊖	○		
2101															⊖	○	
2201																	
2301																	

VSA vybraných prvků: ○ bez náboje, ⊕ elektrofil, ⊖ nukleofil, ⊙ radikály.

V euklidovském prostoru vyhrazeném valenčním stavům atomů patřících do podmnožiny prvku uhlíku, jsou uvedeny vzájemné vztahy jednotlivých atomových vektorů, které jsou v grafu přepsány konvenční chemickou symbolikou:



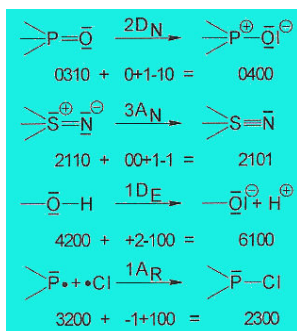
Grafy elementárních konverzí valenčních stavů atomů, ECVSA, jsou souvislé (neobsahují žádný izolovaný vrchol). Mohou být také obarvené: rozumí se tím zobrazení φ množiny V všech vrcholů v grafu $G = (V, E)$ (tedy další vrcholové ohodnocení) do podmnožiny N_0 všech nezáporných celých čísel (barev), které splňuje podmínku, že dva sousední hranou spojené vrcholy nemají stejnou barvu. V tomto vyvedení je následující subgraf ECVS atomů uhlíku; všechny informace o povaze elementárních kroků (EP) jsou uvedeny v legendě (elektrofilní/elektrofugní červeně,



nukleofilní/nukleofugní modře, homolytické žlutě, redoxní hnědě):

Poznámka: Grafy G_{ECVS} atomů vodíku až jodu byly původně uvedeny v manuálu Koča J., Kratochvíl M., Kunz M., Kvasnička V., Matyska L., *Chemie v grafech*. 1. Vyd. Lachema Brno 1986. Reprodukovány jsou z textu Kratochvíl M., *Organická chemie jinak*. Vyd. Tribun EU, Brno 2009.

Grafy G_{ECVS} jako algebraický popis konverzí valenčních stavů jednoatomových synthonů se získají pomocí operátorů VCVS (Vector of Conversion of Valence States). Vektor konvertovaného stavu pak vypočteme jednoduchou operací sčítání vektorů $VSA_E + VCVS = VSA_P$.



Zaznamenali jsme změny valenčních stavů vždy jen jednoho (prvního) z dvojice atomů. Čtyřmístné vektory pod šipkami se získaly zřejmě vztahem (v běžnější symbolice) $VS_E + R \textcircled{R} VS_P$, v prvním z příkladů tedy součtem vektorů $(0310) + (0+1-10) = (0400)$, a podobně v dalších příkladech. Pro matematika jde o sečítání vektorů $v_E + \Delta v = v_P$, čtyřsložkový Δv je vektor konverze VS eduktu ve VS produktu, $\Delta v = v_P - v_E$.

Možností konverzí valenčních stavů atomů je v rámci oktetové chemie pouze 22:

Elementární kroky matematicky možných reorganizací valenčních elektronů atomů jsou kódovány čtyřmístnými vektory VCVS :

+2-1 0 0	+2+1-1 0	+2 0+1-1	0-1 0 0	0+1-1 0	0 0+1-1	-2+1 0 0	-2-1+1 0	-2 0-1+1	0+1 0 0	0-1+1 0	0 0-1+1	+1-1 0 0	+1+1-1 0	+1 0+1-1	-1+1 0 0	-1-1+1 0	-1 0-1+1	-1 0 0 0	-2 0 0 0	+1 0 0 0	+2 0 0 0
$1D_E$	$2D_E$	$3D_E$	$1D_N$	$2D_N$	$3D_N$	$1A_E$	$2A_E$	$3A_E$	$1A_N$	$2A_N$	$3A_N$	$1D_R$	$2D_R$	$3D_R$	$1A_R$	$2A_R$	$3A_R$	$1D_0$	$2D_0$	$1A_r$	$2A_r$
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22

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

Maticový formalismus

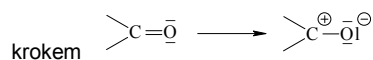
Formalismus popisu konverzí valenčních stavů atomových vektorů (VSAV) je zpracován ve dvou úrovních, algebrou v E^3 a E^9 euklidovských prostorech.

Algebra valenčních stavů atomových vektorů v E^3 .

Rozvahu založíme na abstraktním předpokladu, že atomový vektor je individuální synthon a jeho stav popisuje BE matice druhého řádu. Konverze AV eduktu, v_E , v AV produktu, v_P , se uskuteční reakční maticí R druhého řádu. Protože obě matice jsou symetrické, mohou být přeformulovány do tvaru 3-rozměrných vektorů v E^3 euklidovském prostoru. Tedy

$$v_E + v_R = v_P,$$

Například změna vazby v karbonylové skupině, kterou simulujeme zahájení nukleofilní adice na karbonyl, je znázorněna tímto



V maticovém formalismu se proces popíše takto $C \begin{pmatrix} 0 & 2 \\ 0 & -1 \end{pmatrix} + \begin{pmatrix} 0 & -1 \\ 0 & 1 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 0 & 1 \\ 0 & 1 \end{pmatrix}$

Transformací této maticové rovnice do vektorové podoby se dospěje k výrazu $\begin{pmatrix} 0 & 2 & 4 \\ 0 & -1 & 2 \end{pmatrix} + \begin{pmatrix} 0 & -1 & 2 \\ 0 & 1 & -2 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 0 & 1 & 6 \\ 0 & 1 & -2 \end{pmatrix}$
 $v_E \quad v_R \quad v_P$

v němž jsme užili pouze maticové prvky horní části matic.

Všechny procesy lze řešit simultánně pro oba atomy daného AV a rozložit je do podoby čtyř elementárních kroků, EP:

$$X-Y \rightarrow X \cdot + \cdot Y \quad u = (1, -1, 1) \quad (a)$$

$$X + \cdot Y \rightarrow X-Y \quad u' = (-1, 1, -1) \quad (b)$$

$$X + Y \rightarrow X + \cdot Y \quad v = (-1, 0, 1) \quad (c)$$

$$X + \cdot Y \rightarrow X \cdot + Y \quad v' = (1, 0, -1) \quad (d)$$

V pravém sloupci odpovídajících R vektorů čteme, že procesy (a), (b) a (c), (d) jsou vzájemně inverzní; algebraicky vyjádřeno $u' = -u$ a $v' = -v$. Všechny procesy probíhající simultánně u obou atomů

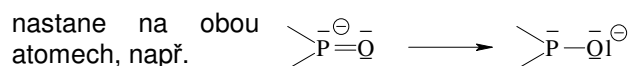
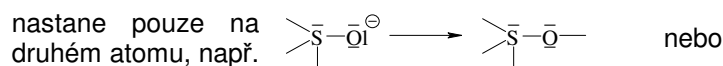
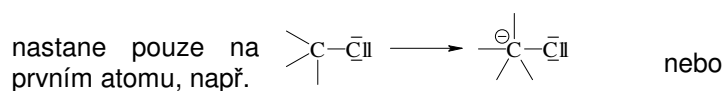
daného AV mohou být formálně vyjádřeny jako lineární kombinace 3-rozměrných R vektorů u a v , $v_R = C_1 u + C_2 v$.

MODELOVÁNÍ IZOMERACÍ DVOUATOMOVÝCH SYNTHONŮ (reakčních center)

Nyní se soustředíme na chemickou vazbu a ta vzniká i zaniká vždy mezi dvěma partnery (atomy, radikály, ionty) V naší ukázce jde o izomerace dvouatomových synthonů VSS eduktů v produkty: Tuto skutečnost respektuje model zavedením modelů pro elementární konverze stavů atomových vektorů, ECSAV, pomocí (3x22) 66 devítisložkových vektorů v_R .

Konverze vektorů dvouatomových synthonů (RC)

Chemickou reakci jako izomeraci EM(A) případně synthonu S(A), probíhající na definovaném reakčním centru AV, modelují elementární konverze stavů atomových vektorů, ECSAV, pomocí devítisložkových vektorů v_R . Tři možné situace, kdy elementární konverze



popisuje $3 \times 22 = 66$ vektorů v_R .

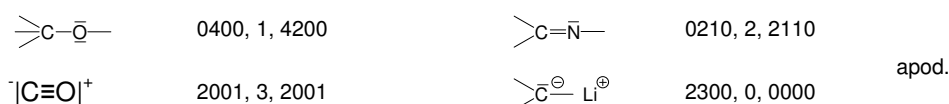
Úryvek jejich souboru pro heterolytické, homolytické a redoxní reakce je uveden v tabulce na další straně.

Ve změnách valenčních stavů atomů, platných pro všechny prvky periodické soustavy, existuje kauzalita: určitý valenční stav připouští jen jemu komplementární změny elektronové struktury, které se uskutečňují přenosem či převodem jednoho, maximálně dvou elektronů redoxními ději, koligací a homolýzou, koordinací a heterolýzou.

Zavádíme další operační pojem pro vektor dvouatomového synthonu: když stav tohoto atomového vektoru je úplně charakterizován valenčními stavy jeho atomů a násobností (případně neexistencí) vazby mezi nimi, je stav atomového vektoru reprezentován devítisložkovým vektorem v prostoru E^9 $v = (v_1, v_2, \dots, v_9)$,

když v_1, v_6 udávají počet n-elektronů prvního a druhého atomu, v_2, v_7 počty s-vazeb vycházejících z druhého a sedmého atomu, a v_4, v_9 je počet trojných vazeb vycházejících z prvního a druhého atomu; v_5 je násobnost vazby mezi prvním a druhým atomem tvořícími atomový vektor (0,1,2,3) . V modelu rozšířeném nad oktetovou chemii může být v_5 i vyšší.

Hovoříme o devítisložkových valenčních stavech atomových vektorů, VSAV, např.



První a třetí čtveřici známe jako vektory valenčních stavů atomu v molekule, aim, pátá složka udává řád vazby mezi atomy I a J.



Vektory konverze v_r pro individuální atomy jsou následující:

$$\ddot{A}v^C = v_i^C - v_i^C = (0, 2, 1, 0) - (0, 1, 0, 1) = (0, 1, 1, -1),$$

$$\ddot{A}v^N = v_i^N - v_i^N = (0, 2, 1, 0) - (2, 0, 0, 1) = (-2, 2, 1, -1).$$

Elementární konverze dvouatomových synthonů v_r

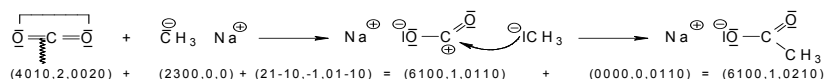
Symbol	Příklad	Vektor v_R
HETEROLYTICKE DEJE		
1D _E	$X \xrightarrow{-} Y \rightarrow \bar{X} + Y$	(2-100, -1, 0-100)
2D _E	$X \xrightarrow{=} Y \rightarrow \bar{X} - Y$	(2, 1-10, -1, 0, 1-10)
3D _E	$X \xrightarrow{\equiv} Y \rightarrow \bar{X} = Y$	(201-1, -1, 0, 0, 1-1)
1D _E ¹	$\bar{X} - Y \rightarrow \bar{X} - Y$	(2-100, 0, 0, 0, 0)
2D _E ¹	$\bar{X} = X - Y \rightarrow -\bar{X} - Y$	(2, 1-10, 0, 0, 0, 0)
3D _E ¹	$\bar{X} \equiv X - Y \rightarrow -\bar{X} - Y$	(201-1, 0, 0, 0, 0)
1D _E ²	$X - Y \xrightarrow{-} \bar{X} - Y$	(0, 0, 0, 0, 2-100)
2D _E ²	$X - Y \xrightarrow{=} \bar{X} - Y$	(0, 0, 0, 0, 2, 1-10)
3D _E ²	$X - Y \xrightarrow{\equiv} \bar{X} - Y$	(0, 0, 0, 0, 2, 0, 1-1)
1D _N	$X \xrightarrow{-} Y \rightarrow X + \bar{Y}$	(0-100, -1, 2-100)
2D _N	$X \xrightarrow{=} Y \rightarrow X - \bar{Y}$	(0, 1-10, -1, 2, 1-10)
3D _N	$X \xrightarrow{\equiv} Y \rightarrow X = \bar{Y}$	(0, 0, 1-1, -1, 2, 0, 1-1)
1D _N ¹	$\bar{X} - Y \rightarrow X - Y$	(0-100, 0, 0, 0, 0)
2D _N ¹	$\bar{X} = X - Y \rightarrow -X - Y$	(0, 1-10, 0, 0, 0, 0)
3D _N ¹	$\bar{X} \equiv X - Y \rightarrow -X - Y$	(0, 0, 1-1, 0, 0, 0, 0)
1D _N ²	$X - Y \xrightarrow{-} X - Y$	(0, 0, 0, 0, 0-100)
2D _N ²	$X - Y \xrightarrow{=} X - Y$	(0, 0, 0, 0, 0, 1-10)
3D _N ²	$X - Y \xrightarrow{\equiv} X - Y$	(0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 1-1)
1A _E	$\bar{X} + Y \rightarrow X - Y$	(-2, 10, +1, 0, 100)
2A _E	$\bar{X} - Y \rightarrow X = Y$	(-2-110, +1, 0-110)
3A _E	$\bar{X} \equiv Y \rightarrow X \equiv Y$	(-20-11, +1, 0, 0-11)
1A _E ¹	$\bar{X} - Y \rightarrow -X - Y$	(-2, 10, 0, 0, 0, 0)
2A _E ¹	$-\bar{X} - Y \rightarrow X - Y$	(-2-110, 0, 0, 0, 0)
3A _E ¹	$\bar{X} - Y \rightarrow X - Y$	(-20-11, 0, 0, 0, 0)
1A _E ²	$X - \bar{Y} \rightarrow X - Y$	(0, 0, 0, 0, -2, 10)
2A _E ²	$X - \bar{Y} = X - Y$	(0, 0, 0, 0, -2-110)
3A _E ²	$X - \bar{Y} \equiv X - Y$	(0, 0, 0, 0, -20-11)
1A _N	$X + \bar{Y} \rightarrow X - Y$	(0, 10, 1, -2, 10)
2A _N	$X - \bar{Y} \rightarrow X = Y$	(0-110, 1, -2-110)
3A _N	$X = \bar{Y} \rightarrow X \equiv Y$	(0, 0-11, 1, -20-11)
1A _N ¹	$\bar{X} - Y \rightarrow -X - Y$	(0, 10, 0, 0, 0, 0)
2A _N ¹	$-\bar{X} - Y \rightarrow X - Y$	(0-110, 0, 0, 0, 0)
3A _N ¹	$\bar{X} - Y \rightarrow X - Y$	(0, 0-11, 0, 0, 0, 0)
1A _N ²	$X - \bar{Y} \rightarrow X - Y$	(0, 0, 0, 0, 0, 10)
2A _N ²	$X - \bar{Y} = X - Y$	(0, 0, 0, 0, 0-110)
3A _N ²	$X - \bar{Y} \equiv X - Y$	(0, 0, 0, 0, 0, 0-11)

vektory v_r dokončení

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

Na dvou předchozích grafech najdete geometrické znázornění všech atomových vektorů synthonů C,N a jejich propojování (ve zobrazeních neohodnocenými) hranami v_r . V souvislosti s konverzí VSAV bylo uvedeno, že jejich konverze jsou oboustranné (př. D_N - D_E atp.). Vektory konverzí VS jedno- a dvouatomových synthonů představují obousměrné spoje \rightleftharpoons (transformace) dvou matematických bodů (chemických struktur vyjádřených VVS) v n -rozměrném prostoru chemických sloučenin a jejich reakcí a jako matematickou operaci součtu vektorů $a + b = c$, reprezentující účetnictví valenčních elektronů. Co to znamená pro praxi:

Ukázková operace:



Protože model respektuje obecně platný princip nejmenšího pohybu, nejmenší akce, nejmenší konverze elektronů, hledáme také vždy v grafu G CVSAV nejkratší cestu.

V programu PEGAS využitý algoritmus PATH generuje podgraf grafu G, sestávající pouze z nejkratších cest od vrcholů E k P pro vzdálenost označenou N. (Pro vrcholy E a P dané devítisložkovými vektory e a p je $N = d(e, p)$.)

Konverze valenčních stavů atomů (ECVSA) a valenčních stavů atomových vektorů (CVSAV) generuje příslušný modul programového systému MAPOS. Pro všechny vyvozené situace existují odpovídající matice MER a R a korespondentní subgrafy-grafy G_{RM}^S a G_{RM} . Chemických reakcí je nepřehledně; užitečných matic reakcí a grafů reakčních mechanismů jsou jen desítky. Sjednocování pomocí reakčních mechanismů vede ke kondenzaci, shlukování jednotlivých reakcí do tříd („více stejného“) a vhodné modely reakčních mechanismů to dokáží také. Předtím jsme vyslovili tvrzení, že teorie FIEM a FIS představují rámec pro formulování reakčních mechanismů: nabízejí tedy obrácenou cestu za poznáváním intimních procesů látkových přeměn. Několik (desítek) známých (přesněji: navržených) reakčních mechanismů transponujeme do (několika desítek) grafů reakčních mechanismů. Aparát teorie grafů je „zpracuje dál“. Dokázal by to zcela samostatně a nezávisle, ale zahltil by sebe i nás; proto se průběžně sleduje korespondence modelu s chemickou realitou a to zajišťuje účelnou a účinnou redukci rozvojových řad grafů.

V popisu celkové struktury modelu jsme zavedli pojmy elementární proces (EP), epizoda (EPI) a dílčí proces (DP).

ELEMENTÁRNÍ PROCES a EPIZODA, EP a EPI

Za elementární proces je považována elementární konverze valenčního stavu atomů (ECVS) v celém atomovém vektoru (ECSAV). Odpovídajícím devítisložkovým vektorem \underline{v} popisuje podchycený nebo i fiktivní krok nejjednodušší reorganizace valenčních elektronů na reakčních centrech. EP je vyvozován automaticky operací využívající množinu 66 vektorů v_R (tabulka 66). Epizoda sestává z elementárních procesů a představuje nejmenší (nejkratší) možnou změnu jedné (relativně) stabilní struktury v jinou, rovněž stabilní strukturu. (Úplný soubor epizod pro každou konverzi strategického atomového vektoru produkuje program PEACE.) Rozšíření EPI SAV na EPI ED(uktů) umožňují grafy G_{RM} . Dílčím procesem rozumíme sestavu následných EP v uzavřeném ději. DP může obsahovat i víc jak jednu epizodu (EPI ED), neboť modeluje jednotlivé typové mechanismy (a ty mohou být a bývají víc jak tříkrokové).

