

CESTA K SELEKTIVNÍ AKTIVACI INERTNÍCH VAZEB C–H

DANIEL BÍM a MARTIN SRNEC

Ústav fyzikální chemie J. Heyrovského AV ČR, v.v.i.,
Dolejškova 3, 182 20 Praha 8
srnec@jh-inst.cas.cz

Došlo 16.7.18, přijato 26.9.18.

Klíčová slova: přenos atomu vodíku, faktor asynchronicity, redukční potenciál, konstanta kyselosti, Marcusova teorie, reorganizační energie

Obsah

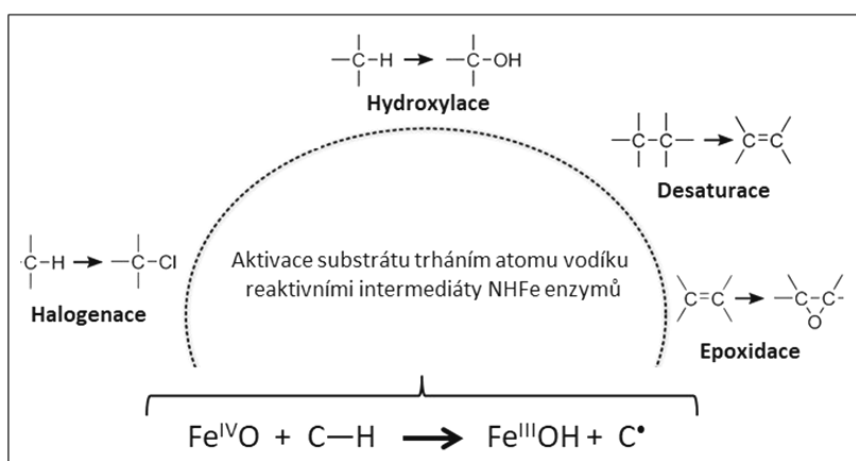
1. Úvod
2. Vliv elektrofilicity a bazicity na výšku bariéry reakcí s přenosem atomu vodíku
3. Faktor asynchronicity a Marcusova teorie
4. Závěr

1. Úvod

Zdánlivě jednoduchý proces, jakým je přenos atomu vodíku, přitahuje pozornost chemiků rozličných zaměření již po několik desetiletí. Aby ne! Přenos vodíku (obecněji spřažený přenos elektronu a protonu) je totiž nedílnou

součástí mnoha životně důležitých pochodů^{1–4}. Jedním z příkladů je homolytické štěpení alifatické vazby C–H molekuly substrátu uskutečněné vysoce reaktivním enzymovým intermediátem. Při něm se ze substrátu na aktivní místo enzymu přenesou atom vodíku, čímž se otevře cesta k jeho různým přeměnám, jakými jsou například hydroxylace, desaturace, halogenace, epoxidace apod. (obr. 1). Není třeba příliš zdůrazňovat, že selektivita enzymů k aktivovaným vazbám C–H je vskutku pozoruhodná. Právě tato schopnost selektivní oxidace vazeb C–H je předmětem mnoha mechanistických studií^{5–8}, které slouží jako zdroj poznání nezbytný pro vývoj nových a účinnějších katalyzátorů.

Pro každou novou látku, připravovanou s cílem oxidovat vazby C–H (případně O–H nebo N–H), je obvyklé ověřovat její oxidační schopnost tím, že se změní rychlosti jejich reakcí s řadou substrátů disponujících různě silnými vazbami C–H. Obecně se ukazuje, že rychlost reakce (přesněji logaritmus rychlostní konstanty, $\log k$) zpravidla klesá přibližně lineárně se vzrůstající disociační entalpií dotyčné vazby C–H (anglicky: bond dissociation enthalpy, BDE). Taková závislost je známá pod pojmem Bellův-Evansův-Polanyiho vztah (nebo též BEP princip). Díky Eyringově teorii aktivovaného komplexu víme, že veličina $\log k$ je pak přímo úměrná aktivační volné energii dané reakce, neboli reakční bariéře (ΔG^\ddagger). To umožňuje použít výše zmíněný vztah ke zkoumání změny reakční bariéry v závislosti na veličině BDE. V mnohých případech se navíc ukazuje, že směrnice této závislosti je blízká hodnotě $\frac{1}{2}$. Nicméně jako fyzikálně opodstatněnějším se jeví sledování závislosti bariéry ΔG^\ddagger na volné energii reakce (ΔG_0),