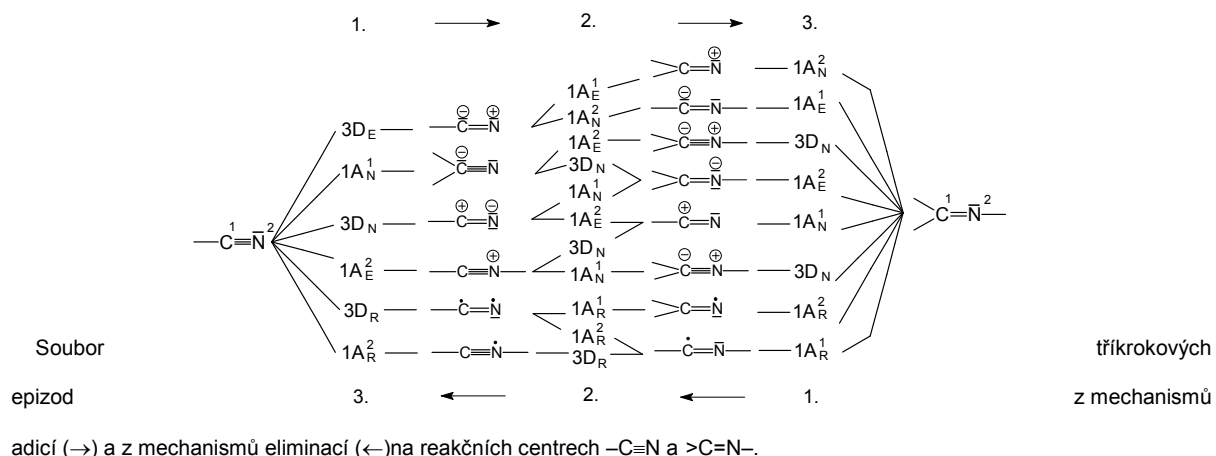
Interakční energie, je-li brána jako funkcionál počtu elektronů (N) ve VSA a vnějšího potenciálu (v), může být definována jako rozdíl mezi dvěma interagujícími systémy I a K,

$$\begin{aligned}\Delta E_{int} &= \Delta E_v + \Delta E_\mu \\ \Delta E_v &\approx -1/2[(\mu_i - \mu_k)/(\eta_i - \eta_k)]_n \\ \Delta E_\mu &= -1/2N^2(\eta_{ik} - \eta_{ik}^*)\mu\end{aligned}$$

jsou-li η_{ik} a η_{ik}^* tvrdosti vzniklého systému IK v rovnovážném stavu a v limitu ne-interakce IK. Souhru IK je možno si představit jako dvoustupňový děj: interakce začíná za konstantního vnějšího potenciálu ekvalizací chemického potenciálu ΔE_v ; nato se systémy I a K posouvají k rovnovážnému stavu v důsledku změn elektronové hustoty celkového systému při konstantním chemickém potenciálu ΔE_μ . V tomto druhém stadiu se prosazuje princip maximální tvrdosti (PMH). Rovnici ΔE_μ můžeme přepsat pro vyjádření měkkosti systémů I a K do tohoto tvaru: $\Delta E_\mu = -1/2N_{ik}^2 K[1/(S_i + S_k)] = -\lambda[1/(S_i + S_k)]/4$ K je konstanta úměrnosti, λ vystihuje rozdíl elektronových hustot reagujících atomů I a K.

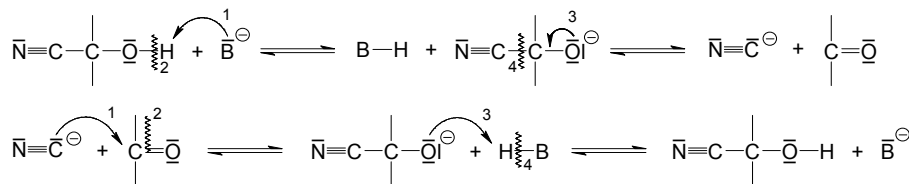
Sekvence kroků, EP, je samozřejmě modelem generována. Praxe s modelem ukazuje, že tyto epizody elementárních procesů, EPI, bývají zpravidla dvou- a tříkrokové. (Změny probíhající mechanismem $S_{RN}2$ vyžadují čtyři EP.) EPI popisují sled elementárních kroků nezbytných pro transformaci stabilního AV v jiný, rovněž stabilní AV. Ve struktuře molekul eduktů je samozřejmě více atomových vektorů: aktuální AV, který je charakteristický pro posuzovanou reakci, pojmenujeme strategickým atomovým vektorem, SAV.

Z ukázky souboru tříkrokových epizod elementárních kroků nezbytných pro převedení nitrilové skupiny v iminovou skupinu vyvodíme důležitý poznatek:



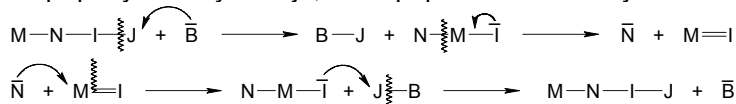
Model nabízí náměty sekvencí elementárních kroků reorganizace valenčních elektronů formou epizod EPI, které zákonitě vyplývají z povahy 1. kroku. To reflektuje princip mikroskopické reverzibility (PMR). Každý mechanismus chemické reakce platí obousměrně. Systém, který by uvedený požadavek nespĺňoval, by nespĺňoval druhou větu termodynamiky. A z hlediska teorie transitního stavu může mít energetická bariéra jen jednu nejnižší hodnotu (průsmyk) a tu překonává většina reagujících molekul v obou směrech cesty po reakční koordinátě.

Porovnejme tyto dvě reakce:



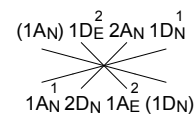
Uvedené reakce jsou

speciálními případy obecných dějů, které popíšeme schématy



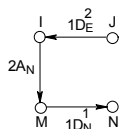
je-li zde pro model eliminace prvním a druhým krokem asociace báze s atomem „J“, tj. $\text{B}^- + \text{J}$ a disociace vazby $\text{I}-\text{J}$, jsou pro model adice třetí a čtvrtý krok na stejných atomech asociací atomů $\text{I} + \text{J}$ a disociací systému $\text{J}-\text{B}$. Srovnávané děje, třebaže sled obou kódů ADAD (pro součinné procesy) je shodný, mají inverzní epizody, protože také EPI SAV jsou „obrácené“, DAD pro eliminaci a

ADA pro adici.

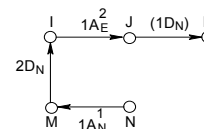


Pokud jsou k dispozici soubory (grafových a alfanumerických) modelů mechanismů G_{RM} eliminací, lze je transformovat v modely mechanismů adicí podle těchto zásad: (a) Symboly A se mění na D a obráceně, (b) obrací se pořadí EP ($\text{EP}^4 \rightarrow \text{EP}^1, \text{EP}^3 \rightarrow \text{EP}^2, \text{EP}^2 \rightarrow \text{EP}^3, \text{EP}^1 \rightarrow \text{EP}^4$). (c) Povaha kroků se zachová ($\text{D}_E \rightarrow \text{A}_E, \text{D}_N \rightarrow \text{A}_N, \dots$), (d) v G_{RM} jsou opačně orientované a ohodnocené hrany.

Takže je-li G_{RM} štěpení kyanhydrinů tento,



je G_R adice kyanovodíku na karbonyl tento:



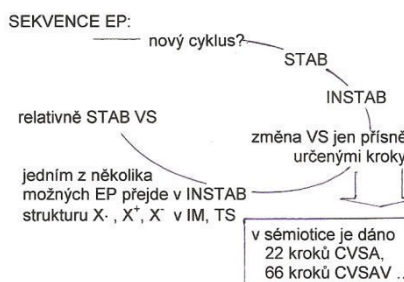
V předchozím grafickém popisu konverzí valenčních stavů atomů synthonu $-\text{C}\equiv\text{N}$ → $>\text{C}=\text{N}-$ můžete vysledovat tři stránky modelu: ♦ ve změnách VSA, které platí pro všechny prvky periodické soustavy, platí kauzalita – po A následuje zákonitě B, a ta je dána tím, že určitý valenční stav připouští jen jemu komplementární změny elektronové struktury. ♦

elektronové procesy.

Model generuje samozřejmě sekvence kroků EP v následných epizodách, EPI: Relativně stabilní stav (STAB) přejde elementárním krokem reorganizace valenčních elektronů v nestabilní strukturu (INSTAB) iontu nebo radikálu, která může být obrazem intermediátu (IM), transičního stavu (TS) apod. Nestabilní formace připouští změny své elektronové struktury pouze přísně určenými kroky, a to k dalšímu nestabilnímu valenčnímu stavu nebo k relativně stabilnímu stacionárnímu stavu. Od něho se může odvinout nový cyklus, následovaný případně dalším(i). V chemii jsou reálné možnosti výskytu preferovaných stavů INSTAB a STAB determinovány energetickými stavy těchto entit. Dostáváme obraz vícekrokových reakčních mechanismů, vícestupňovým syntéz, metabolických cyklů a drah apod.

Předpokládá se, že tyto objekty vytvářejí spočetnou množinu. I když řešení nepředstavuje matematicky triviální problém, dají se v mnoha případech jejich vývojové řady charakterizovat řetězci. V řetězcích je formální základ fyzikálně chemické samoorganizace a vývoje individuality species, jedinečných individuí a jejich osobitých chemických přeměn. I ty ovšem probíhají podle obecného plánu, daného základní funkcionalitou.

Stromy přípustných kroků konverzí valenčních stavů atomů výchozího valenčního stavu a postupná sekvence elektronových struktur INSTAB-STAB-... v delimitovaných řetězcích je determinována jejich energetickými stavy. Ve formálním modelu ovšem tyto počáteční podmínky nemáme k dispozici a počítači je dovoleno generovat všechny matematicky možné trasy jako rovnocenné. V reálném světě se však prosazuje přirozená výběrovost založená na termodynamické a kinetické schůdnosti změn: změny valenčních stavů atomů jsou determinovány energetickými stavy těchto entit.



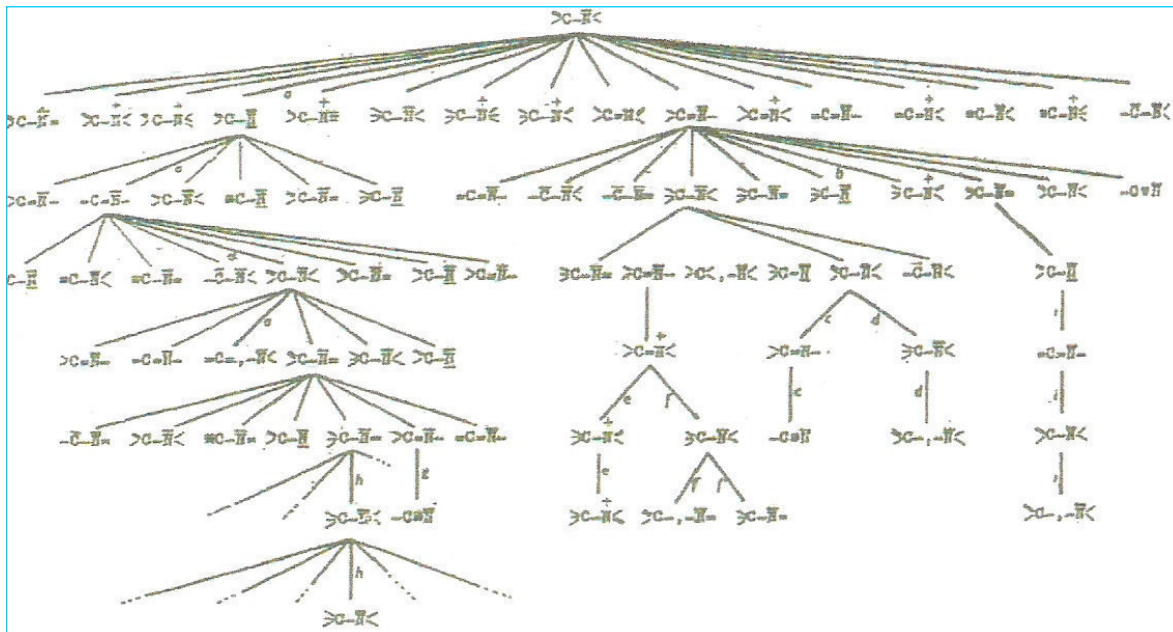
Praxe s modelem ukazuje, že tyto epizody elementárních procesů, EPI, bývají zpravidla dvou- a tříkrokové. (Změny probíhající mechanismem $S_{RN}2$ vyžadují čtyři EP.) EPI popisují sled elementárních kroků nezbytných pro transformaci stabilního AV v jiný, rovněž stabilní AV. Ve struktuře molekul eduktů je samozřejmě více atomových vektorů: aktuální AV, který je charakteristický pro posuzovanou reakci, pojmenujeme strategickým atomovým vektorem, SAV.

Názorný způsob rozpisu návaznosti elementárních kroků v atomovém vektoru do epizod je zorganizován tak, aby byly na jednotlivých větvích grafu připojeny informace o druhu reakcí, které obsahuje. Přípustnými konverzemi valenčních stavů atomů síry v hybridním stavu V programu PEGAS využitý algoritmus PATH generuje podgraf grafu G, sestávající pouze z nejkratších cest od vrcholů E k P pro vzdálenost označenou N. (Pro vrcholy E a P dané devítisložkovými vektory e a p je $N = d(e, p)$.) jsme mohli vyvodit model možných reakcí sloučenin s C-S-X vazbami: Graf konverzí valenčních stavů atomů C a S v substrukturách $\equiv C-S(X)$ a $=(-)C-S(X)$ je rozčleněn do pěti polí z hlediska mechanismů a jimi generovaných reakčních produktů. Shledáváme, že thioily, disulfidy, arenthioily, sulfidy případně thioacetyly (a thioketaly) mohou reagovat

1. na atomu	\overline{S}	zvýšením jeho vaznosti (až po uspořádání $\overline{S} \leftarrow$),
2. na vazbě	$\overline{S}-X$	heterolyticky a homolyticky,
3. na vazbě	$C-\overline{S}$	disociačně a opět hetero- i homolyticky,
4. na vazbě	$C-\overline{S}$	oxidačně až na sulfonové kyseliny a
5. na atomu	$C_{\alpha}-\overline{S}$	substitučně a eliminačně.

Na předchozím (sub)grafu konverzí VS atomů síry jsou uváděny pouze tahy po reakčních centrech, jejichž okolí chemik doplňuje podle zadání a ví, že uváděnými kroky se dospěje k reakčnímu produktu modelovanými reakčními mechanismy.

Graf na této stránce je zamýšlen jako doklad tohoto tvrzení: postupy po jednotlivých větvích stromu, jehož kořenem je AV >C-N< , stenografují mechanismy konkrétních známých reakcí z organické chemie.



Pokud si chemik uvykne vidět ve strukturách molekul reakční centra \sim atomové vektory a v záznamech rovnic umí sledovat jejich konverze, může si generovat náměty možných (pravdě nejbližších) reakčních mechanismů.

Co řeší tento příklad: Část stromu konverzí atomového vektoru (C,N). Některé zajímavější tahy po jednotlivých úrovních větví stromu jsou indexovány písmeny a komentovány v legendě:

Z vrcholu grafu vychází šestnáct větví na 1. úrovni, ale ani ty nevyčerpávají všechny přípustné konverze uvedeného kořene, které generuje např. program MIGAC. Tak nejsou uvedeny vrcholy deseti nevázaných dvojic vzniklých disociacemi vazby C-N, které jsou dostupné tříkrokovými epizodami. Jsou vynechány struktury substitucí na vazbách atomu dusíku k virtuálním vrcholům a rovněž tyto možnosti na s- a p-vazbách atomu uhlíku s okolím, kterými se atom vrací do původního vazebného stavu.

A které reakce můžete na označených větvích nalézt:

a Hofmannovo odbourávání amidů karboxylových kyselin; b Kaplanovu-Schechterovu reakci (je syntéza *gem*-dinitroalkanů); c von Braunovo štěpení (amidů na nitrily); d Birchovu redukci (*sek*- a *terc*-amidů na aldehydy); e Behrendův přesmyk (nitronů); f oxidaci nitronů a Schiffových bazí; g termolýzu imidoylhalidů; h redukcí nitroslooučenin; i Curtiovo odbourávání azidů.

Na dvou předchozích grafech najdete geometrické znázornění všech atomových vektorů VSAV. Procesy modelované v uvedených grafech jsou obousměrné. To znamená, že \mathbf{R} vektor přiřazený arbitrárnímu procesu uskutečněnému nad pouze jedním atomem daného atomového vektoru, může být určen lineární kombinací \mathbf{R} vektorů korespondentních sledovaným elementárním procesům. Geometrickou vizualizaci všech možných AV s arbitrárním počtem valenčních elektronů a násobností vazeb mezi atomy daných AV, a také jejich interkonverze, mohou problém čtenáři přiblížit zmíněné obrázky (a,b).

IZOMERNÍ GRAFY CHEMICKÝCH REAKCÍ

Elektronové transformace probíhající v průběhu chemických reakcí (CVSAV) mohou být znázorňovány jako transformace molekulových grafů: způsob, který byl popsán jako sled elementárních konverzí valenčních stavů atomů, epizod EPI, je reprezentován v grafové podobě jako sekvence následných zániků a vzniků vazeb ohodnocením hran molekulových grafů eduktů a produktů. Tyto manipulace s vazbami korespondují z fyzikálního hlediska se sestavou naaranžování elektronů v jejich kvantových konfiguracích směřujících k nejpravděpodobnějším stavům. Přesné pořadí těchto elementárních kroků (mnohé mohou probíhat ve femtosekundách, model ovšem dodržuje nečasované pořadí), poskytuje obraz reakčního mechanismu řešeného procesu a představuje základní fyzikální koncept pro experimentální chemiky, kteří v něm získávají do rukou možnosti predikcí i účelných zásahů do průběhu a výsledku reakcí. To všechno se odehrává v chemickém prostoru, hovoří se proto o chemických reakcích jako o fyzikálním teritoriu a o grafových transformacích jako o mapách, které uživatele navigují.

Takřka všechny operace nad grafy, známé matematikům, mají svůj obraz v grafech naplněných chemickým a fyzikálním obsahem.

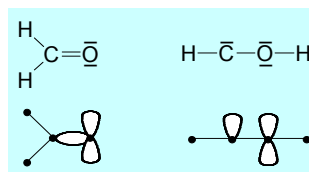
IZOMERNÍ MOLEKULOVÉ GRAFY

Zopakujeme si a doplníme poznatky o molekulových grafech:

Grafem G rozumíme formální strukturu sestávající z neprázdné množiny vrcholů $V(G)$, obsahující N vrcholů v_1, v_2, \dots, v_N , a z množiny hran $E(G)$ která obsahuje M hran e_1, e_2, \dots, e_M . Každá hrana $e \in E(G)$ je buď incidentní se dvěma různými vrcholy $v, v' \in V(G)$ (hranu označíme $e = [v, v']$) nebo je incidentní jen s jedním vrcholem $v \in V(G)$ (hranu označíme $e = [v, v]$, je *smyčka*). Diagramaticky můžeme graf interpretovat tak, že do roviny nakreslíme body, které odpovídají vrcholům grafu a hrany/smyčky jsou znázorněny čarami, které spojují incidentní vrcholy (v případě smyčky tato čára začíná a končí v jednom vrchole) grafu.

Vrcholy grafu jsou ohodnoceny alfanumerickými řetězci – symboly, které specifikují chemickou podstatu vrcholů. Ohodnocení vrcholů symboly se formálně realizuje pomocí zobrazení $\varphi: V(G) \rightarrow V$, které přiřadí každému vrcholu z $V(G)$ symbol ze „slovníku“ V . Formální grafová struktura „molekulový graf“ je v jednoduchém vztahu se strukturálním vzorcem molekuly, hrany jsou přiřazené vazbám, přičemž násobnost hran vyjadřuje násobnost vazeb, smyčky jsou přiřazené volným elektronovým párům. Tato jednoduchá korespondence mezi molekulovým grafem a strukturálním vzorcem platí jen pro tzv. ohraničenou chemii, která se zabývá molekulami se sudým počtem elektronů v singletovém základním stavu.

Přiřazení mezi strukturálním vzorcem a molekulovým grafem. Zobrazené grafy jsou izomerní.



Nad takto definovaným pojmem molekulového grafu můžeme řešit následující standardní úlohy teorie grafů, které jsou významné pro matematickou chemii a chemickou informatiku:

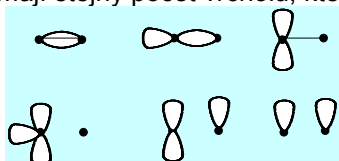
- Problém kanonického indexování vrcholů molekulového grafu. Jeho podstata spočívá v jednoznačném přiřazení celého čísla – indexu každému vrcholu. Problém kanonického indexování je ekvivalentní s úlohou najít izomorfismus mezi dvěma grafy (izomorfnost grafů G a G' bude označena $G \approx G'$). (Tato úloha ovšem patří mezi nejobtížnější problémy teorie grafů).
- Enumerace molekulových grafů patří do klasické části matematické chemie. V současnosti vystupuje do popředí problém konstruktivní enumerace grafů, ve kterém přímo sestavujeme grafy vyhovující daným podmínkám. Jedna z nejznámějších metod konstruktivní enumerace byla navržena pro počítačový systém DENDRAL, který automaticky interpretuje hmotnostní spektra molekul.

- Hledání podgrafů určitého typu (cyklu, funkční skupiny, atd.) v molekulovém grafu.
- Konstrukce automorfismu molekulového grafu. Jestliže má molekulový graf netriviální automorfismus, potom vrcholy grafu se nám rozpadnou na třídy topologicky ekvivalentních vrcholů, které nejsou fyzikálně rozlišitelné (v rámci dané aproximace, že molekula je popsána grafem, který ignoruje polohu atomů v prostoru).

Dvě molekuly nazýváme izomerní, jestliže mají stejný počet atomů stejného druhu a stejný počet valenčních elektronů. Tento čistě chemický pojem může být lehce přenesen i do grafově-teoretického modelu organické chemie. Dva **grafy** G a G' se nazývají **izomerní** ($G \approx G'$), jestliže mají stejný počet vrcholů a hran, formálně

$$G \approx G' \Leftrightarrow |V(G)| = |V(G')| \wedge |E(G)| = |E(G')|$$

Při zevšeobecnění pojmu izomerie pro dvojici molekulových grafů je potřebné ještě specifikovat, že mají stejný počet vrcholů, které jsou ohodnoceny stejným symbolem.



Grafy tvořící rodinu izomerních grafů F_{23} .

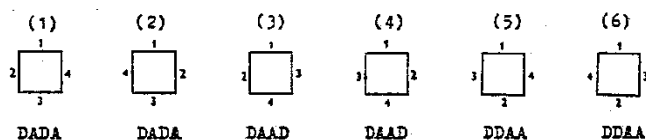
Protože vlastnost izomerie vyhovuje podmínkám relací ekvivalence (reflexivita, symetrie a tranzitivita), množinu – univerzum všech možných neizomorfních grafů můžeme rozdělit na **rodiny izomerních grafů**,

$$F_{pq} = \{G; |V(G)| = p \wedge |E(G)| = q\}$$

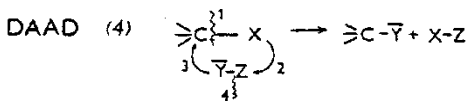
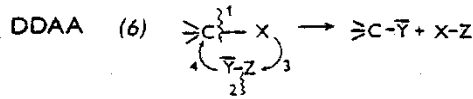
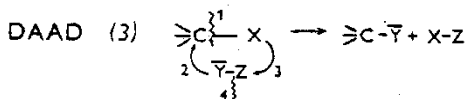
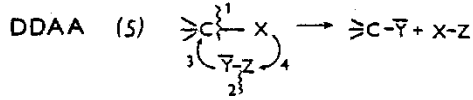
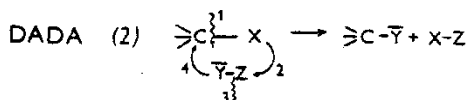
Rodina grafů F_{pq} obsahuje všechny možné grafy, které mají p vrcholů a q hran, příklad rodiny F_{23} je na obrázku.

Kvasnička s Pospíchálem formulovali teorém pro molekulové grafy: Vrcholy molekulových grafů ohodnotíme valenčními stavy (VS). Už víme, že pro běžné prvky je třeba jen několika málo VS; máme-li konstruovat celou množinu grafů přiřazených dané sekvenci VS, je třeba znát podmínku, za které je splněn grafický sled procesů. (Kvasnička V., Pospíchal J., *J. Math. Chem.* 1992, 11, 353).

Ukázka izomorních čtyřkrokových grafů reakčních mechanismů nukleofilních substitucí je zobrazena tímto příkladem:



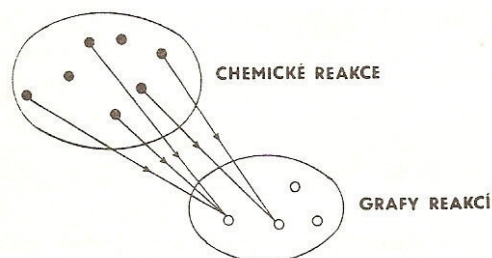
Možnosti jejich fyzikalizace, naplnění chemickým obsahem můžete sledovat na pořadí kroků ohodnocených hran:



V uvedených příkladech hledejte už nápovědi modelování reakčních mechanismů (v krocích D - vlnovka a A – šipka směřující od donoru hrotem k elektronakceptornímu atomu, a v jejich pořadí 1-4).

IZOMERNÍ GRAFY REAKCÍ A REAKČNÍCH MECHANISMŮ

Obecný matematický popis organickochemických reakcí prostředky teorie grafů, soustředěný na popis chemických reakcí aplikací teorie grafů, známý jako molekuly *in silico*, zavedl Kerber s kolektivem v roce 2005. Z následujících let najdete řadu publikací nazvaných tímto pojmem (opisem pro „řešení v počítači nebo pomocí počítače užitím počítačových programů“).



Grafy reakcí G_R byly zavedeny jako určitá abstrakce toku elektronů v jednotlivých reakcích.

Různé reakce, které nemají na první pohled nic společného, jsou znázorňovány stejným grafem reakce. Formálně může říct, že množina všech dosud známých reakcí je surjektivně zobrazena na množinu grafů reakcí, přičemž mohutnost (počet prvků) množiny grafů je o několik řádů menší než mohutnost množiny známých reakcí.

(Surjektivní zobrazení je takové zobrazení množiny M do množiny N , že pokryje celou množinu N .)

Model umožňuje také řešení obráceného problému: Přiřazení reakcí danému grafu reakce. Obecné řešení je aproximativní a umožňuje je zavedení pojmu **generické reakce**.

Reakční graf popisuje velkou třídu chemických reakcí. Tuto třídu omezíme určením tzv. intaktního grafu (Kvasnička). Intaktní graf vyjadřuje konstantní hrany (vazby) v molekulovém grafu (vzorci) eduktů a produktů, které jsou incidenční s vrcholem grafu reakce. V dalším kroku ohodnotíme vrcholy grafu reakce symboly atomů prvků ze slovníku B . Soubor

graf reakce – intaktní graf – ohodnocení vrcholů

specifikuje poměrně přesně generickou reakci. Při přesnějším určení generické reakce je nezbytné zadat ještě okolí reakčního centra – substituenty.

DEFINICE GRAFŮ REAKCÍ

Dvojice izomerních molekulových grafů $G_1 = (V, E_1, L_1, \varphi, B)$ a $G_2 = (V, E_2, L_2, \varphi, B)$, sestrojených nad množinou vrcholů V (G_1 je eduktový graf, G_2 produktový graf), udává izomerní grafy; ty jsou ve vzájemné relaci, která vyjadřuje skutečnost, že G_1 přechází chemickou transformací v graf G_2 , $G_1 \Rightarrow G_2$. Vztah můžeme algebraizovat pomocí grafu reakce G_R ,

$$G_1 + G_R = G_2,$$

kde binární operace „+“ je obdobou disjunktního součtu množin [$A + B = (A \cup B) \setminus (A \cap B)$], množina $A + B$ obsahuje prvky, které patří buď do A , nebo do B , ovšem ne současně do A a B .

Graf reakce je definovaný jako uspořádaná pětice

$$G_R = (\bar{V}, \bar{E}, \bar{L}, \Psi, \{-1, +1\}),$$

v níž $\bar{E} = E_1 + E_2$, $\bar{L} = L_1 + L_2$.

Transformaci můžeme formálně obrátit na retrotransformaci, $G_2 \Rightarrow G_1$.

Reakční graf G_R přiřazený jisté chemické transformaci $G_1 \Rightarrow G_2$, jsou-li G_1 a G_2 izomerní molekulové grafy, tuto transformaci „algebraizuje“:

$$G_1 \oplus G_R = \bar{G}_2 \approx G_2; \quad -$$

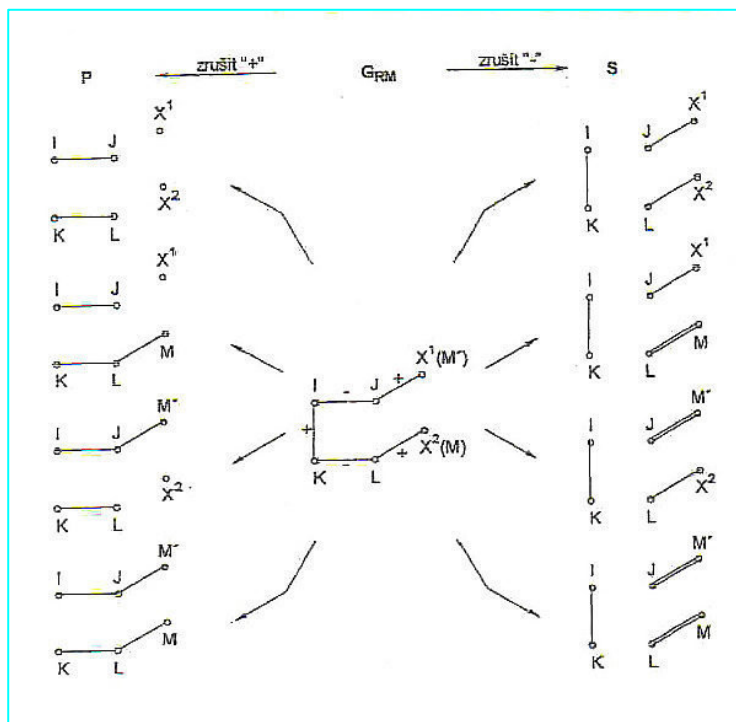
G_2 je izomorfní s G_2 , \oplus představuje binární, komunikativní a asociativní operaci definovanou pro grafy sestrojené nad toutéž množinou vrcholů. Reakční grafy je možno sestrovat pomocí maximálního společného subgrafu $G_1 \cap G_2$ grafů G_1 a G_2 . Tento postup je spjat s Ugiho principem minimální chemické vzdálenosti, praxe ovšem ukázala diskrepanci mezi chemickou zkušeností a výsledky poskytovanými operacemi s reakčními grafy. Proto byl koncept maximálního společného subgrafu nahrazen ω -maximálním společným subgrafem.

Zobrazení $\omega: V(G_1) \rightarrow V(G_2)$, kde $V(G_1)$ a $V(G_2)$ jsou množiny grafů G_1 a G_2 , určuje společný podgraf $G_1 \wedge^\omega G_2$. Pojetí ω -maximálního společného subgrafu se při formulování teorie grafového modelování chemických reakcí osvědčilo.

Graf G je určen jako uspořádaná trojice $G = (V, E, \phi)$. Kardinalita grafu G je určena jako součet multiplicit hran, $|G| = \sum |\phi(e)|$. Dva grafy G_1 a G_2 jsou izomerní ($G_1 \cong G_2$), mají-li oba stejný počet vrcholů a kardinalit, $|V(G_1)| = |V(G_2)|$, $|G_1| = |G_2|$.

Koncept izomerie představuje vztah ekvivalence (která je reflexivní, symetrická a transitivní). Univerzum grafů může být rozčleněno v nespojitě rodiny vzájemně izomerních grafů. Společný subgraf dvou grafů G_1 a G_2 je graf \bar{G} , který je současně izomorfní se subgrafy $G_1 \subseteq G_2$; maximální společný subgraf G_1 a G_2 , $G_1 \cap G_2$, je společným subgrafem s největší možnou kardinalitou, $|G_1 \cap G_2| = \max$.

Přesuneme-li se do obecné polohy, můžeme znázornit možnosti aplikace reakčního grafu (je uprostřed označen G_{RM}) na edukty ($P \sim$ prekursorzy) vedoucí k produktům (S je zkratka pro sekventy, následníky) schematem



DEFINICE GRAFŮ REAKČNÍCH MECHANISMŮ

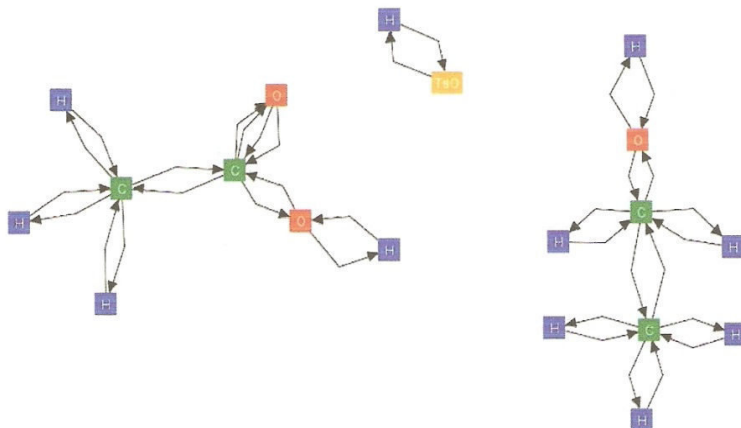
Grafem chemické reakce rozumíme graf, jehož vrcholy představují atomy reakčních center, na kterých dochází v průběhu chemických transformací ke změně vazby nebo k přesunu elektronů. Jak změnu vazby, tak přesun elektronů (ET) vyjadřujeme pomocí kódů změn valenčních stavů. Tím jsou určeny hrany grafu chemické reakce G_R i grafu reakčního mechanismu, G_{RM} .

V reakčním grafu místo $1D_E, 2D_E, 3D_E$ se uvádí pouze \bar{D} , místo $1A_E, 2A_E, 3A_E$ jen \bar{A} . Tok elektronů je označen orientací hrany. Proto v G_R odpadnou symboly D_N a A_N a nahradí je symboly \bar{A} a \bar{D} . Místo symbolů $1D_R, 2D_R, 3D_R$ případně $1A_R, 2A_R, 3A_R$ pak stačí jen D_R, A_R a dotyčné hrany nejsou orientované, graf chemické reakce je tedy částečně orientovaný.

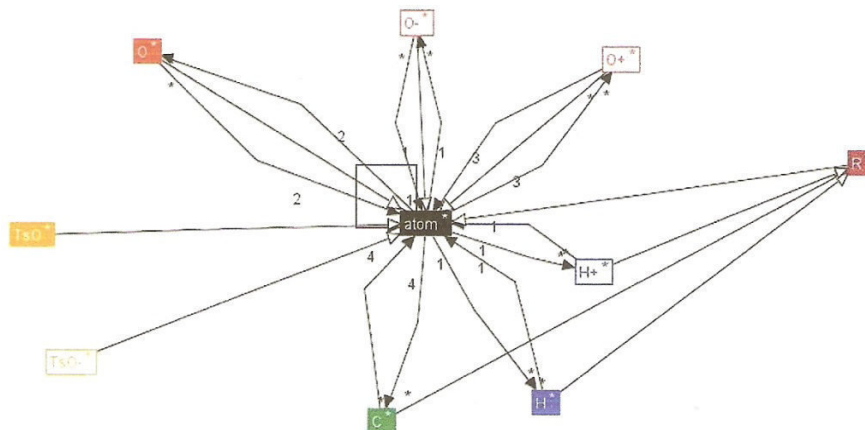
Předpokladem je, že graf chemické reakce je souvislý. Počet hran tohoto grafu udává počet elementárních procesů, EP, ze kterých se chemická reakce „skládá“ (reakce je n -kroková). Elementární kroky EP nastávají v modelu časově po sobě a s touto licencí se ohodnocují hrany grafu n -krokové reakce kromě symboly $\bar{D}, D_R, \bar{A}, A_R, \dots$ také čísla $1, 2, \dots, n$. Z nich se vyvozují premisy o typu reakce (nukleofilní, elektrofilní, radikálová, redoxní) a o její molekularitě.

Grafově teoretický přístup ke studiu elementárních kroků kterými procházejí chemické reakce popsali například Těmkin, Zeigarnik a Bonchev (1994) včetně bohatých citací literatury. Mechanistické studie dovolují vyslovování predikcí o průběhu a výsledcích

složitějších i katalyzovaných reakcí s možností dospět k podstatě jevů samoorganizace. Autoři soudili, že není známa obecná definice elementární reakce jako základní jednotky chemických reakcí. Průběh reakcí řeší jako kombinatorický objekt a používají bipartitní grafy pro stechiometrické reakce. Zmiňují klasický formálně kinetický aspekt respektující elementární krok jako opakující se reprodukci jednotkového aktu. Získají se informace o přechodovém stavu, ale ne o jednotlivých elementárních krocích. Podobně koncipovanou analýzu průběhu chemických reakcí řešící problém pomocí transformací grafů publikoval Bapodra (2009) a jako ukázkou grafové podoby uplatněné ve studii si můžeme uvést jeho příklad kyselce katalyzované esterifikace



pro niž jsou edukty kyselina octová a Tos-H zaznamenány formou grafů; vpravo je uveden meziprodukt prvotní interakce kyselce katalýzy. Dolní diagram reprezentuje všechna uskutečněná spojení. Hrany jsou ohodnocené, orientované, jejich kardinality specifikují valenční stavy každého atomu. Jaké subtilní procesy přesunů, přenosů a sdílení valenčních elektronů jsou skryty pod hranami těchto grafů, se z nich nedá číst.



(Převzato ze zprávy M. Bapodra, University of Leicester, CO3120 Comp. Sci. Project 2009.)

Grafová reprezentace chemických reakcí *in silico*, jdoucí až k jednotlivým elementárním krokům mechanismů, je stále v popředí zájmu zejména organických chemiků a výzkumníků v oblasti biologické chemie. Ze jmen často nacházených při exploataci literatury mohou uvést například Kerbera (Kerber, Laue, Meringer a Rocker, 2005 ad.).

Jmenovaní autoři uvádějí obecný matematický popis metodologií teorie grafů aplikované na chemické reakce. Jimi navržené a implementované programy (MOLGEN-QSPR a MOLGEN-COMB) generují všechny struktury vyskytující se od startu podle daných reakčních schémat. Ukázkové reakce jsou řešeny prostředky kombinatorické chemie, syntetické organické chemie a vyhodnocováním struktur získaných hmotnostní spektroskopii. Kerberova definice grafu reakčních změn („bond change graph“) je

$$\Delta C := (\Delta_{\zeta}, \Delta_{\gamma}) \in \Delta Z^n \times G_{n-[-3,3]} =: \Delta C_n,$$

komponenty Δ_{ζ} a Δ_{γ} jsou definovány takto:

$\Delta_{\zeta}(i) := (\Delta v_i, \Delta p_i, \Delta q_i, \Delta r_i) \in Z \times Z \times Z \times B =: \Delta Z$, když Δv_i představuje změnu valenčního stavu atomu i ,

Δp_i změnu počtu dvojic volných elektronů atomu i , Δq_i změnu náboje na atomu i a Δr_i změnu povahy radikálu na atomu i . Δc je tedy distribuce změn atomových stavů vyvolaných reakcí C.

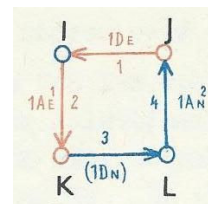
Druhá složka reakčního grafu $\Delta\gamma$ je graf, jehož vrcholy představují atomy $0, \dots, n-1$, atom i je spojen hranou s atomem j , dochází-li mezi nimi k reakci. Složka grafu reakčních změn $\Delta\gamma$ je graf změn vazeb na C.

Kerberův kolektiv na základě těchto a dalších grafových konstrukcí formuloval významnou definici matematického modelu organickochemických reakcí navozující schemata reakčních mechanismů v rámci integrální chemie. Ovšem úplný a funkční obraz reakčního mechanismu předpokládá znalost sekvencí změn valenčních elektronů reaktantů krok po kroku.