Obr. 1. Aktivace substrátu homolytickým štěpením vazby C–H je vlastní mnoha enzymům (například nehemovým enzymům s atomy železa v aktivním centru, tzv. NHFe enzymům^{4,9}), které katalyzují rozličné chemické přeměny

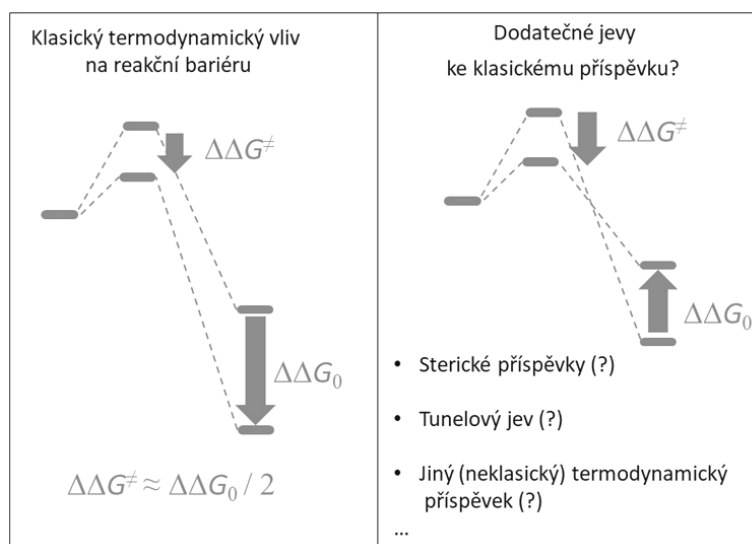
a to kvůli entropickým příspěvkům, které se v tradičních BEP korelacích neuvažují. I v tomto případě však nebývá směrnice vzdálená od $\frac{1}{2}$ a vystihuje tak to, co nazýváme klasický termodynamický vliv na reakční bariéru (obr. 2, vlevo) a co nadále budeme označovat jako BEP princip. Proč je směrnice rovna právě $\frac{1}{2}$? To si osvětlíme v pozdější části tohoto článku.

Z literatury je známa celá řada výjimek, které tento princip porušují (viz obr. 2, vpravo). Důsledkem jedné takové výjimky je upřednostněná oxidace konkrétní vazby C–H, která je však výrazně silnější než jiná vazba C–H, přítomná ve stejné látce; na tuto skutečnost upozornili MacMillan a spol.⁸. Pozorovaný jev vysvětlili tím, že daný elektrofilní radikál trhá snadněji vazbu vykazující bohatší elektronovou hustotu na atomu vodíku (z čehož lze logicky očekávat, že nukleofilní radikál bude naopak preferovat vazby s chudší elektronovou hustotou na tomto atomu). Popsaný koncept je znám již z 80. let minulého století pod anglickým názvem „polarity reversal catalysis” (PRC koncept)^{10–12} a našel poměrně úspěšné uplatnění v organické radikálové chemii. Nicméně, jde především o kvalitativní koncept. Nelze jej tudíž zkombinovat do jednoho modelu s BEP principem tak, aby byla možná kvantitativní předpověď jejich společného vlivu na reakční bariéru. Navíc se jeví, že PRC koncept postrádá přímočará pravidla tam, kde namísto organických radikálů jsou oxidačními činidly komplexy přechodných kovů (včetně metaloenzymů). Na tomto místě se sluší podotknout, že existují i další fyzikálně chemické faktory, které mohou mít podstatný vliv na kinetiku reakcí s přenosem atomu vodíku. Mezi tyto faktory uvažujeme sterické a konformační příspěvky, či elektronové příspěvky plynoucí např. ze změny spinového stavu systému¹³. V neposlední řadě by se nemělo zapomínat na tunelový jev, který je obecně významným faktorem ovlivňujícím přenos lehkých vodíkových jader³.

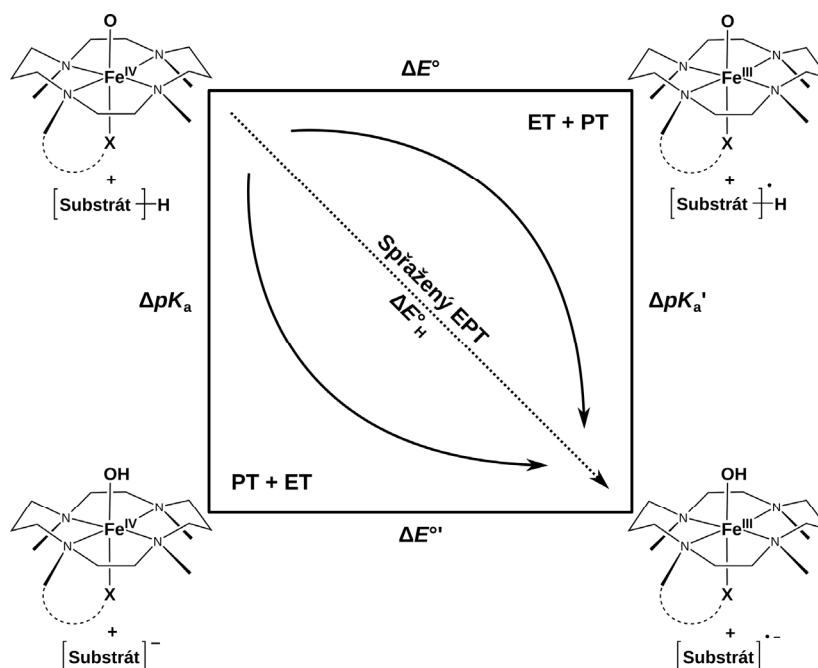
V další kapitole představíme nový teoretický model, který jsme v nedávné době vyvinuli a který, jak se ukazuje, rozšiřuje PRC koncept a sjednocuje jej s BEP principem, čímž dovoluje předpovědi jejich společného vlivu na výšku reakční bariéry (a to jak u reakcí organických radikálů, tak i reakcí s komplexy přechodných kovů). Tento model v závěru dáme do spojitosti s tzv. Marcusovou teorií, která doznala ohromných úspěchů při popisu kinetiky přenosu elektronu či sprzęženého přenosu elektronu a protonu¹⁴. Všechny zde uvedené výsledky vycházejí z naší práce¹⁵, proto se v tomto přehledném referátu nebudeme zabývat detailním popisem jednotlivých systémů ani jinými technickými skutečnostmi.

2. Vliv elektrofilicity a bazicity na výšku bariéry reakcí s přenosem atomu vodíku

Lze očekávat, že kinetika sprzęženého přenosu elektronu a protonu (tedy atomu vodíku) bude závislá na redoxních a acidobazických vlastnostech oxidantu a substrátu. Tyto vlastnosti jsou v chemii charakterizované (a kvantifikované) redukčními potenciály (E°) a konstantami kyselosti (pK_a). Abychom si osvětlili jejich vliv na kinetiku, uvedeme si nejprve termodynamický cyklus (obr. 3), který je s těmito veličinami úzce svázan a na základě kterého si budeme definovat nové veličiny mající přímý vliv na výšku bariéry. Jak je z obrázku patrné, lze si představit tři možné mechanismy reakce: (i) jednokrokový sprzęžený přenos elektronu a protonu (EPT) – diagonální cesta; (ii) dvoukrokový proces iniciovaný přenosem elektronu s následným přenosem protonu (ET + PT) – horní cesta; (iii) dvoukrokový proces iniciovaný přenosem protonu s následným přenosem elektronu (PT + ET) – spodní cesta. Z termodynamického hlediska jsou si všechny tři cesty ekvivalentní.



Obr. 2. Klasický termodynamický příspěvek k reakční bariéře dle BEP principu (vlevo) a neklasické chování v důsledku přítomnosti jiných faktorů (vpravo)



Obr. 3. Termodynamický cyklus pro reakci s přenosem atomu vodíku mezi substrátem a reaktivním komplexem (X)(TMC)Fe^{IV}O (TMC = 1,4,8,11-tetramethyl-1,4,8,11-tetraazacyklotetradekan; X = různé ligandy v axiální pozici vůči oxo/hydroxo skupině). V horizontálním směru (zleva doprava) dochází k přenosu elektronu ze substrátu na akceptor atomu vodíku; ve vertikálním směru (shora dolů) je přenesen proton; v diagonálním směru atom vodíku

Jako alternativu k tomuto klasickému popisu můžeme na cyklus nahlížet tak, že čtyři možné termodynamické stavy jsou propojené pěti spojnícemi, z nichž každá je charakterizovaná jednou termodynamickou veličinou:

$$\Delta pK_a \equiv pK_{a, \text{Fe(IV)OH}} - pK_{a, [\text{substrát}]\text{-H}} \quad (1)$$

$$\Delta pK_a' \equiv pK_{a, \text{Fe(III)OH}} - pK_{a, [\text{substrát}]\text{-H}\bullet} \quad (2)$$

$$\Delta E^\circ \equiv E^\circ_{\text{Fe(IV)O}} - E^\circ_{[\text{substrát}]\text{-H}\bullet} \quad (3)$$