MODELOVÁNÍ GRAFŮ REAKČNÍCH MECHANISMŮ

Definice elementárního kroku v literatuře:

Za elementární krok je považován jeden ze sledu reakce probíhající v krocích, v němž je reakční intermediát (nebo již první krok reakce) konvertován v následující reakční intermediát ve sledu intermediátů vyskytujících se mezi reaktanty a produkty.



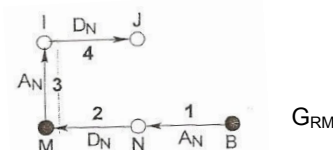
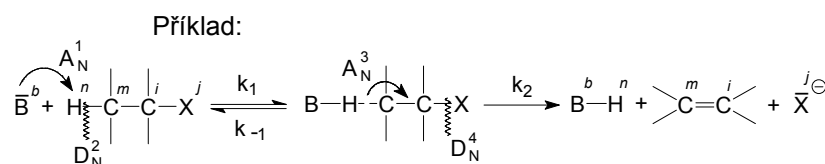
V dále naznačeném grafovém modelu reakčních mechanismů je za elementární krok, také elementární proces EP, považován děj přesunu či přenosu valenčních elektronů od donoru k akceptoru a s tím spojený proces disociací vazeb.

Model grafů reakčních mechanismů vytvořený na principu epizod elementárních kroků vychází z opodstatněné premisy, že

i když chemické reakce jsou často součinné, můžeme je v modelu rozfázovat v separátní kroky a tyto kroky formálně uspořádat ve sledu, který obsahuje kineticky rozhodující krok a krok(y) jej předcházející i krok(y) následné. Tyto epizody elementárních procesů, EPI, bývají zpravidla dvou- a tříkrokové. EPI popisují sledy elementárních kroků nezbytných k transformování stabilního AV v jiný, rovněž stabilní AV přes nestabilní formace. Sekvence jsou zkratkou vystiženy alfanumerickým kódem, ANCOD. Je to jedna z užitečných šifer reakčního mechanismu. Opřeme-li svou představivost o fenomén fraktálu, dokážeme si vyvodit (i když sotva už představit) obraz „kartografie“ prostoru konverzí valenčních stavů atomových dvojic, trojic,.. v kombinacích jejich valenčních stavů.

I když chemické reakce mohou být součinné, v modelu jsou rozfázovány v separátní kroky a tyto kroky jsou formálně uspořádány ve sledu, který obsahuje kineticky rozhodující krok a krok(y) jej předcházející i krok(y) následné. Pro popis mechanismu na vyhovující úrovni je důležité znát reakční centra v molekulách eduktů, posloupnost kroků vzniku (A) a zániku (D) vazeb, řády reorganizovaných vazeb, a intra- či intermolekularitu procesu. Formálně jsou tyto stránky popisovány různými způsoby: Především klasickou Ingoldovou symbolikou. Další podnětné způsoby navrhli a používali Guthrie, Arens, Sinanoglu, Satchell, Nemes, Sana a Leroy, Dubois, Roberts, Littler. V popisovaném modelu je užíván lineární alfanumerický kód (ANCOD).

Grafy reakčních mechanismů G_{RM} mohou být přepsány jak do maticové podoby, tak také alfanumerickým kódem ANCOD: $G_{RM} \rightarrow S_1, S_2, S_3, S_4$. Položka S_1 specifikuje typ EP, $S_1 = x_2^{(1)}x_2^{(2)}\dots x_2^{(n)}$, S_2 násobnost vazeb (1,2,3), řetězec S_3 topologii G_{RM} v obecném označení vrcholů (I,J), (J,N),.. a položka S_4 zahrnuje čtyři vstupy čtyřsložkového kódu tak, že specifikuje, zda daný EP nastává/nenastává na dvou vrcholech eduktového MG.



(2-2+), 5 RC

ANCOD: ADAD 1121 (BN)(MN)(MI)(JI) 1000

MSR: ^pR9

Poznámka: Klasický typ synchronní součinné bimolekulární eliminace.

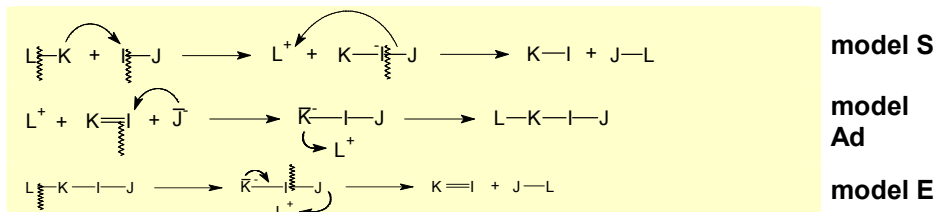
Zobrazení modelů reakcí na vzory typových reakčních mechanismů TRM.

Filozofie modelu klade do úběžníku všech operací modelování reakčních mechanismů. Rámec, koncipovaný v intencích umělé inteligence, formuluje tyto operace v uvedeném sledu:

- Určení potenciálních reakčních center ve strukturním vzorci reaktantu →
- vyvození konverzí valenčních stavů atomů aktuálního RC^S →
- rozřídění množiny konvertovaných VSA do množin substitucí–adici–eliminací
- jejich jednotlivé zpracování podle vzorů těchto množin →
- zjištění povahy vazby I-J v RC^S oceněním základních projevů atomu I a povahy atomu J →
- předběžná specifikace zařazením systému do schematu typových RM (př. S_N1, E2, Ad_E, Ad_{ox} atd.) →
- ohledání substruktury substrátu a její mapování na model TRM →
- mapování eduktů na přílehlavý model s respektováním tříd Nu-E-R-redox →
- ocenění vlivů substituentů z okolí RC^S na uplatnění kritického EP kA_xⁱ a kD_x^j →
- orientační řešení mechanismu daného systému podle vytipovaného TRM.

Postupem se dosáhne co nejpravděpodobnějšího zobrazení modelu řešené reakce na některý ze vzorů typových reakčních mechanismů TRM. O to se snažíme proto, že dosažení této situace je vstupem do určitého rámce řešení. Rámec pak představuje jistou stereotypní situaci. Jeho jednotlivé stránky jsou plněny odpovídajícím obsahem a dán je formulář, pevný předpis, jak s daným obsahem zacházet. Do rámců TRM se vloží předdefinované údaje o hodnotách reakční způsobilosti souborů jednotlivých složek reakční soustavy (eduktů, reagentů, katalyzátorů, rozpouštědel...) i o hodnotách poskytovaných srovnávacími (referenčními) reakcemi.

Rozklad rovnice popisující chemickou reakci na elementární kroky má pro nás další informaci: Porovnejme modely

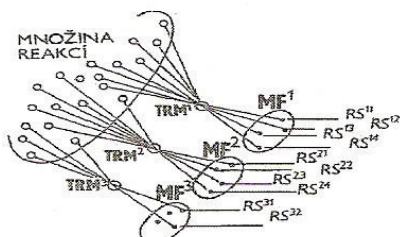


Podobnost a souvislosti mezi modely tří typových reakčních mechanismů jsou zřejmé.

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

obrácenou sekvencí elementárních kroků při eliminaci je jejich „retro“ sekvence při adici (to píšeme $\overset{\text{Ad}}{\rightleftharpoons}{\text{E}}$),

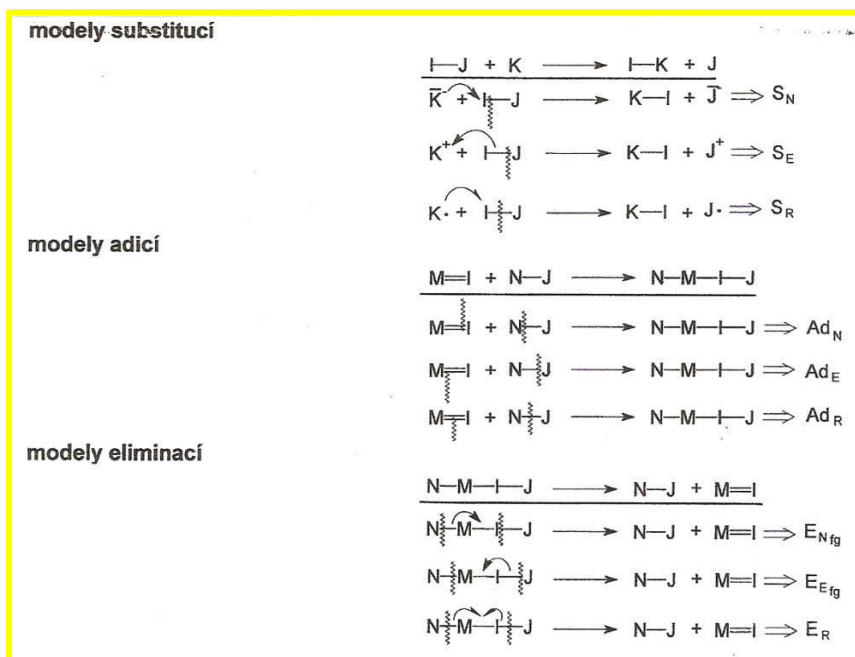
a máme-li přirovnat kroky A a D adice a substituce, pak při adici jsou interně „substituovány“ π -elektrony v substruktuře $\text{K}=\overset{\curvearrowright}{\text{I}}$. Porovnání je to formální, nicméně nám nabízí významný poznatek.



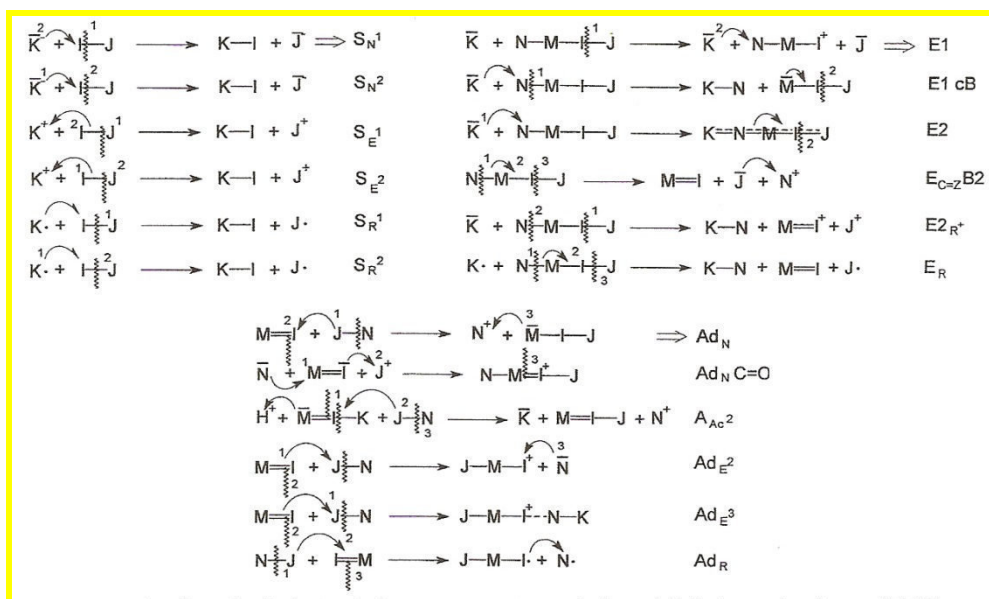
(Symboly: MF rodina mechanismů (Mechanistic Family), RS reakční série.)

V této klasifikaci postoupíme dále:

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



Pořadí elementárních procesů v epizodách informuje o molekularitě reakcí:



Schemata uvedená známými symboly nazveme typovými reakčními mechanismy (TRM).

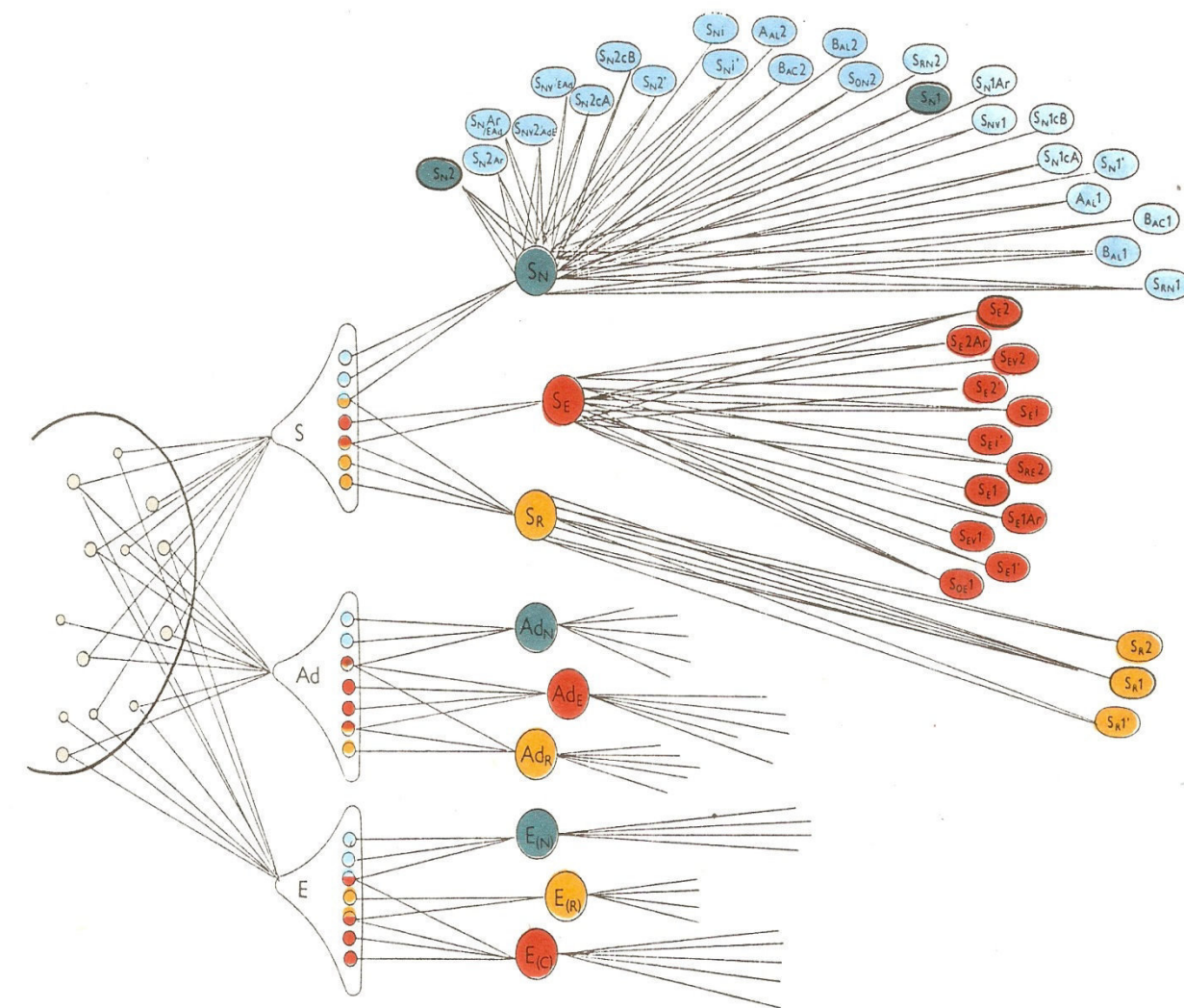
K nim přiléhají jejich variace, extenze a modifikace v rodinách reakčních mechanismů, FRM (příklady S_{N}^i , S_{NV}^1 , $\text{B}_{\text{Ac}2}$, $\text{E}_{\text{r}}^{\text{ox}}$, přesmyky; v množinách substitucí a eliminací jich najdeme v literatuře desítky); v nich se názorně odrážejí souhry vlivů substituentů, reagentů, odstupujících skupin (LG), katalyzátorů, rozpouštědel, teploty, někdy i pořadí a rychlosti přidávání reaktantů a míchání.

Základ každého reakčního mechanismu příslušejícího k dané rodině má znaky typového reakčního mechanismu a jeho specifikaci určují přídatné atributy. Dva chemické systémy shledáme analogické, jestliže představují dvě různé realizace téže matematické struktury. Touto matematickou strukturou mohou být reakční grafy a grafy reakčních mechanismů. Například takovým strukturálním typem analogie s dobrou mírou korespondence s reakčními mechanismy substitucí jsou (sub)grafy reakčních mechanismů, které je sjednocují do shluků.

Z praxe je známo, že určité projevy jsou společné velkým souborům nejrůznějších sloučenin. Těmi společnými projevy jsou v první řadě základní typy reakcí – substituce, adice a eliminace, ale také příslušnost do rodin reakčních mechanismů (FRM) a dokonce příslušnost k typům mechanismů (TRM).

Molekulové přesmyky, MR (Molecular Rearrangement) nejsou v popisovaném modelu klasifikovány jako samostatný podprostor, protože provázejí jak substituce, tak eliminace a jsou proto řešeny v jejich kontextu.

Zjednodušené schéma zobrazení vztahů mezi sloučeninami, jejich reakcemi, rodinami mechanismů a typy mechanismů zprostředkovává tato skica:



Uspořádaná množina chemických sloučenin

Uspořádaná množina typů reakcí

FRM
Množiny reakčních mechanismů klasifikované podle povahy elementárních kroků (FRM) a podle molekularity na různých substrukturách (TRM)

TRM

Schematické zobrazení vztahů mezi sloučeninami, jejich reakcemi, rodinami reakčních mechanismů (FRM) a typy mechanismů (TRM).

Matematický model klade do úběžníku všech operací reakční mechanismy, RM. Sledem daných operací se dospívá k co nejpravděpodobnějšímu zobrazení modelu řešené reakce na některý ze vzorů TRM. Taková informace je vstupem do určitého rámce.

Rámec v intencích umělé inteligence představuje jistou stereotypní situaci. Jeho jednotlivé stránky jsou plněny odpovídajícím obsahem a je dán i formulář, pevný předpis, jak s daným obsahem zacházet. Do rámců TRM se vyjdou i předdefinované údaje o hodnotách reakční způsobilosti souborů jednotlivých složek reakční soustavy i o hodnotách srovnávacích (referenčních) reakcí.

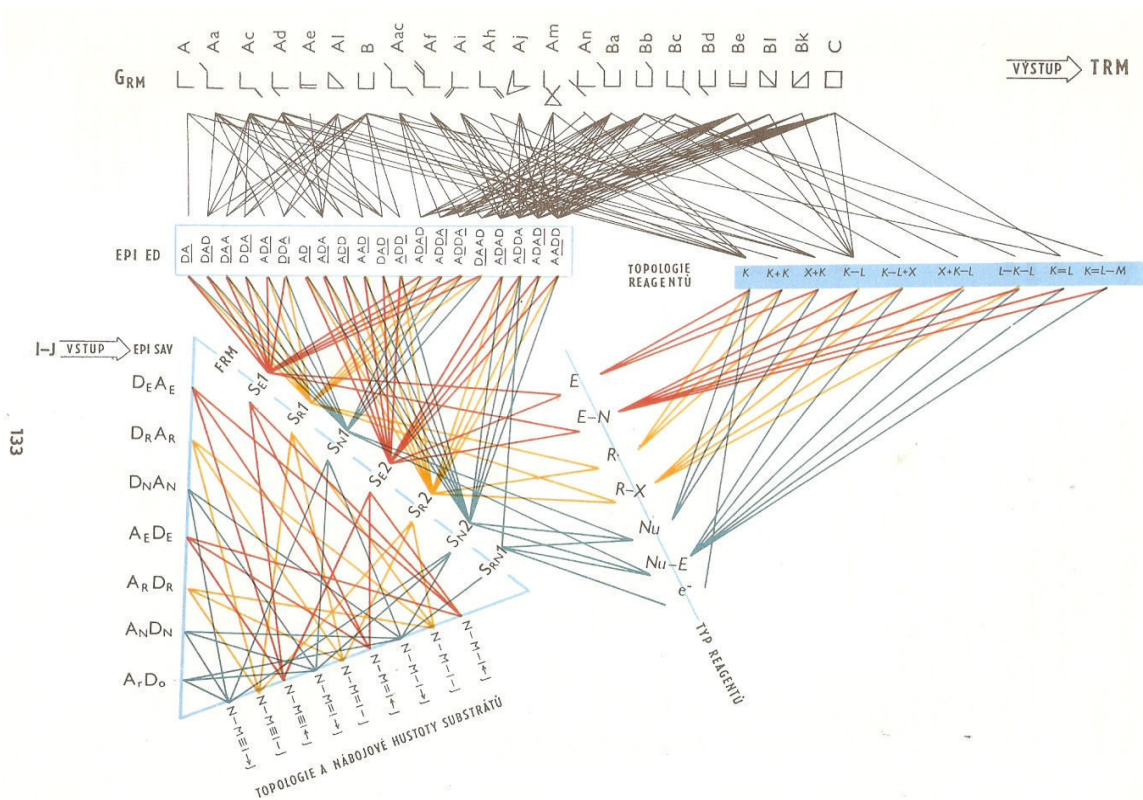


Schéma uplatnění základních typů reakčních mechanismů G_{RM} odvozených od vzorů grafů A, B, C při vyzovování epizod eduktů, modelů reakčních mechanismů substitucí, topologie a nábojových hustot (pro hledání potenciálních reakčních center v substrukturách eduktů), poskytující na výstupech modely typových reakčních mechanismů TRM.

Komentář ke schématu:

VSTUP: Aktuální AV (I,J). **OPERACE:** 1. Provedou se konverze AV (I,J) na CAV (I,X) epizodami EPI strategického atomového vektoru SAV pro elektrofilní, radikálové a nukleofilní děje: 2. Každá ERPI SAV je konfrontována s topologií substruktury substrátu: 3. Každá EPI SAV se porovnává s rozložením elektronových hustot v (sub)struktuře substrátu (SAV a jeho okolí): 4. Přiřazením optimálního vzoru v rozložení nábojů v substruktuře, zahrnujícím vlivy substituentů, se zpětně zúží volba epizod a postup vpřed je zacílen na nejvhodnější (optimální) FRM:

Od vytipovaného FRM se postupuje buď k EPI ED s cílem zvolit vhodný graf reakčního mechanismu G_{RM} a jeho zprostředkováním topologii a typ (povahu) reagentu (i dalších složek soustavy),

FRM → EPI ED → G_{RM} → TOPOLOGIE REAGENTU → TYP REAGENTŮ
 nebo se postupuje v podprostoru
 TYP REAGENTŮ → TOPOLOGIE REAGENTU → G_{RM} → TRM ⇒ **VÝSTUP** .

Naznačeným rámcem lze dospět jak k molekularitě reakce (v sekvenci DA či AD), tak také k povaze (E, R, Nu) řešeného děje.

Stať můžeme uzavřít tvrzením, že grafy reakčních mechanismů se osvědčují jako názorná a praktická pomůcka především při hledání podobností v množině chemických reakcí.

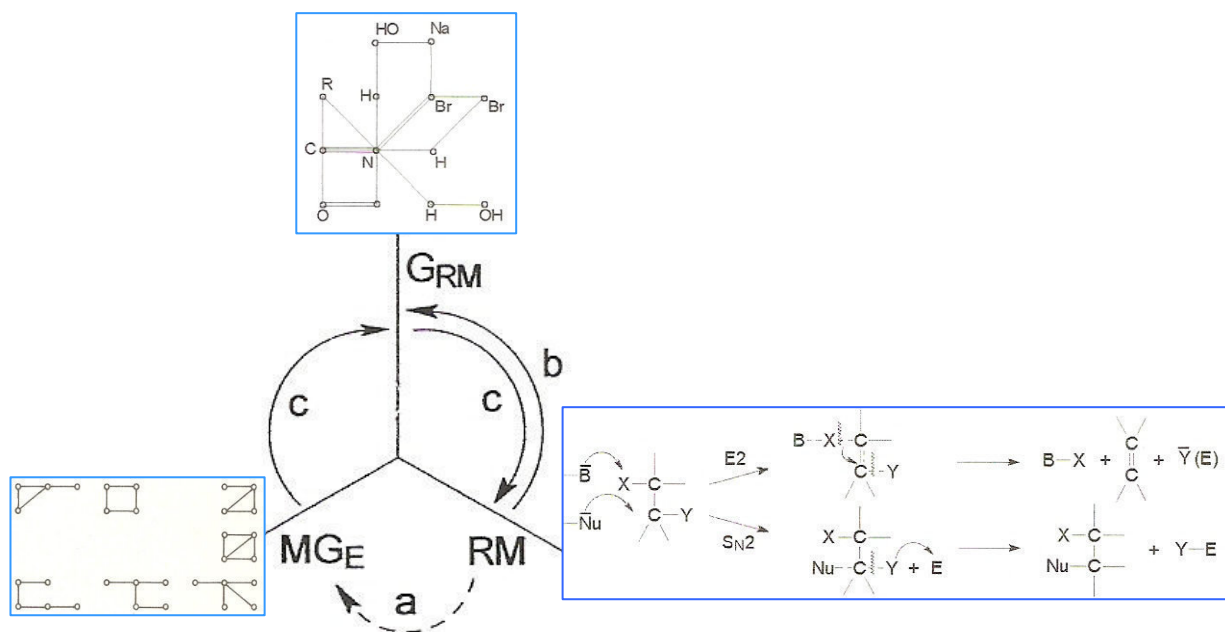
(Poznámka: Pokud by se čtenář zajímal o podrobnější rozklad problému izomerací v pojetí Dugundžija a Ugiho, může jej nalézt v publikaci Kratochvíl M., Chemie psaná v grafech. Vklad teorie grafů do logické struktury chemie. Vyd. Tribun EU s.r.o., 2010.)

Závěr? Chemická reakce je izomerací synthonů. Chemická rovnice je popisem transformací jednoho EM v izomerní EM. Celá chemie množiny atomů A je tedy v modelu vyjádřena ensembly molekul EM(A) a jejich interkonverzemi v rámci dané rodiny izomerních ensemblů molekul FIEM.

Shrneme si základní funkci grafového modelu G_{RM} , který řeší vztahy mezi reakčními

mechanismy, RM, jejich grafy G_{RM} a reakčními centry eduktů, uváděnými grafy MG_E :

Transformace reakčního mechanismu RM v graf MG_E a samozřejmě i MG_P je naznačena (a). Od grafu G_{RM} lze dospět fitováním k modelům reakčních mechanismů (c), i v opačném směru (b), MG_E (a) i MG_P známou transformací, která umožňuje vyvození syntetického prekursoru i následníka SPS.



IZOMETRIE

Pojem izometrie je znám především matematikům: zhruba řečeno jde o mapu zachovající vzdálenost mezi metrickými prostory. V 2D nebo 3D prostoru jsou dva obrazce kongruentní (shodné), existuje-li mezi nimi vztah izometrie; vztahuje se na určitý pohyb, skládání pohybů a reflexi. Izometrické zobrazení je podobné izometrické projekci, ovšem všechny linie v ní, paralelní třem hlavním osám, jsou měřitelné (Scudder).

Izometrie jsou používány často v konstrukcích, ve kterých je jeden prostor vnořen do druhého prostoru.

Například vytvoření úplného metrického prostoru M předpokládá izometrii z M do M' . Původní prostor M je tedy izometricky izomorfní s podprostorem úplného metrického prostoru; někdy vytvářejí normalizovaný vektorový prostor (matematici hovoří o Banachovu prostoru).

V teorii chemických grafů se setkáváme s izometrickým vnořením grafů do hyperkrychlí. Hammingova ohodnocení takového grafu může být použito k výpočtu Wienerova indexu korespondenční molekuly a tedy k predikcím jejich některých vlastností.

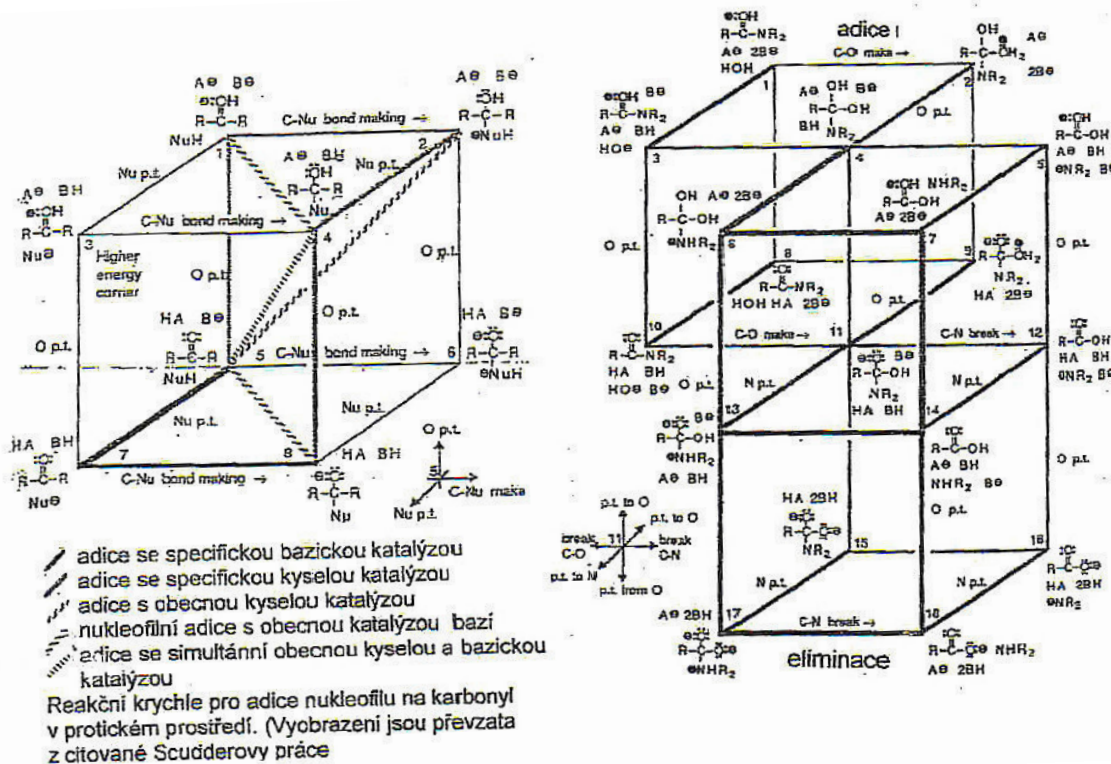


Hodge (2011) seznámil zájemce s konstruováním izometrických zobrazení, umožňujících znázornění komplexních struktur posouváním vektorů v určitém úhlu k nejbližší úrovni. Na ukázkou jsou z Hodgeho publikace převzaty krychle vektorů v 3D zobrazení. Skládáním lze získávat rozprostraněné logo a možnost nového náhledu.

Z podkladů k programu PEGAS je uvedena reakční krychle pro hydrolýzy amidů karboxylových kyselin za různých podmínek. Je naznačeno její skládání do hyperkrychle, která by obsahovala velkou množinu analogických a podobných reakcí na karbonylové skupině mechanismy $Ad_{N=C=O}$.

V krychli jedna stěna představuje struktury eduktů s nábojem, protilehlá stěna reprezentuje korespondentní nábojové struktury produktů. Beznábojový start (5) je spojen s neutrálním koncovým bodem (4) tělesnou úhlopříčkou. O p.t. je přenos protonu (PT) na atom kyslíku $C=O + H^+$, Nu p.t. je označen PT z nukleofilu. Mnohé z diagonál jsou pro lepší přehlednost vynechány. Osy pro bod (5) se nacházejí vpravo dole a odpovídají označení hran. Čtyři typy reaktantů s náboji vyjadřují PT a nacházejí se na levé stěně krychle (s rohy 1,3,5,7). Struktury popisující produkty jsou na pravé stěně (2,4,6,8). Čtyři zbývající stěny krychle znáte z MOF diagramů, reprezentujících dva typy reaktantů a dva typy produktů náboji. Krychle v celku vystihuje vzájemné vztahy všech čtyř eduktů a produktů. Pro každý typ nesoucí náboj může být nalezen vztah k ostatním rohům plošnou diagonálou nebo tělesnou diagonálou. Krychle nabízí všechny alternativy modelů reakčních mechanismů – už známých, i dosud neověřených. Osmadvacet možných interakcí lze ověřit na dvanácti hranách, dvanácti plošných diagonálách a čtyřech tělesných úhlopříčkách krychle. Procesy s obecnou kyselou katalýzou a s obecnou bazickou katalýzou jsou uvedeny na úhlopříčce stěn. Na tělesné úhlopříčce se najde obraz obecné kyselé i bazické (push-pull) katalýzy.

Pro posuzovanou hydrolyzu amidů karboxylových kyselin můžeme zkonstruovat model komplexního systému mechanismů se čtyřmi typy tetraedrických intermediátů (na obrázku vpravo). Krychle pro Ad a E mají společnou hranu (rohy (4),(11)); druhá krychle pro eliminaci reprezentuje dianiontový tetraedrický intermediát. Tahy po plošné diagonále krychle pro eliminaci mohou reprezentovat mechanismus E2 nebo eliminaci s obecnou kyselou katalýzou. Složitost systému sledujeme na 31 hranách, 34 diagonálách stěnách a 12 tělesných úhlopříčkách.



Krychle na vyobrazení vpravo, sdílející společné hrany pro hydrolyzu amidů beznábojové struktury eduktů, jsou v rohu (8). Osm tetraedrických intermediátů s náboji se nachází v rozích (2),(4),(6),(9),(11),(13),(15),(17), šest z devíti struktur produktů s náboji v rozích (5),(7),(12),(14),(16),(18). Nejsou uvedeny tři struktury produktů s amoniovým valenčním stavem a chybí diagonály. Tahy kysele katalýzovaných EP vedou z rohu (8) k rohům (1),(2),(4),(6),(7),(14), bazicky katalýzované pro různé amidy jsou (10)-(11) následovány rohy (5),(16),(18), nebo (13),(14), nebo (12),(18), nebo (4),(14), nebo (18) nebo (14). Pro všechny uvedené procesy byly v literatuře nalezeny vzory.

Reakční krychle se společnou hranou pro hydrolyzu amidů za různých podmínek. Postupujeme-li z vrcholu (8) dolů, sledujeme sekvence EP eliminací; ve směru nahoru registrujeme kroky adicí. (Potůček V., Kratochvíl M., řešení ze souboru PEGAS; vzor: Scudder S.B., Science 1996, 276, 185. Převzata z Kratochvíl M., Organická chemie jinak, str. 304.)

IZOVALENCE ATOMŮ A VEKTOROVÁ ANALOGIE

IZOVALENCE

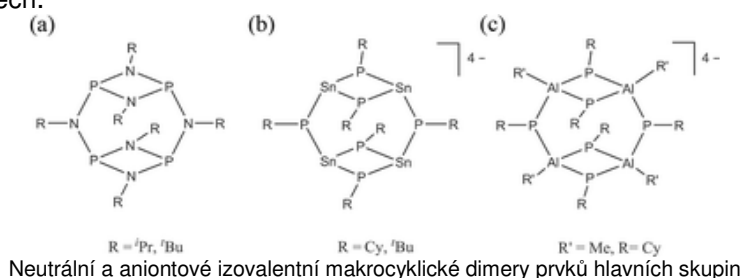
O **izovalenci** mohli chemici číst poprvé v Langmuirově publikaci z roku 1919 : *dvě molekulární entity mající stejný počet valenčních elektronů mají podobné chemické vlastnosti* („chemistries“). K izovalenci se vraceli významní teoretičtí chemici Van Vleck (1934), Mulliken (1934), Voge (1936), Pauling (1949), Moffitt (1950). Craig a Thirunamachandran (1967) a termín se v literatuře objevuje stále častěji. Van Vleckovi, Paulingovi a Ruedenbergovi se přisuzuje formulování **valenčního stavu atomu**, VS, získaného parcelací molekuly tak, že ρ^{VS} a π^{VS} jsou „zmrazené“ na hodnotách, které měly v molekulárním celku. (Molekula je charakterizována elektronovou hustotou $\rho(r)$ a hustotou elektronového páru $\pi(r_1, r_2)$). Valenční stav byl používán také v souvislosti s hybridními atomovými orbitály a je základní entitou v Baderově teorii atomu v molekule, AIM. V šedesátých letech matematik Dugundji a chemik Ugi formulovali koncepci konverzí valenčních stavů atomů pro sledování osudů valenčních elektronů v průběhu chemických reakcí a vypracovali jejich maticový model. Od něj byl krůček k zavedení názorného grafového modelu konverzí VSA jako nástroje k popisu elementárních kroků reakčních mechanismů. A v něm sehrává svou roli teorie izomerních grafů.

Ještě poznámka ke klasifikaci izovalentních ensemblů: Ukázalo se, že izoelektronový princip nevyčerpává všechny možnosti uspořádání molekul do shodných množin (Babayev, Hefferlin 2008). Nabízí se možnost uspořádat molekuly do izovalentních Grimmových sérií: ty mají různé počty protonů, ale neměnný počet „těžkých“ atomů N_A (např. pro řady od Ne k CH_4 s $N_A = 1$, pro série od CO_2 k allenu $CH_2=C=CH_2$ a $N_A = 3$). Pro Grimmovy série je charakteristická podobnost struktur skeletů.

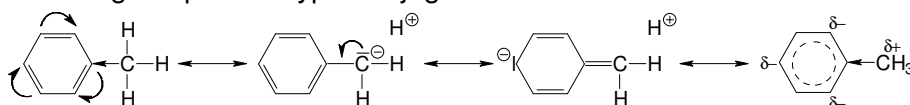
V obsáhlé publikaci se Babayev a Hefferlin věnovali m.j. izovalenci atomů těžké skupiny se stejnou strukturní a chemickou podobností v jejich sériích. Například u atomů prvků páté skupiny uvádějí binární sloučeniny jako NF_3 , NCI_3 , PF_3 , PCl_3 nebo NF_2Cl , $PFCl_2$, $PFCIBr$, lišící se jen jejich vnitřními slupkami. Takové rodiny molekul mohou být reprezentovány svým typem izovalence a odvozovány záměnami symbolů atomů z dané skupiny MPS, ovšem kromě „vertikální izovalence“ hledají autoři také „horizontální izovalenci“ atomů, iontů a radikálů v daných řádcích soustavy. Oba tyto vztahy jsou názorně čitelné v Soupisu valenčních stavů atomů frekventovaných prvků (ve stati Modelování izomerací).

Tak série iontů Be^{2+} , B^{3+} , C^{4+} , N^{5+} (izoelektronové s atomem helia) vytvářejí izostrukturní molekuly, tetraedrické hydridy BeH_4^{2-} , BH_4^- , CH_4 , NH_4^+ nebo fluoridy BeF_2 , BF_4^- , CF_4 , NF_4^+ spadají do strukturně podobných rodin. Můžeme srovnávat různé ligandy, třeba dusíkaté lineární anionty NBN_3^- , NNN^- , NCN_2^- nebo kyslíkaté trihedrální anionty BO_3^- , CO_3^{2-} , NO_3^- ... S atomy Ne jsou izostrukturní ionty C^{4+} , N^{3-} , O^{2-} , vytvářející s ligandy H^+ pyramidální struktury CH_3^- , NH_3 , H_3O^+ .

Izovalentní dimery prvků hlavních skupin vykazují nápadnou podobnost a chemici si toho všimli již v roce 1980 u P-N fosf(III)azanů. Studii o izovalentních dimerech prvků hlavních skupin publikovali Gonzalesová a Wright (*Dalton Trans.* 2010, 39, 5055) v souvislosti s výpočty energií C-C a P-N vazeb v makrocyclech.