$$\Delta E^\circ' \equiv E^\circ_{\text{Fe(IV)OH}} - E^\circ_{[\text{substrát}]\text{-}\bullet} \quad (4)$$

$$\Delta E^\circ_{\text{H}} \equiv E^\circ_{\text{H, Fe(IV)O}} - E^\circ_{\text{H, [substrát]}\text{-}\bullet} \quad (5)$$

kde kromě již zmíněných veličin E° a pK_a figuruje také veličina E°_{H} odpovídající hydrogenačnímu potenciálu. Je třeba říci, že volná energie reakce ΔG_0 je přímo úměrná rozdílu hydrogenačních potenciálů oxidantu a substrátu ($\Delta E^\circ_{\text{H}}$):

$$\Delta G_0 \equiv -F \times \Delta E^\circ_{\text{H}} \quad (6)$$

V této rovnici je konstantou úměrnosti Faradayova konstanta (F).

Díky termodynamické ekvivalenci reakčních cest musí dále platit rovnost mezi diagonální a horní cestou:

$$\Delta E^\circ_{\text{H}} = \Delta E^\circ + RT/F \times \ln(10) \times \Delta pK_a' \quad (7)$$

a stejně tak mezi diagonální a spodní cestou:

$$\Delta E^\circ_{\text{H}} = \Delta E^\circ' + RT/F \times \ln(10) \times \Delta pK_a \quad (8)$$

Sečtením rovnic (6) a (7) následně získáme rovnici:

$$\Delta E^\circ_{\text{H}} = \frac{1}{2} (\Delta E^\circ + \Delta E^\circ') + RT/F \times \ln(10) \times \frac{1}{2} (\Delta pK_a + \Delta pK_a') \quad (9)$$

jejíž zápis si zjednodušíme na:

$$\Delta E^\circ_{\text{H}} = \Delta E^\circ_{\text{ef}} + RT/F \times \ln(10) \times \Delta pK_{a, \text{ef}} \quad (10)$$

kde:

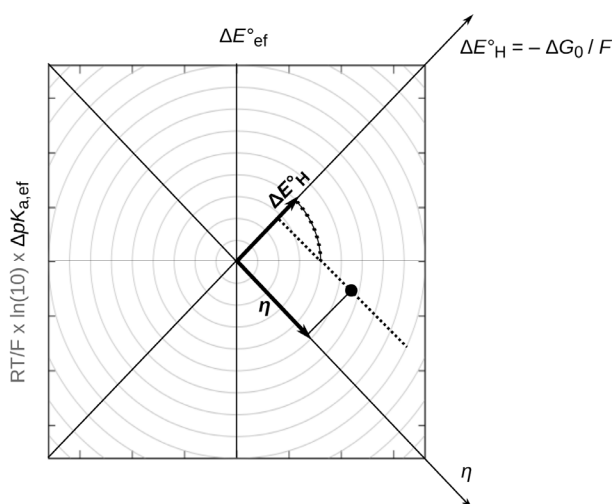
$$\Delta E^\circ_{\text{ef}} = \frac{1}{2} (\Delta E^\circ + \Delta E^\circ') \text{ a } \Delta pK_{a, \text{ef}} = \frac{1}{2} (\Delta pK_a + \Delta pK_a') \quad (11)$$

Nově definovaná veličina $\Delta E^\circ_{\text{ef}}$ odpovídá rozdílu 'efektivních' redoxních potenciálů oxidantu a substrátu, přičemž 'efektivní' redoxní potenciál interpretujeme jako potenciál pro redukci systému, který je již 'z půlky protonovaný'. Analogicky $\Delta pK_{a, \text{ef}}$ odpovídá rozdílu 'efektivních' konstant kyselosti substrátu a oxidantu, přičemž 'efektivní' konstanta kyselosti je vztažena na systém, který je již 'z půlky redukován'. Význam takto definovaných (efektivních) veličin spočívá především v tom, že dobře vystihují vzájemnou propojenost přenosu elektronu a protonu.