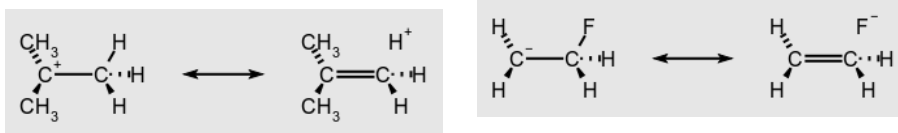
V literatuře se můžete setkat s pojmem a příklady **izovalentní hyperkonjugace**. Tak takhle znáte obligátní příklad hyperkonjugace:



Hodnoty elektronegativit fenylu (2,7) a methylové skupiny (2,27), zkrácení vazby C(sp²)-C(sp³) (na 0,152 nm) a dipólový moment toluenu ($\mu = 0,4$ D) naše předpoklady týkající se důsledků elektronového příspěvku alkylové skupiny (v našem případě metylu) pro aromatické jádro potvrzují. Při srovnání s benzenem nás nepřekvapí malé zvýšení delokalizační energie toluenu (163 kJ.mol⁻¹), protože do delokalizovaného systému je příspěvkem hyperkonjugace zapojen i atom uhlíku.

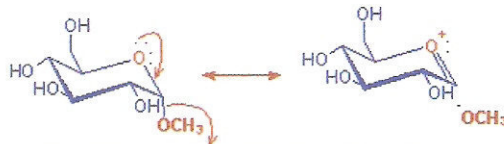
Je to teoretický koncept vycházející z formalizmu dělení vazeb na σ - a π -. Hyperkonjugaci popisujeme rezonančními strukturami, které umožňují naznačit interakce σ -vazeb (např. C-H, C-C, C-N ad.) s π -systémem.

A o izovalentní hyperkonjugaci se hovoří při aplikaci hyperkonjugace na karbokationty a radikály při interakcích mezi σ -vazbou a neobsazeným či částečně obsazeným p - nebo π -orbitalem. Příklady



Přispívající struktura obsahuje stejný počet dvouelektrodových vazeb jako standardní Lewisův vzorec. V druhém příkladu se o interakci mezi zaplněnými π - nebo p -orbitaly a sousedícími antivazebnými σ^* -orbitaly hovoří jako o „negativní hyperkonjugaci“ (zde ve fluoroethylovém aniontu).

Můžeme nalézt další ukázky hyperkonjugace a z nich třeba tu popisující známý anomerní efekt



Anomerní substituenty preferují

stabilnější než β -izomer díky hyperkonjugaci. V α -methylglukosidu je ne vazebný HOMO s dvojicí elektronů na atomu kyslíku v cyklu antiperiplanární k antivazebnému LUMO vazby C-O v methoxyskupině. Uplatní se hyperkonjugace.

axiální polohu: α -methylglukosid je

IZOMERACE A VEKTOROVÁ ANALOGIE

Vztah molekulární logiky k matematické (obecné) logice hledáme především v rámci, který jí poskytuje logická struktura chemie. Tu jsme si deklarovali jako globální konstrukci relací a to většinou vztahů ekvivalence. Relaci R jsme nazvali izomerií a ve smyslu Dugundjiho a Ugiho definice je každá chemická transformace, každá chemická reakce izomerací. Izomery jsou pak prvky tříd rozkladu, který je touto relací indukován. Globální zařazení izomerace ji imponuje do fenoménu podobnosti.

První náznak jsme uvedli v souboru subgrafů molekulových grafů. Poznatek z nich plynoucí je zřejmý: základní skelet subgrafů v grafové podobě je společný široké množině chemických substruktur (atomových vektorů) a podobnost je zachována i v odvozených subgrafech molekulových grafů. Základ deskriptorů molekulární podobnosti (MS) založených na fragmentech je samozřejmě už v podobnosti valenčních stavů atomů různých prvků. Ta je dána principem výstavby elektronových obalů přirozené řady prvků, ve kterém jsou

zakódovány zákonitosti elementárních procesů konverzí VS atomů a atomových vektorů.

1s
2s 2p
3s 3p 3d
4s 4p 4d 4f
5s 5p 5d 5f ...
6s 6p 6d

Izovalenci nacházíme už v Mendělejevově periodické tabulce prvků – vertikální ve skupinách, horizontální v řadách. Výrazné jsou tyto rysy samozřejmě ve výtahu ze soupisu valenčních stavů atomů frekventovaných prvků (stať Modelování izomerací) a my si tuto podstatnou stránku chemických systémů můžeme zopakovat

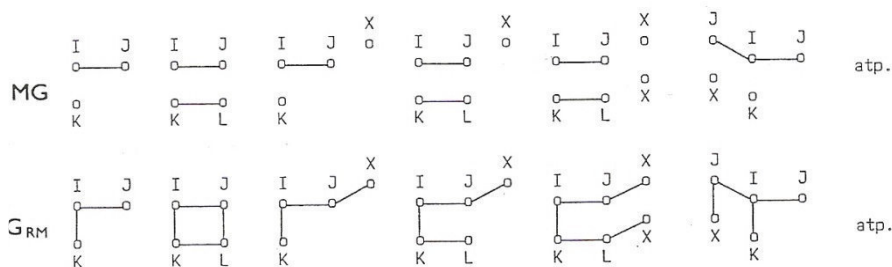
Prvek	H	Li	Be	B	C	N	O	F	Na	Mg	Al	Si	P	S	Cl	K	Ca	Sc	Ti	V	Cr	Mn	Fe	Co	Ni	Cu	Zn	Ga	Br	I	
VVS	1	3	4	5	6	7	8	9	11	12	13	14	15	16	17	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	35	53	
0000	1	1	1						1	1	1					1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1			
0100	1	1	1						1	1	1					1	1	1	1	1	1			1	1	1	1				
0200	1	1	1	1					1	1	1					1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1			
0300	1	1	1	1	1	1			1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1		
0400	1	1	1	1	1	1	1		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1		
0500	1		1	1	1				1	1	1	1	1	1		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1			
0600	1		1	1					1	1	1	1	1	1		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1			1
0700																	1	1	1	1		1			1						1
0800																			1	1		1				1					
1000	1	1	1							1	1					1	1									1					
1100																	1														
1200				1	1						1	1																			
1300				1	1						1	1							1												

a komentovat. Nejen atomy prvků samy (zelené), i jejich radikály (žluté), kationy (červené) a anionty (modré), zapsané jedničkami, se v příslušných valenčních stavech stávají reakčními centry atomových vektorů s analogickými projevy, a opět můžete tuto vektorovou analogii sledovat ve vertikálních i v horizontálních posloupnostech.

V chemickém prostoru nacházíme nápadné linie, plochy a hyperplochy, ve kterých jsou molekuly homonukleární a homovalentní, ve kterých jsou systémy **izoelektronové**, mající stejný počet valenčních elektronů. A ve kterých nabývají molekuly extrémní hodnoty strukturních dat. Prostory mají určité symetrie nebo asymetrie vzhledem ke srovnávanému výchozímu systému.

Dominantním pojmem tohoto pojednání je podobnost. Známe různé typy podobnosti, připomeňme si ty nejznámější: identita (totožnost), simulace, model, abstrakce, srovnávání (matching), analogie, izomerie, metafora, anomálie, zdání, nepodobnost (dissimilarity), netotožnost (nonidentity). Spojují je existence nějaké korespondence mezi srovnávanými systémy, více či méně výrazné společné atributy a vztahy zobrazení mezi systémy.

Elektronové transformace probíhající v průběhu chemických reakcí mohou být znázorňovány jako transformace molekulových grafů: způsob, který byl popsán jako sled elementárních konverzí valenčních stavů atomů, epizod EPI, je reprezentován v grafové podobě jako sekvence následných zániků a vzniků vazeb ohodnocením hran molekulových grafů eduktů a produktů. Tyto manipulace s vazbami korespondují z fyzikálního hlediska se sestavou naaranžování elektronů v jejich kvantových konfiguracích směřujících k nejpravděpodobnějším stavům. Přesné pořadí těchto elementárních kroků (mnohé mohou probíhat ve femtosekundách, model ovšem dodržuje nečasované pořadí), poskytuje obraz reakčního mechanismu řešeného procesu a představuje základní fyzikální koncept pro experimentální chemiky, kteří v něm získávají do rukou možnosti predikcí i účelných zásahů do průběhu a výsledku reakcí. To všechno se odehrává v chemickém prostoru, hovoří se proto o chemických reakcích jako o fyzikálním teritoriu a o grafových transformacích jako o mapách, které uživatele navigují.

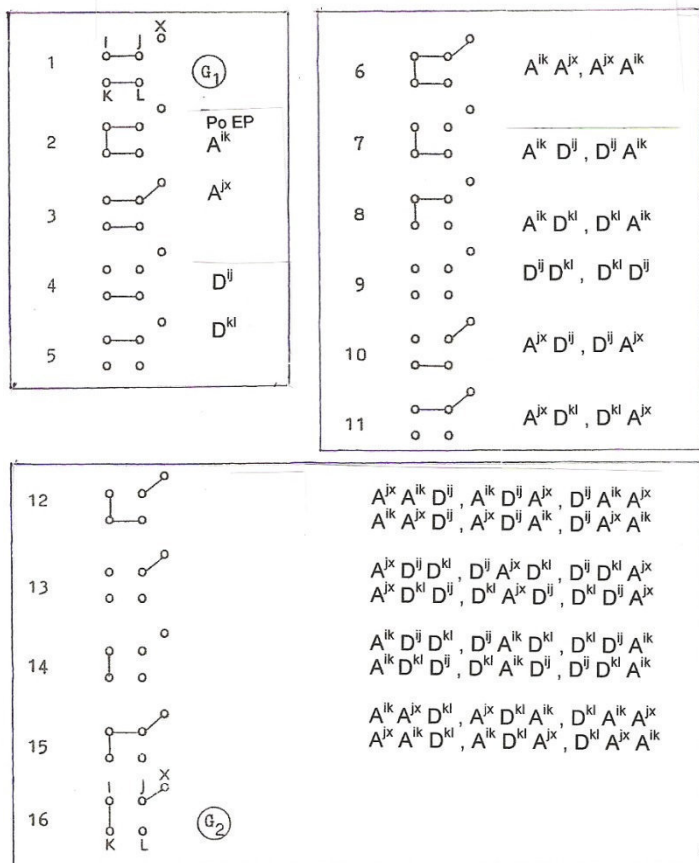


Kroky a epizody elementárních procesů, které rozšiřují základní grafy mechanismů substitucí, se odehrávají v přílehlých podprostorech mnohorozměrného prostoru chemických reakcí.

Poznatek z nich plynoucí je zřejmý: základní skelet subgrafů v grafové podobě je společný široké množině chemických substruktur (atomových vektorů) a podobnost je zachována i v odvozených subgrafech molekulových grafů. Základ deskriptorů molekulární podobnosti (MS) založených na fragmentech je samozřejmě už v podobnosti valenčních stavů atomů různých prvků. Ta je dána principem výstavby elektronových obalů přirozené řady prvků, ve kterém jsou zakódovány zákonitosti elementárních procesů konverzí VS atomů a atomových vektorů.

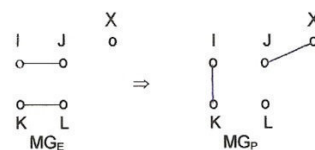
VEKTOROVÁ ANALOGIE

Dva chemické systémy shledáme analogické, jestliže představují dvě různé realizace téže matematické struktury. Touto matematickou strukturou mohou být reakční grafy a grafy reakčních mechanismů. Například takovým strukturálním typem analogie s dobrou mírou korespondence s reakčními mechanismy substitucí jsou (sub)grafy reakčních mechanismů, které je sjednocují do těchto shluků:



Soubor a identifikace grafů, které se uplatňují při transformaci $G_1 \rightarrow G_2$.

Počet elementárních kroků EP určuje reakční vzdálenost mezi grafy G_1 a G_2 .



Nejprve se sestaví kombinacemi ohodnocených hran soubory dvaceti čtyř (4!) grafů G_{RM} o pěti vrcholech a čtyřech hranách. Grafy reakční vzdálenosti G_{pq}^{RD} se strojí z grafů MG 1 až 16 posloupných stadií, vytvářených realizací EP A^{ik} , A^{jx} , D^{ij} , D^{kl} v pořadí, v jakém byly generovány programem nebo vydedukovány řešitelem ze souboru dvaceti čtyř G_{RM} .

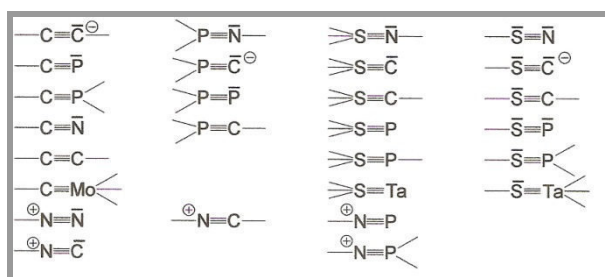
Princip minimální reakční vzdálenosti (Koča) mezi dvěma izomerními grafy odpovídá obecně známému principu minimální strukturální změny. Zde můžeme hledat základ hledání nejkratších syntetických cest i při mnohastupňových reakcích.

USUZOVÁNÍ Z ANALOGIE

Myšlenkové postupy založené na úsudku z analogie neposkytují žádné logicky nutné závěry. Ovšem nabízejí relativně oprávněná a správná očekávání a v daném okruhu problémů často i nejpravděpodobnější či nejplausibilnější domněnku. Ve vědecké úvaze je úsudek z analogie plodným nástrojem myšlení chemiků a je jedním z neplodnějších činitelů, které vedou k novým pohledům na problémy. Analytická geometrie, vlnová mechanika, kybernetika a mnoho dalších vědeckých oblastí vznikaly odkrýváním strukturních analogií mezi jinak i zcela různorodými oblastmi. V chemii je usuzování z analogie užitečné vždy, kdy nás přivádí na myšlenku, kterou můžeme ověřit, nebo když nás inspiruje k odkrytí strukturních podobností mezi (na první pohled třeba různými) jevy. Začíná pozorováním podobností v určitých směrech a směřuje k odkrytí strukturních a funkčních shod. Čtenář se už na předchozích stranách mohl přesvědčit, jaký užitek má pro chemika aplikovaná teorie grafů.

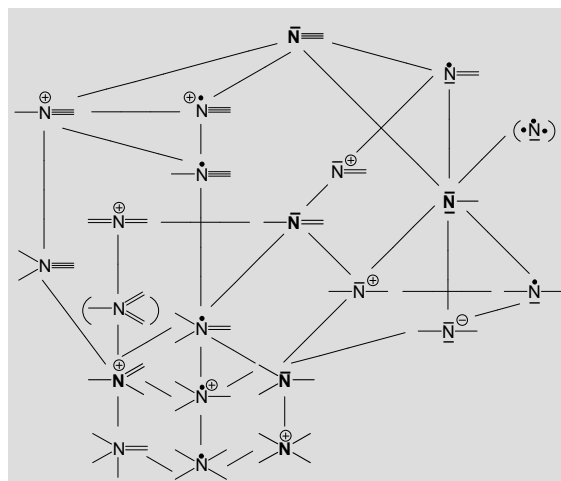
Metodu uplatníme například v této souvislosti: Chemik zná charakteristické znaky nitrilové skupiny $\text{C}\equiv\text{N}$. Za typický znak určíme valenční stavy atomů uhlíku a dusíku, a v něm podstatný znak shledáme ve čtvrté složce vektoru VVS (...1). Jaké elementární konverze valenčních stavů atomů uhlíku můžeme očekávat, čtete z grafu ECVSA₆ uvedeného už vpředu. Z grafu ECVS atomů dusíku uvedu úryvek, který stačí k získání představy transformační kapacity nitrilového dusíku.

Víme, že seskupení $\text{X}\equiv\text{Y}$ vytvářejí i další prvky: vyhledáme je v matici a vypíšeme je. Z jejich souboru zvolme řekněme vektory valenčních stavů atomů fosforu P (0201), P (2001), S (0301) a sestavíme z nich dvojice analogické nitrilové sestavě C,N (0101,3, 2001),



Operacemi v podprostoru vektorů valenčních stavů atomů (a atomových vektorů) je vyjádřena globální analogie. Protože je to formalizovaný model, uvažujeme o něm při uplatnění izosymetrického, izoelektronového principu a izolobální analogie jako o **vektorové analogii**.

V literatuře už bylo uvedeno dost důkazů o užitečnosti přenášení známých a ověřených schémat reakčních mechanismů z jednoho okruhu sloučenin (např. uhlíkatých) na jiné okruhy substrátů a reagentů (organokovových, anorganických, biologických...). Podobnost v chování substruktur hledáme především v jejich uplatnění při chemických reakcích. Podobnost, a její podoba analogie, bývají impulsem k inspiracím pro formulování nových nápadů. Do teorie AIM přidal Nalewajski z teorie informací (TI) námět, který se svou školou systematicky rozpracoval v koncepci entropie vazby. Musíme proto ještě zmínit jednu formu analogie: K rozvoji molekulární logiky přispívají svým dílem kvantová chemie spolu s novými způsoby obohacování našeho poznávání světa molekul, které nám poskytují fyzikálně chemické a počítačové metody a naznačeným dílem ovšem i matematická logika a aparát teorie informací, TI.



Jednoduchý kvalitativní obraz elektronové struktury molekul se obejde bez velkých podrobností. Podle Hoffmanna vystačíme se znalostí hraničních orbitalů substruktur (fragmentů, atomů v molekule aim) Podobnost hraničních orbitalů substruktur molekul zprostředkovává most mezi organickou a anorganickou chemií.

V okruhu chemických a zejména molekulárních organických sloučenin se dobře uplatňují izosymetrický izoelektronový princip a izolobální analogie. Operacemi v podprostorech valenčních stavů atomů (případně atomových vektorů) se ve formalizovaném modelu uplatňuje významně také vektorová analogie.

Krátká glosa: Analogie je (podle Gentera) jedním druhem podobnosti: jde o interpretaci jednoho systému v termech některého jiného systému, vyslovenou jako závěr, že studovaný systém má určité známky, znaky, stránky, projevy, vlastnosti společné se srovnávaným známým systémem. Předpokladem je existence nějaké korespondence mezi oběma systémy. Někdy jsou analogie přirovnávány k modelům, ovšem co je vzájemně odlišuje, je právě míra korespondence.

Analogie může označovat

- ve filosofii a sémantice proces, který klade do poměru dva podobné prvky;
- v matematice způsob důkazu na základě podobnosti – analogický důkaz;
- ve fyzice ohraničenou změnu fyzikální velikosti – kontinuita;
- v chemii usuzování při posuzování struktur a reakcí v celé šíři;
- v biologii struktury se shodnou funkcí;
- v právu aplikaci normy řešící jednu situaci na situaci podobnou – precedentní rozhodnutí.

Analogové modelování

Materiální analogie využívá analogii fyzikálních procesů, která spočívá v matematické podobnosti, tzn. že analogické děje jsou popsány stejnou diferenciální rovnicí a stejnými okrajovými podmínkami. Z chování jednoho fyzikálního děje lze tedy usuzovat na chování jiného děje a obráceně.

Podobnost v chování struktur, substruktur a atomů hledáme především v jejich uplatnění při chemických reakcích.

Předpoklady: • Základní typy chemických reakcí, tj. substituce, adice a eliminace, jsou společné sloučeninám všech prvků, pokud je přípustný valenční stav jejich atomů.

• Substituční reakce $I-J + K \rightarrow I-K + J$ se prosazují na vazbách σ : vektor příslušného VS klíčového atomu musí obsahovat položku $S \geq 1$.

• Adice $I=J + K-L \rightarrow K-I - J-L$ (také na trojné vazby) předpokládají obsazení položky VVS atomů I a J toto: $D \geq 1$ (příp. $T \geq 1$).