Kombinací rovnic (6) a (10) můžeme nyní vyjádřit volnou energii reakce v závislosti na efektivních redoxních a acidobazických veličinách:

$$\Delta G_0 \equiv -F \times \Delta E^\circ_{\text{H}} = -F \times \Delta E^\circ_{\text{ef}} - RT \times \ln(10) \times \Delta pK_{a, \text{ef}} \quad (12)$$

Tuto rovnici přitom chápeme tak, že termodynamická hnací síla reakce s přenosem vodíkového atomu je výsledkem dvou termodynamických příspěvků: efektivní redoxní hnací síly pro přenos elektronu a efektivní acidobazické hnací síly pro přenos protonu. Pro zjednodušení budeme



Obr. 4. Elektrofilní versus acidobazická složka ($\Delta E_{\text{ef}}^{\circ}$ versus $RT/F \times \ln(10) \times \Delta pK_{a,\text{eff}}$) přispívající k celkové termodynamické hnací síle reakce s přenosem atomu vodíku ($\Delta E_{\text{H}}^{\circ}$). Souřadnice obou složek přímo určují jak $\Delta E_{\text{H}}^{\circ}$, tak i asynchronicitní faktor η

dále oba efektivní termodynamické členy nazývat elektrofilním a acidobazickým příspěvkem. Buď oba příspěvky působí ve stejném směru a společně tím přispívají k exergonické nebo endergonické reakci ($\Delta G_0 < 0$ nebo $\Delta G_0 > 0$), nebo působí ve směru opačném a částečně či úplně se kompenzují. V takovém případě jeden působí jako hnací síla, druhý naopak má význam brzdné síly, a o velikosti a znaménku ΔG_0 pak rozhoduje jejich poměrná velikost. Je-li člen $\Delta E_{\text{ef}}^{\circ}$ dominantní hnací silou, říkáme, že přenos vodíku je řízen elektrofilicitou. V opačném případě, kdy je člen $RT \times \ln(10) \times \Delta pK_{a,\text{eff}}$ dominantní hnací silou, mluvíme o reakci řízenou bazicitou.

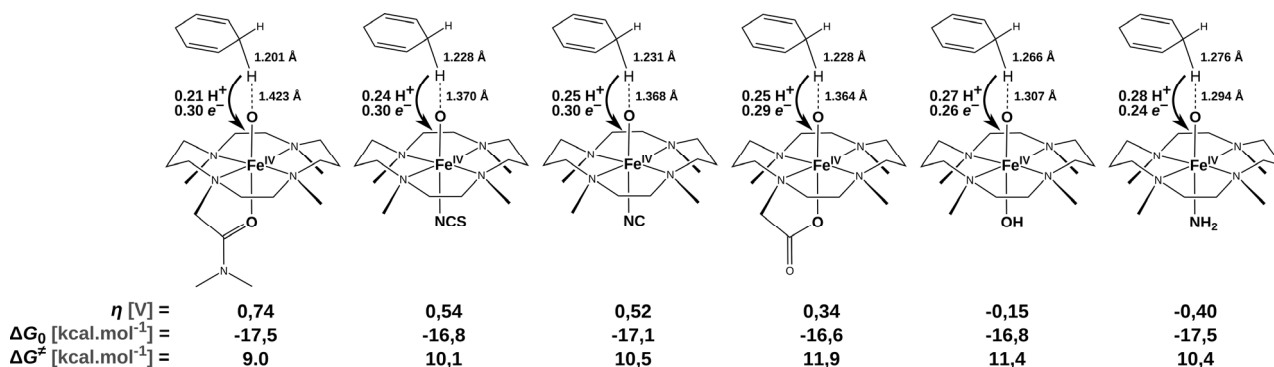
Vztah mezi elektrofilním a acidobazickým příspěvkem a celkovou termodynamickou hnací silou ΔG_0 (popřípadě $\Delta E_{\text{H}}^{\circ}$) je graficky znázorněn na obr. 4, ze které-

ho lze učinit několik významných pozorování. Za prvé, poloha bodu [$\Delta E_{\text{ef}}^{\circ}$, $RT \times \ln(10) \times \Delta pK_{a,\text{eff}}$] přímo určuje velikost a znaménko ΔG_0 , jak je znázorněno tečkovanými čarami (odpovídá projekci bodu na hlavní úhlopříčku). Body ležící na vedlejší úhlopříčce (η) jsou spojené s ergoneutralními reakcemi ($\Delta G_0 = 0$). Pro body nad touto úhlopříčkou platí $\Delta G_0 < 0$, pod ní naopak $\Delta G_0 > 0$. Dále lze z grafu snadno vyčíst, který z příspěvků má hnací nebo brzdný účinek na ΔG_0 a který z nich dominuje. Elektrofilně řízené reakce odpovídají bodům pod hlavní úhlopříčkou, acidobazicky řízené reakce jsou spjaté s body nad hlavní úhlopříčkou. V neposlední řadě graf na obr. 4 umožňuje zavést nový termodynamický deskriptor η , jehož hodnota je dána nejkratší vzdáleností bodu od hlavní úhlopříčky, což matematicky popíšeme takto:

$$\eta = \frac{1}{\sqrt{2}} \left(\Delta E_{\text{eff}}^{\circ} - \frac{RT}{F} \ln(10) \times \Delta pK_{a,\text{eff}} \right) \quad (13)$$

Deskriptor η budeme dále nazývat faktorem asynchronicity. Tímto termínem totiž navozujeme jeho skutečný význam. Tím je nerovnoměrné působení elektrofilní a acidobazické složky na přenos atomu vodíku, které, jak si dále ukážeme, ovlivňuje jak mechanismus reakce, tak i reakční bariéru. Dodejme, že reakce s $\eta > 0$ jsou ty, jež v rámci jedнокrokového přenosu atomu vodíku termodynamicky favorizují přenos elektronu před přenosem protonu. Právý opak platí pro reakce s $\eta < 0$. Reakce s $\eta = 0$ neupřednostňují termodynamicky ani jeden z přenosů a měly by tak probíhat plně synchronně (nejsou-li ve hře ještě jiné vlivy). Těmto reakcím odpovídají body ležící na hlavní úhlopříčce.

Ačkoli jsme faktor asynchronicity η zavedli čistě na základě termodynamických veličin, z obr. 5 je patrný jeho vliv na reakční mechanismus, a tudíž i na charakter tranzitního stavu. Dodejme, že tranzitním stavem se rozumí metastabilní struktura odpovídající vrcholu reakční bariéry. V obr. 5 si všimněme, že relativní míra přenosu elektronu, resp. protonu, v tranzitním stavu odpovídá předpovědím uvedeným v předcházejícím odstavci, tj. s klesajícím fak-



Obr. 5. Schematicky znázorněné tranzitní stavy reakcí mezi substrátem - cyklohexadienem a několika komplexy (X)(TMC)Fe^{IV}O. Reakce mají srovnatelné volné reakční energie ΔG_0 , liší se však faktorem asynchronicity η a výškou bariéry reakce ΔG^\ddagger

toem asynchronicity η se postupně zvyšuje míra přenesení protonu na úkor elektronu (v obr. 5 zleva doprava).

V úvodu této práce jsme si osvětlili klasický termodynamický vliv na reakční bariéru, tzv. BEP princip, podle kterého platí, že čím více reakční energie se uvolní, tím nižší je reakční bariéra. Opačně tedy můžeme tvrdit, že dvě obdobné, stejně exergonické reakce (tedy se stejným ΔG_0), mají i stejně vysokou reakční bariéru. Reakce v obr. 5 mají velmi podobné ΔG_0 lišící se o méně než 1 kcal mol⁻¹. Zároveň tyto reakce nemají stejně vysokou bariéru! Postupujeme-li v obr. 5 zleva doprava, faktor η klesá blíže k nule, zatímco bariéra se navýší o 2,9 kcal mol⁻¹. S faktorem η klesajícím dále do záporných hodnot se bariéra opět snižuje. Z našeho pozorování se jasně nabízí závěr, že více synchronní reakce překonávají vyšší bariéry, než je tomu v případě reakcí s vyšší mírou asynchronicity. Jelikož faktor η vychází z termodynamických veličin, musí se jednat o neklasický termodynamický příspěvek k reakční bariéře, působící nad rámec BEP principu. Dále se jeví, že tímto faktorem lze pojmut a zobecnit PRC koncept, který jsme též diskutovali v úvodu této práce.

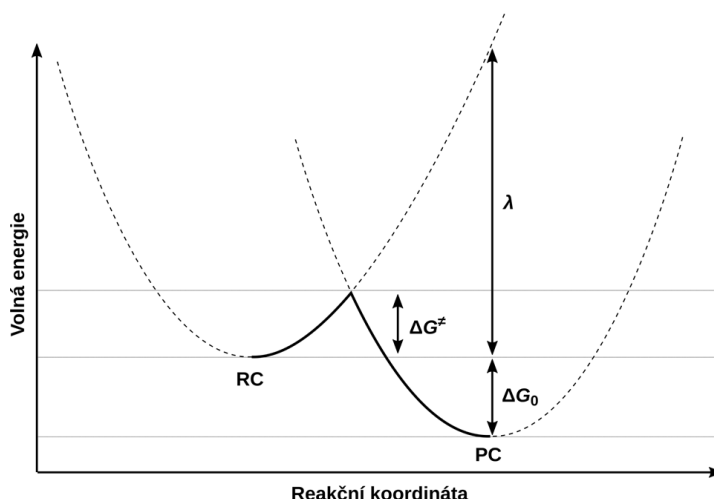
3. Faktor asynchronicity a Marcusova teorie

Co je původem vlivu asynchronicity na výšku bariéry se pokusíme přiblížit ve spojitosti s Marcusovou teorií. Ukážeme si, že faktor asynchronicity η může vstupovat do Marcusovy teorie skrze změnu tzv. reorganizační energie λ , a tím ovlivňovat výšku aktivační bariéry, a tedy i vlastní rychlost reakce. Na závěr stručně nastíníme, jak lze faktor asynchronicity v kombinaci s Marcusovou teorií využít při studiu reakcí s přenosem atomu vodíku a při návrhu nových katalyzátorů, které budou více reaktivní a selektivní vůči různým vazbám C–H v organických substrátech.