• K eliminacím dochází na úkor vazeb σ , tedy $K-I - J-L \rightarrow I=J + K-L$ apod. Předpokladem eliminace je proto schopnost atomů určitých prvků I a J vytvářet valenční stavy, jejichž vektory VVS mají obsazené složky S a D (příp. T pro vznik trojné vazby).

• Přenos protonu a obecně elektrofilu je možný pouze na atomy, jejichž VVS má nenulovou složku N (volné elektrony).

• Vektorovou analogii hledáme jednak v identitě vektorů valenčních stavů VVS, jednak v podmínce přítomnosti příslušných složek VVS: $S^1 \geq S^2$, $D^1 \geq D^2$, $T^1 \geq T^2$, $N^1 \geq N^2$.

Procedura vychází z předpokladu, že modely reakčních mechanismů jsou aplikovatelné na izoelektronové systémy; také na změny atomových vektorů, jejichž elektronová struktura se nepodobá srovnávanému standardu, ale které připouštějí konverze valenčních stavů totožné s konverzemi atomového vektoru standardu.

Vektorovou analogii hledáme na základě identity ohodnocení vrcholů a na základě složek vektorů valenčních stavů atomů. Tuto sféru podobnosti v chování substruktur nacházíme především v jejich uplatnění při modelování chemických reakcí a jejich mechanismů. Matematický model je koncipován především na modelování reakčních mechanismů. Rámec, koncipovaný v intencích umělé inteligence, formuluje tyto operace v uvedeném sledu

Určení potenciálních reakčních center ve strukturním vzorci reaktantu →

- vyvození konverzí valenčních stavů atomů aktuálního RC^s →
- rozřídění množiny konvertovaných VSA do množin substitucí–adicí–eliminací
- jejich jednotlivé zpracování podle vzorů těchto množin →
- zjištění povahy vazby I-J v RC^s oceněním základních projevů atomu I a povahy atomu J →
- předběžná specifikace zařazením systému do schematu typových RM (př. S_N1, E2, Ad_E, Ad_{ox} atd.) →
- ohledání substruktury substrátu a její mapování na model TRM →
- mapování eduktů na přílehlavý model s respektováním tříd Nu-E-R-redox →
- ocenění vlivů substituentů z okolí RC^s na uplatnění kritického EP →
- kA_x^I a kD_x^J →
- orientační řešení mechanismu daného systému podle vytipovaného TRM.

Postupem se dosáhne co nejpravděpodobnějšího zobrazení modelu řešené reakce na některý ze vzorů typových reakčních mechanismů TRM. O to se snažíme proto, že dosažení této situace je vstupem do určitého rámce řešení. Rámec pak představuje jistou stereotypní situaci. Jeho jednotlivé stránky jsou plněny odpovídajícím obsahem a dán je formulář, pevný předpis, jak s daným obsahem zacházet. Do rámců TRM se vloží předdefinované údaje o hodnotách reakční způsobilosti souborů jednotlivých složek reakční soustavy (eduktů, reagentů, katalyzátorů, rozpouštědel...) i o hodnotách poskytovaných srovnávacími (referenčními) reakcemi.

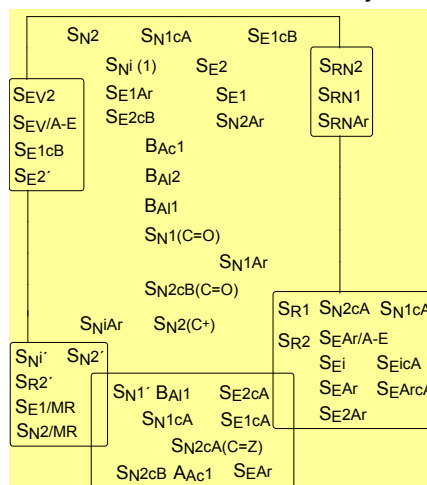
Dva chemické systémy shledáme analogické, jestliže představují dvě různé realizace téže matematické struktury. Touto matematickou strukturou mohou být reakční grafy a grafy reakčních mechanismů. Například takovým strukturním typem analogie s dobrou mírou korespondence s reakčními mechanismy substitucí jsou (sub)grafy reakčních mechanismů, které je sjednocují do těchto shluků:

Z podobnosti grafových modelů reakčních mechanismů můžeme vyjít při vystižení společných znaků, kterými charakterizujeme například mechanismy typových substitucí, eliminací a adicí. S odvoláním na předchozí příklady substruktur uvádím soubory mechanismů substitucí. Je dobré uvědomit si, čím se v jejich jednotlivém obrazu kroků vzniků a zániků vazeb vlastně odlišují:

počtem atomů v substrukturních jednotkách podílejících se na rozhodujících interakcích,

- jejich valenčním stavem,
- jejich protonovým číslem,
- orientací ataků na určité reakční centrum a
- posloupností elementárních kroků v daném modelu konverzí valenčních stavů atomů.

(V obecném modelu pak nemusí být substrukturou pouze systém C-C, ale je možná extenze na atomy s jinými protonovými čísly, stejně jako se nabízejí obměny Y= O, S, N, C, P, ...)

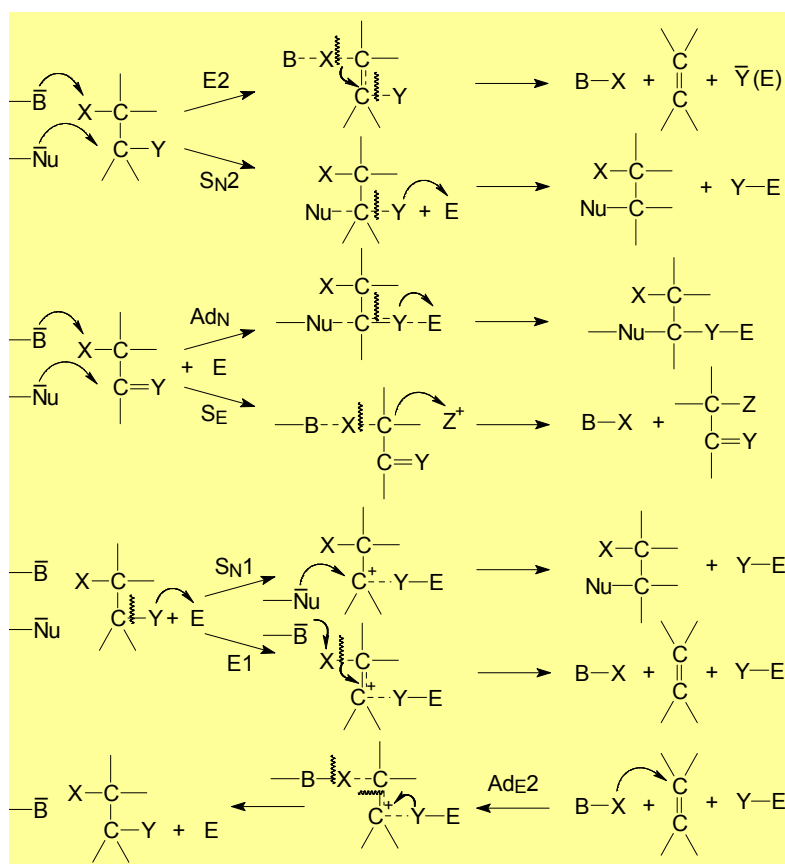


V chemickém prostoru nyní sledujeme systémy izoelektronové, mající stejný počet valenčních elektronů.

Experimenty pak poskytují tyto poznatky:

V podprostoru S_N2 mechanismů zanechává každá individuální reakce konkrétní dvojice eduktů „stopu“. V souboru experimentálně ověřených bimolekulárních nukleofilních substitucí nacházíme nemnoho bodů, které v abstraktním prostoru reprezentují ustálené stavy a které spadají vjedno.

Ostatní jsou v těsném rozsevu nahloucheny v oblasti atraktoru. Některé fluktuují kolem průměrných stavů: jsou známy jako S_N2' , S_N2cB , S_N2cA , S_{NV} ve všech variacích atp., jsou ovšem také přidruženy ke genotypovému atraktoru. Obrazy všech S_N2 mechanismů jsou shodné se vzorem v základních znacích a stránkách a při tom vykazují individualitu každého případu. Tyto obrazy mají své hodnoty dány např. v konstantách ρ LFER vztahů. Vnější podmínky (= rozpouštědla, katalýza, teplota, soli, fázový přenos ap.) mohou vést k posunu k novému atraktoru S_N mechanismů (fenotypu), ale také k bifurkačnímu bodu, od něhož se část nebo celý systém octne v podprostoru eliminací.

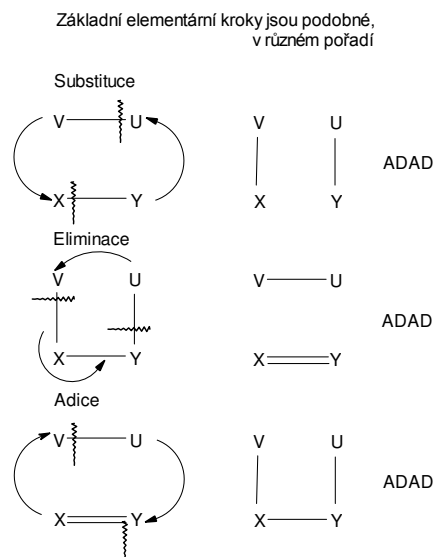


Základ každého reakčního mechanismu příslušejícího k dané rodině má znaky typového reakčního mechanismu a jeho specifikaci určují přídatné atributy.

Posuňme se v mysli do pomyslného mnohorozměrného prostoru chemických sloučenin, k nimž patří třeba substruktury V-U, příp. X-Y. Ty jako by byly (matematicky pojatými) prvky toho prostoru, nahlouchenými v určitých podprostorech, a vektory, kterými by byly navzájem propojeny, představují reakce sloučenin. Není předěl mezi anorganickými a organickými sloučeninami, vektory jsou ohodnocené konverzemi valenčních stavů atomů reakčních center, a jsou trojí, pro substituce, eliminace a adice. Matematický model chemie podporuje chemikovu představivost i tam, kde by podobnosti neočekával. Ale i mezi základními typy reakčních mechanismů nacházíme v elementárních krocích možná překvapivě podobnosti.

Příklad: Srovnávané substrukтуры jsou si podobné především izoelektricitou \Rightarrow valenčními stavy atomů, rozložením elektronových hustot; elementární kroky $A_N D_N$ a $A_E D_E$ příp. $A_R D_R$ na akceptorním a donorním atomu a jejich zákonitě návazné sekvence jsou pasážemi kroků v modelech reakčních mechanismů, které je možno v prvním přiblížení aplikovat na daný systém.

Takto koncipovaný univerzální obraz podobnosti chemických sloučenin a jejich reakcí je možné reprezentovat grafovými modely a znázornění svěřit počítači. Obraz má povahu fraktálu: dá se sledovat (jen) po částech a každá část je strukturována jako celek.



Využití vektorové analogie v chemické praxi je – a plyne to z jejího odvození ze zákonitostí periodické výstavby elektronových obalů přirozené řady prvků – velice široké a přínosné. Z úloh řešitelných pomocí modelu konverzí valenčních stavů atomů a vektorové analogie uveďme alespoň tyto:

1. Hledání dosud nepodchycených, ovšem matematicky možných nových valenčních stavů atomů jednotlivých prvků.
2. Vyzovování tříd sloučenin daného prvku na principech shlukové analýzy s možností jejich kompletace o nové prvky jejich množin.
3. Shlukování grafů reakčních mechanismů na základě koncepce izomerie grafů s možností řešení reakčních mechanismů jiných prvků s izovalentními synthony.
4. Informace o způsobech převádění jedné třídy sloučenin daného prvku v jinou třídu sloučenin.
5. Získání přehledu možných konverzí valenčních stavů strategického atomu v synthonech v dané třídě sloučenin.
6. Hledání společných reakcí sloučenin různých prvků na základě vektorové analogie.
7. Náměty nejkratších syntetických cest od zadaných eduktů k požadovaným produktům.
8. Vyhledávání maximální a úplné množiny prekurzorů při retrosyntéze.
9. Podklady pro pracovní hypotézy reakčních mechanismů dosud neprozkoumaných (nebo experimentálně nesnadno dostupných) reakcí
10. Modelování elektronové struktury transitních stavů v modelech reakčních mechanismů.
11. Možnosti vyvození grafů reakčních produktů, které mohou vznikat sčítáním grafu G_{RM} eduktů s množinou reakčních grafů GR.
12. Východisko deduktivního výkladu reakcí jednotlivých tříd sloučenin.

Usuzování z analogie nám dává nadějnou šanci vždy, kdy nás přivádí na myšlenku, kterou můžeme ověřit, nebo když nás inspiruje k objevu strukturní podobnosti mezi (i nečekanými) jevy.

Poznatky můžeme shrnout: V grafu konverzí ECSAV existuje množina vrcholů, jejichž valenční stavy připouštějí při konverzích též sled elementárních kroků (EP). Omezení je dáno pouze přítomností valenčních stavů izoelektronových atomů jednotlivých prvků. Je-li znám na základě sestavy epizod (EPI) model mechanismu pro určitý atomový vektor (reakční centrum, subsynthon), je možno též model aplikovat jako pracovní hypotézu na jeho vektorový analog (tj. AV obsazený atomy jiných prvků). Hledání vektorových analogií je svěřeno počítači.

Uvedeme si postup hledání vektorové analogie na základě srovnání složek vektorů valenčních stavů (VVS):

1. Zvolíme výchozí systém – nejčastěji jím je reakční centrum (např. $>C=P-$, ...).
 2. Určíme vektory valenčních stavů obou atomů; jeden z nich považujeme za klíčový atom (Key Atom, KA).
 3. Pomocí grafu ECVSA klíčového atomu vyvodíme všechny konverze aktuálního VVS (např. 0210).
 4. Vypíšeme ohodnocení všech hran vycházejících z vrcholu KA .
 5. Z matice VSA (nebo jiného soupisu převezmeme údaj VVS atomů všech prvků, které obsahují složku vektoru $D \geq 1$.
 6. Z grafů ECVSA nalezených atomů prvků vybereme obarvené vrcholy s VVS podle kroku 5. (Takové vrcholy najdeme mj. ve vazebných systémech s KA B,C,O,S,I,...) . Vyhledání je snadné – jsou to vrcholy ležící v grafu pod (nebo nad) sebou.
 7. Z ohodnocení jednotlivých hran vycházejících z aktuálního vrcholu vzoru KA vyplývají první kroky možných reakcí do prvního okolí. Postupně je hodnotíme s přihlédnutím k možnosti jejich aplikací na všechny AV, na které je vzorový KA zobrazitelný.
 8. Bez znalosti faktologie vyvodíme formálně přípustné kroky (EP) možných reakcí vzoru i jeho obrazů.
- Výstupy konfrontujeme s faktologií nebo s výpočty eventuelně s experimentem.

Grafová podobnost předurčuje elektrofilní a nukleofilní povahu atomů i iontů, tedy vztah D-A, v kritickém AV. Samozřejmě také povahu aim potenciálních reagentů. Takže víme, kde by k jejich interakci mohlo dojít, jaký by měla mít průběh a co by mělo vzniknout. Ale dojde k prognózované („matematicky možné“) interakci a za jakých okolností?

Model už svým koncipováním navádí uživatele při dosazování struktur konkrétních reaktantů (při „fyzikalizaci matematického modelu“, kterou rozumíme naplňování matematického obrazu chemickým obsahem) na racionalizaci regioselektivity. Co je třeba v tomto stadiu rozhodnout, jsou efekty reaktivity sdružovaných aim substrátu a zvoleného reagentu .

O důvodnosti modelové diagnózy interakcí vyvozených a primárně oceněných reakčních center získáme orientační výpověď využitím vztahu mezi reaktanty, který lze zhodnotit AIM měkkostí zúčastněných aim v daném systému. Formalismus DFT k tomu nabízí například lokální proměnnou Fukuiho funkci, FF . Systém obsahující více částic je charakterizován parametry N a $v(r)$, a ty spolu s χ a η vystihují odpověď systému při změně N za nezměněného vnějšího potenciálu $v(r)$. Pak funkce odpovědi lineární hustoty $R(r,r')$ vystihuje tuto informaci pro měnící se $v(r)$ za $N = \text{konst.}$,

$$R(r,r') = [(\delta\rho(r) / \delta v(r'))]_N .$$

V aparátu DFT může být tato funkce vyjádřena

$$R(r,r') = (s(r) s(r') / S - s(r,r')) ,$$

když $s(r,r')$, $s(r)$ a S jsou jádro měkkosti, lokální měkkost

a globální měkkost. Lineární odpověď elektronového obalu eduktu na slabé vnější elektrické pole je měřena v termeh polarizovatelnosti α . Porucha druhého řádu je k parametru α ve vztahu

$$\alpha = -\iint R(r,r') v(r) v(r') dr dr' .$$

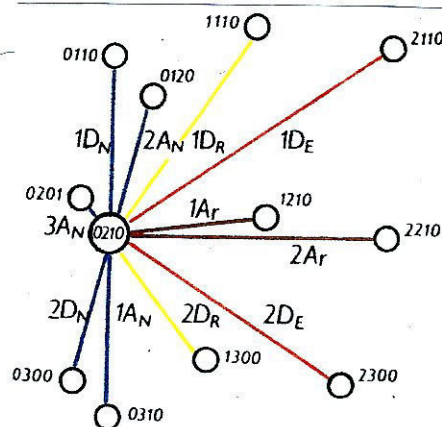
Odhady i výpočty parametru reaktivity vycházejí v prvním přiblížení ze základních stavů (GS). Chattaray referoval o postupu výpočtů parametru reaktivity excitovaných stavů a doložil, že změny χ , η , α a entropie, spojené s kolizemi atom-ion lze počítat pro GS i pro excitované stavy metodami DFT. Systém se stává nejtvrdějším a nesnadno polarizovatelným ve svém GS, a postupně se stává měkčím i snáze polarizovatelným, vzrůstá-li příspěvek excitovaných stavů v reagující soustavě. (Vy si vybavujete princip maximální tvrdosti, MHP, a princip minimální polarizovatelnosti, MPP.)

Shrnutí: Valenční stav atomu „vyňatého“ z molekulárního celku dané sloučeniny, aim, je klíčovým atomem (KA) strategického atomového vektoru = reakčního centra a v modelu je „konečným prvkem“. Podle zásad metody konečných prvků provádíme s VVS klíčového atomu operace konverzí, sdružování s VVS partnerských atomů a „obalování“ substituenty s cílem konstruovat substrukтуры až struktury celých molekul.

Cílem systémové analýzy je nacházet a popisovat vztahy mezi soubory konečných prvků ve vyšších systémech. Rozkladem chemických struktur na atomové vektory a na valenční stavy jejich složek (klíčových atomů) dospíváme až k hraničním orbitalům, to je na úroveň, na které hledáme podstatu chemických reakcí.

Uvedené možnosti ilustrujeme aspoň tímto příkladem hledání vektorové analogie na základě identity ohodnocených vrcholů.

Postup úvahy: Mějme vrchol klíčového atomu (0210) pro valenční stav $>X=$. Vyhledáme, které prvky tento VS obsazují. Najdeme B, C, N, Si, P, Ti, V, Cr, As, Ge, Sn V subgrafu zjistíme možné konverze uvedeného valenčního stavu do prvního okolí:



Subgraf konverzí valenčního stavu (0210) atomu X do prvního okolí. Vrcholy jsou ohodnoceny, hrany rovněž (symboly kroků a barevně-žlutá barva reprezentuje radikálové konverze, červená elektrofilní a černá nukleofilní kroky; hnědé hrany přísluší oxidoredukčním reakcím 1A_r, 2A_r).