Rudolph A. Marcus zformuloval již v roce 1956 teorii pro popis rychlosti přenosu elektronu mezi molekulami¹⁴, za kterou v roce 1992 po zásluze obdržel Nobelovu cenu. V našem textu nebudeme tuto teorii rozebírat nijak podrobně. Pouze se omezíme na základní konstrukci, kterou ve své teorii Marcus zavedl a která se velmi osvědčila. Tou konstrukcí myslíme skutečnost, že povrch volné energie lze „sestrojit“ podél reakční koordináty pomocí dvou vzájemně posunutých, identických parabol (obr. 6). Levá (nebo pravá) parabola přitom odpovídá vývoji volné energie komplexu reaktantu (nebo produktu) při změně jeho geometrie podél reakční koordináty. Vrchol reakční bariéry je pak dán bodem křížení obou parabol. To dovoluje v případě bimolekulární reakce určit analyticky výšku reakční bariéry ΔG^\ddagger v závislosti na třech proměnných, w_R , $\Delta G_{0,R}$ a λ :

$$\Delta G^\ddagger = w_R + \frac{\lambda}{4} \left(1 + \frac{\Delta G_{0,R}}{\lambda} \right)^2 \quad (14)$$

Člen w_R představuje volnou energii spojenou s formováním komplexu reaktantu (tj. komplexu substrát...oxidant). Jako druhá proměnná v rovnici vystupuje reakční energie $\Delta G_{0,R}$. Liší se však od již zmíněné energie ΔG_0 tím, že jde o reakční energii spojenou s transformací komplexu reaktantu na komplex produktu. Pro přechod od $\Delta G_{0,R}$ k ΔG_0 je proto třeba zahrnout i volné energie spjaté s asociací reaktantů resp. produktů do komplexu reaktantu, resp. produktu ($\Delta G_{0,R} = \Delta G_0 + w_R - w_P$). Třetím parametrem je reorganizační energie λ . Tu můžeme interpretovat jako změnu volné energie při přechodu z geometrie komplexu reaktantu ke geometrii komplexu produktu, aniž by došlo k přenosu elektronu. Striktně vzato byla rovnice (14) odvozena pro elektronový přenos, nicméně se ukazuje, že lze tuto rovnici vcelku úspěšně použít i pro odhad bariér reak-



Obr. 6. Profil povrchu volné energie v závislosti na reakční koordinátě přenosu elektronu z reaktantového na produktový komplex (z RC na PC). V obrázku vpravo jsou vyznačeny parametry vystupující v Marcusově teorii – volná energie reakce (ΔG_0) a reorganizační energie (λ)

cí s přenosem vodíkového atomu, platí-li $\lambda \gg |\Delta G_0|$, cit.³. Další podmínky pro jednoduchost vynecháme a odkážeme na práci¹⁵. Platí-li ona podmínka, pak lze také rovnici (14) zjednodušit zanedbáním kvadratického členu (po rozvoji všech členů v závorce a po záměně $\Delta G_{0,R}$ za ΔG_0). Výsledkem toho je, že ΔG^\ddagger je úměrné $\Delta G_0/2$:

$$\Delta G^\ddagger = \frac{\lambda}{4} + \left(\frac{w_R}{2} + \frac{w_P}{2} \right) + \frac{\Delta G_0}{2} \quad (15)$$

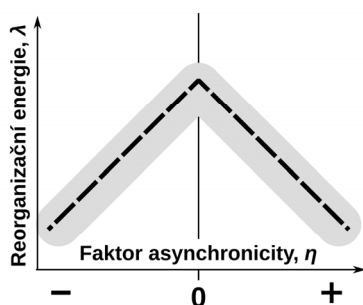
což je ovšem v souladu s mnohými experimentálními pozorováními – viz v úvodu zmíněné BEP korelace. Opět, pro přesné odvození rovnice (15) odkazujeme čtenáře na naši práci¹⁵.