Matrice obsazení jedenácti výstupních vrcholů do 1. okolí VVS (0210) pro prvky, které přicházejí v úvahu, napoví víc:

(0300)	$>B-$	$>C^{\oplus}$	$(>N^{2\oplus})$	$>Si^{\oplus}$	$(>P^{2\oplus})$	$>Ti^{\oplus}$	$>V^{\oplus}$	$(>As^{2\oplus})$	$>Ge^{\oplus}$
(1300)	$(>B^{\ominus})$	$>C^{\ominus}$	$>N^{\oplus}$	$>Si^{\ominus}$					
(2300)		$>C^{\ominus}$	$>N^{\ominus}$	$>Si^{\ominus}$	$>P^{\ominus}$			$>Cr^{\ominus}$	$>As^{\ominus}$
(0110)	$-B=$	$-C^{\oplus}$		$-Si^{\oplus}$	$-P^{2\oplus}$		$-V^{2\oplus}$		
(1110)	$-B^{\ominus}$	$-C^{\ominus}$	$-N^{\oplus}$	$-Si^{\ominus}$					
(2110)		$-C^{\ominus}$	$-N^{\ominus}$	$-Si^{\ominus}$	$-P^{\ominus}$				
(1210)		$>C^{\oplus}$		$>Si^{\oplus}$					
(2210)		$>C^{2\oplus}$			$>P^{\oplus}$				
(0310)		$\geq C^{\ominus}$	$\geq N^{\ominus}$	$\geq Si^{\ominus}$	$\geq P^{\ominus}$	$\geq Ti^{\ominus}$	$\geq V^{\ominus}$	$\geq Cr^{\ominus}$	$\geq As^{\ominus}$
(0120)					$-P^{\ominus}$				
(0201)		$>C^{\oplus}$	$>N^{\oplus}$		$>P^{\oplus}$				

Uvedeným postupem, je-li to požadováno, projdeme všechny další matematicky možné konverze a získáme schémata možných reakcí. Jsou-li uskutečněné, zjistíme rešerší. Jsou-li uskutečnitelné (a ještě nepopsané), ověříme experimentem.

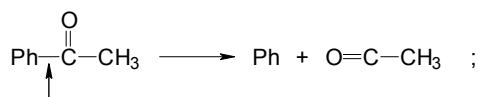
Vhodně adaptovanými programy se dá získat paralela reálných průběhů chemických reakcí. Jaké jsou, o tom vypovídá zkušenostmi ověřená skutečnost, že chemické reakce nemusejí probíhat jedinou cestou, ale více způsoby. Tato téze je ústřední ideou matematického modelu chemie a také oboru kvantového řízení chemických reakcí („Quantum Control“). Ovšem ideálem chemiků je nejen dopracovat se k možnosti kontrolovat průběh chemických reakcí, ale i řídit reakce molekul. Předpokladem je znát detaily kvantově mechanické vlnové funkce popisující řešený problém.

Prvním z příkladů uváděných v literatuře o tématu „Quantum Control“ je výsledek interakce molekul acetofenonu s intenzivními modifikovanými laserovými pulsy: jedním (horním) pulsem je štěpena zvolená vazba mezi fenylem a karbonylovým uhlíkem

puls (dolní) štěpí i vazbu $O=C-CH_3$

a dochází k rekombinaci $Ph + CH_3 \rightarrow Ph-CH_3$

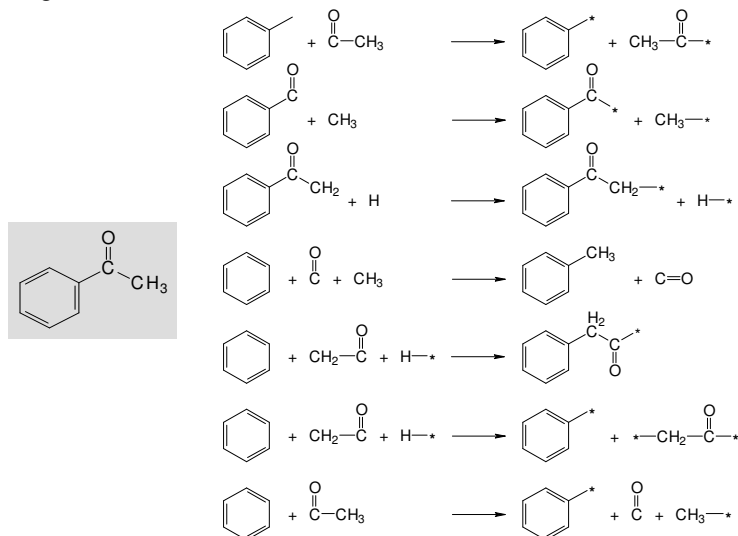
s odstoupením CO.



Programu PEGAS byl zadán vzorec acetofenonu s tím, aby hrál o osudy vazeb v zadané struktuře. Nabídka programu byla jako vždy bohatá; z ní jsme vybrali část.

Výpis je zjednodušen, řešení je generováno pro homo- a heterolytické děje; * je označen tzv. virtuální jednovazný atom (reprezentující případně i skupinu), potenciálně stabilizující vzniklý fragment.

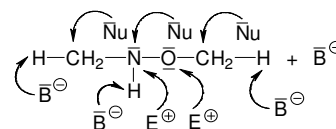
Nacházíme i variantu z experimentu Lewisovy skupiny (2001); produkty označili autoři za neočekávané. Raději bychom řekli, že přesahují dosavadní zkušenost i erudovaných chemiků. Teď už je známo, že mohou být experimentálně realizovány i některé další počítačem generované fragmentace a rekombinace molekul acetofenonu.



Ukázkou je naznačeno, že matematický model může být použit jako „návod“ i v kvantově chemických procedurách.

Predikčního potenciálu matematického modelu organické chemie je možno využít také při topologické analýze eduktů k vyvozování námětů mechanismů možných reakcí a jejich produktů. Princip počítačového řešení přiblížíme názornými operacemi nad grafy: Z banky grafů reakčních mechanismů, G_{RM} , se vyberou ty, které lze sčítat s molekulovým grafem eduktů, MG_E ($MG_E + G_{RM} = MG_P$).

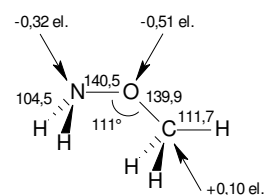
Zadání: Edukty jsou *N,O*-dimethylhydroxylamin a báze. Potenciálními reakčními centry v nich jsou atomy a vazby (reakční centra pro elektrofilní ataky jsou zadáním ignorována.)



Kvalitativní přiřazení interakcí potenciálních reakčních center lze podložit výpočty Mullikenových nábojů na atomech:

Očekávané transformace a jejich produkty nabízí grafová metoda takto:

- Pro edukty sestavíme strukturální vzorce s indexovanými RC, korespondentní grafy MG_E a vytváříme sestavy $MG_E + G_{RM} \Rightarrow MG_P$.
- Postup konstrukce grafů eduktů napovídá volba reakčních center (b-h, b-i, b-m, b-m', b-n, b-n'); čím vzdálenější je RC od SAV, tím větší je počet kroků (hran, ohodnocených D, A) v ději (grafu). Korespondence je dobrá.



Program PEGAS vygeneroval ve své nabídce všechny systémy vyvozené grafovou metodou. K vydělení soustav chemicky přijatelných od matematicky možných (a - j), tedy k verifikaci výsledků, posloužilo srovnání s faktologií: Reaktivita *N,O*-dimethyl-hydroxylaminu (a *o*-methylhydroxylaminu) s bázemi (NH_2^\ominus , $C_6H_5^\ominus$, HO^\ominus , MeO^\ominus , EtO^\ominus , F^\ominus , CN^\ominus , Cl^\ominus) byla studována v plynné fázi metodou FTICR (Fourier Transform Ion Cyclotron Resonance Mass Spectroscopy) a kvantově chemickými výpočty metodou DFT. Systémy a, c, e, h vycházejí příznivě; možnost 1,1-E (b) s tvorbou vysoce energetického nitrenu ($\Delta H_f = 360 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$) autoři vylučují; $S_N2(C)$, (g), přes rozdíl $Q_N = -0,32$ elektronu a $Q_C = +0,10$ elektronu, je pro báze NH_2^\ominus , $C_6H_5^\ominus$, HO^\ominus energeticky méně výhodná, než S_N2 .

Tvorba formamidinu $CH_2=NH$ (h) případně jeho aniontu CH_2N^\ominus (i) je přijatelná pouze interakcí s bázemi NH_2^\ominus , $C_6H_5^\ominus$, HO^\ominus . Systémy d a j citovaná studie nerefektuje; retroreakce d (O-alkylace nitrosoalkanů) může být brána jako argument pro možnost fragmentace dimethylhydroxylaminu za příhodných podmínek; oxidace systému $-NH-OH \rightarrow -N=O$ je (u aromatických substrátů) preparativní

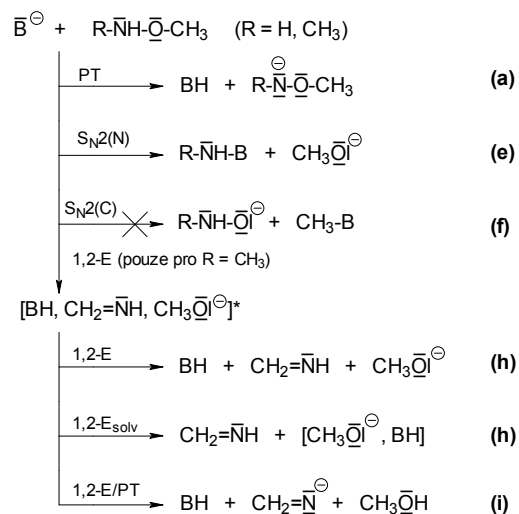
metodou. Retroreakce f je známa. Retroreakce j má vzor v syntéze urotropinu; cyklizace jsou údělem také formamidinu (h, i).

Pro porovnání výsledků řešení reakce *N,O*-dimethylhydroxylaminu s bázemi pomocí grafových modelů s DFT výpočty a s experimentem vyhledáme v literatuře publikované poznatky.

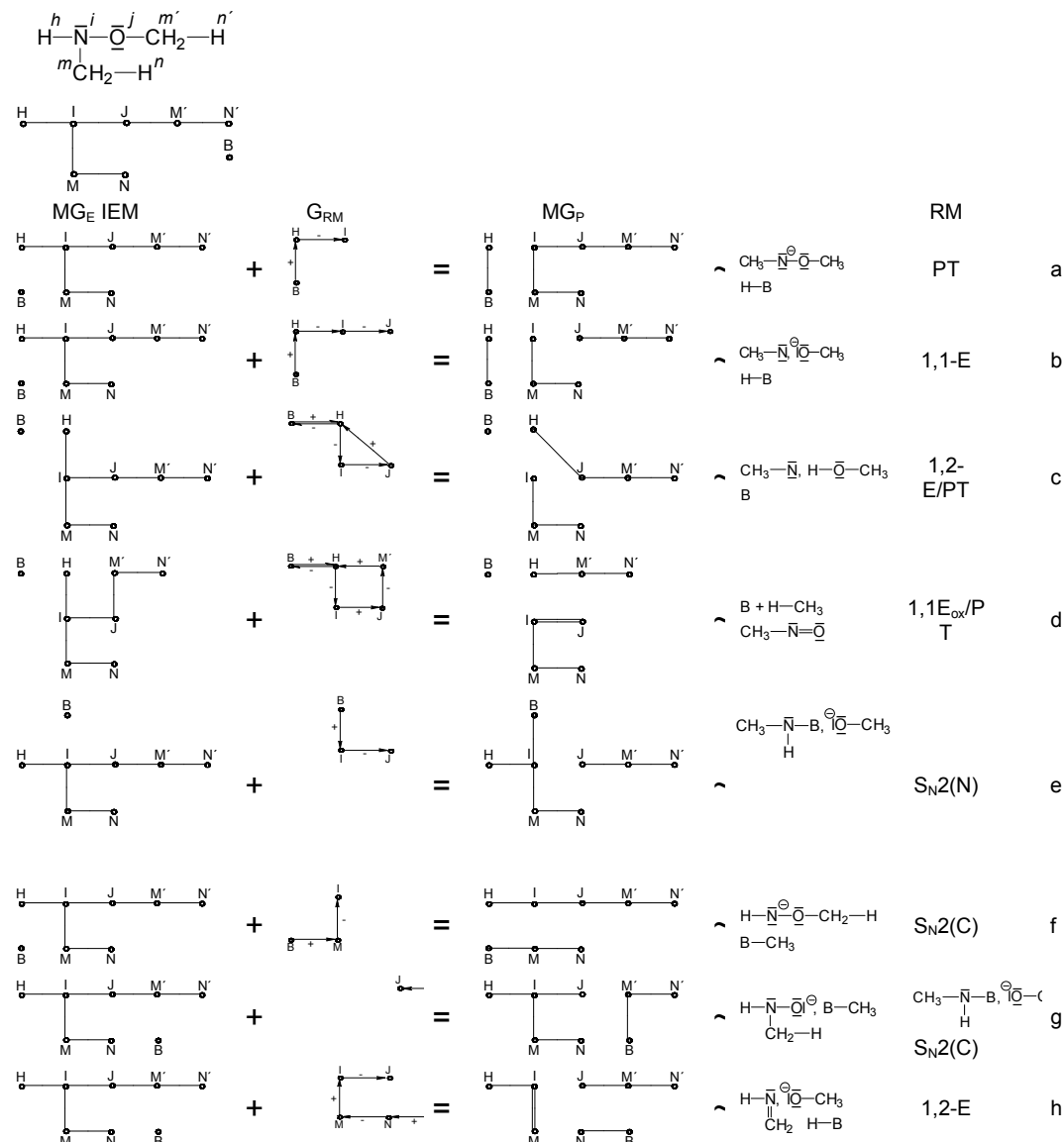
K experimentu byla užita hmotnostní spektrometrie.

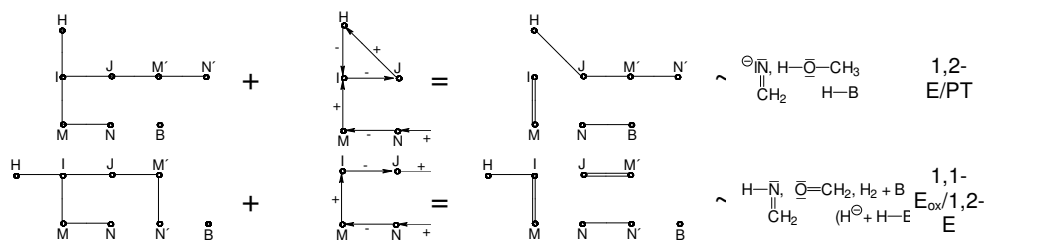
Byly sledovány reakční rychlosti, produkty a jejich zastoupení, stereochemie procesů a srovnání s olefinotvornými 1,2-eliminacemi analogického substrátu $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{-O-CH}_3$.

Putováním po grafu konverzí valenčních stavů atomů můžeme vyvodit možné průběhy těchto interakcí: přicházejí v úvahu nukleofilní substituce na atomu C_α , na atomu N, eliminace na vazbě C-N a odnětí protonu, *PT*. Predikce jsou verifikovány experimentem a shrnuty ve schématu pro soustavu $\text{IB}^\ominus + \text{R-NH-O-CH}_2\text{-H}$ ($\text{R} = \text{H}, \text{CH}_3$).



Příklad realizace skládání (sub)grafů eduktů, grafů reakčních mechanismů při vyzovování grafů reakčních produktů je rozveden na předchozím reakčním schématu:





Enthalpie ΔH_f (kcal.mol⁻¹) reakcí *N,O*-dimethylhydroxylaminu s bázemi o různé síle.

B ⁻	PA(B)	$\frac{\Delta H_f}{PT}$	S _N 2(N)	S _N 2(C)	1,2-E	1,2-E _{solv}	1,2-E/PT
NH ₂ ⁻	403,7	-75,6	-121,8	-79,8	-189,0	-231,0	-155,4
C ₆ H ₅ ⁻	400,8	-63,0	-247,8	-121,8	-176,4	-218,4	-142,8
OH ⁻	390,8	-21,0	-16,8	-8,4	-134,4	-235,2	-100,8
CH ₃ O ⁻	380,5	25,2	0	12,6	-92,4	-214,2	-58,8
C ₂ H ₅ O ⁻	377,4	37,8		25,2	-79,8	-163,8	-46,2
F ⁻	371,4	63,0		58,8	-54,6	-180,6	-21,0
CN ⁻	351,1	147,0		54,6	29,4	-37,8	63,0
Cl ⁻	333,4	222,6	201,6	201,6	105,0	46,2	138,6

Z tabulky vyvodíme závěry o vlivu síly báze na eliminace (v hodnotách *PA*) *N,O*-dimethylhydroxylaminu. Relativně slabé báze (CN⁻, Cl⁻, F⁻) reakce nevyvolávají. Ani přenos protonu, *PT*; ten byl pozorován s bázemi NH₂⁻, C₆H₅⁻ a HO⁻. Proces S_N2(N) je favorizován před substitucemi S_N2(C), a to bychom očekávali také z rozdílů tvrdostí reakčních center N a C vs. tvrdé báze. Nadto *DE* vazby N-O (180,6 kJ.mol⁻¹) je téměř polovinou hodnoty *DE* vazby C-O (353 kJ.mol⁻¹); v tranzitním stavu přecházejícím v S_N2(N) je zřejmě disociace vazby N-O preferována před heterolýzou C-O vazby; s tím souvisí příznivější ΔS^\ddagger . 1,2-Eliminace vedoucí k iminům, >C=N-, mají nižší aktivační enthalpie ΔH^\ddagger než analogické 1,2-eliminace poskytující olefiny (ΔS^\ddagger je u obou zhruba stejná).

Můžeme vyslovit závěr: Formální model založený na grafech reakčních mechanismů má realistickou predikční sílu.

Koncepční extenze periodické tabulky prvků

Na izovalentních ~ izoelektronových principech, analogiích, pravidelnostech a na podobnosti v jejích dalších stránkách jsou, jak rozebírá Zdetsis, založeny jednoduché a při tom efektivní koncepce, které mohou být považovány za koncepční extenze periodické tabulky prvků: autor vychází z ověřeného předpokladu, že u dvou atomů nebo dvou molekul, které mají stejný počet valenčních elektronů (v terminologii předchozích statí majících stejné valenční stavy VS), musíme očekávat podobné nebo homologické vlastnosti. Autor dovádí tuto ideu při studiu nanostruktur až k supramolekulám a k nanosystémům. Dospívá k pestré variabilitě nanomateriálů založených na atomech Si a dalších prvcích 14 skupiny MPS. Vychází ze studia systémů založených na atomech uhlíku a boru a nanomateriály *in silico* obsahují mimo jiných klastry Si-C, Sn-Bi, Si-C a Ge-C, vytvářejících kruhy, nanospirály, nanoklíčky, nanovozíky či sendvičové formace, a také planární kruhy a fullereny s atomy Si (ty původní jsou na bázi atomů uhlíku). Ve výseku z tabulky MPS, kterou reprodukuje Zdetsis, nacházíme interstrukturní vztahy, které jste našli v předchozích tématech v tabulkách valenčních stavů atomů prvků jak v horizontálních, tak také ve vertikálních seřadách. Aplikace jsou nasnadě: nové funkční nanomateriály jsou aplikovatelné v nanotechnologiích, nanomedicíně a nanobiologii. Ve hře je chemická a fyzikální intuice: poznatky získané a ověřené v jedné kategorii materiálů jsou přenositelné do dalších (dosud nečekaných) kategorií. Pohled na Mendělejevovu tabulku napovídá, že možnosti jsou tu nekonečné i možné modifikace neomezené. Konečným cílem jsou nové technologie a otevírání oblastí teoretického molekulárního inženýrství. Vysvětlení je nasnadě: je v zákonitostech výstavby elektronových obalů atomů přirozené řady prvků a v zákonitých možnostech vytváření a kombinací jejich valenčních stavů.

Zdetsis A.D., *Nanoscale Res Lett.* 2011; 6(1): 362