Ve stejné práci jsme dále objevili pozoruhodný vztah mezi faktorem η vypočteným z rovnice (13) a reorganizační energií λ vypočtenou na základě rovnice (15). Studium 25 reakcí mezi komplexy (X)(TMC)Fe^{IV}O a jednoduchými organickými substráty jsme upozorovali, že reorganizační energie dosahuje maxima pro plně synchronní mechanismus přenosu vodíku, přičemž λ klesá s rostoucí hodnotou $|\eta|$ tak, že:

$$\lambda = \lambda_0 - F \times |\eta| \quad (16)$$

Člen λ_0 pak odpovídá vrcholu, je-li vynášeno λ proti η (obr. 7). Dodejme, že ΔG^\ddagger je úměrné $\lambda/4$, jak je patrné z rovnice (15). Z toho po uvázení vztahu (16) plyne závěr, že změnu ve výšce reakční bariéry ($\Delta \Delta G^\ddagger$) lze vyvolat stejně dobře buď změnou v asynchronicitě – $F \times |\Delta \eta|$, nebo odpovídající poloviční změnou v reakční energii ΔG_0 .

Výsledek z obr. 7 propojuje náš jednoduchý neklasický termodynamický model založený na faktoru asynchronicity η s obecně dobře přijímanou Marcusovou teorií. Ba co víc! Věřme, že tímto modelem poskytujeme chemikovi intuitivní a přitom kvantitativní nástroj, s jehož pomocí může předvídat bariéru reakce pro trhání např. vazeb C–H. Odtud je už jen krůček k racionálním předpovědím ohledně selektivity oxidantu vůči různým inertním vazbám C–H z téhož substrátu. Tyto vazby se mohou lišit jak svojí silou, tak i charakterem rozložení elektronové hustoty. Za



Obr. 7. Reorganizační energie vynesena proti faktoru asynchronicity

vlivem síly vazby na bariéru stojí tzv. BEP princip. Vliv rozložení elektronové hustoty (již zmíněný PRC koncept) je pro změnu popsán faktorem asynchronicity. Stačí jen „naladit“ vhodné elektrofilní a acidobazické vlastnosti oxidantu anebo substrátu (třeba záměnou jednoho z ligandů, či jeho obměnou připojením nové funkční skupiny), a účinně tím ovlivnit asynchronicitu cílené reakce a tedy i výšku její bariéry. Ač je tato teorie jednoduchá a intuitivní, obtížnost a přesnost takových předpovědí bude předmětem dalšího důkladného zkoumání a prověření.

4. Závěr

Porozumění selektivní aktivaci vazeb C–H a následně pak její „ovládnutí“ je snem mnoha chemiků. Jeden významný faktor, který přispívá k této selektivitě, je jim však důvěrně známý již po desetiletí. Jedná se o tzv. BEP princip, podle kterého se přednostně štěpí slabší C–H vazby, tedy ty s menší disociační volnou energií. Z praxe je ale také známa celá řada výjimek. V našem referátu popisujeme jeden zcela neočekávaný, dosud opomíjený a přitom důležitý, termodynamický vliv na energetickou bariéru, plynoucí z rozdílu elektrofilních a acidobazických příspěvků k volné energii reakce s přenosem atomu vodíku. Tento koncept, pro jehož definici a popis jsme užili pojem faktor asynchronicity, považujeme za významný jak pro rozšíření naší znalosti o fyzikálně chemických vlivech na kinetiku přenosu vodíku, tak pro možnost vyvíjet katalyzátory s vyšší účinností a selektivitou. Faktor asynchronicity je přitom snadné předvídat ze základních vlastností reaktantů – jejich redoxních potenciálů a konstant kyselosti.

LITERATURA

- Warren J. J., Tronic T. A., Mayer J. M.: *Chem. Rev.* 110, 6961 (2010).
- Huynh M. H. V., Meyer T. J.: *Chem. Rev.* 107, 5004 (2007).
- Migliore A., Polizzi N. F., Therien M. J., Beratan D. N.: *Chem. Rev.* 114, 3381 (2014).
- Rokob T. A., Chalupský J., Bím D., Andrikopoulos P. C., Srnc M., Rulišek L.: *J. Biol. Inorg. Chem.* 21, 619 (2016).
- Timothy N., Baran P. S.: *Angew. Chem. Int. Ed.* 50, 3362 (2011).
- Bigi M. A., Reed S. A., White M. C.: *J. Am. Chem. Soc.* 134, 9721 (2012).
- Jeffrey J. L., Terrett J. A., MacMillan D. W. C.: *Science* 349, 1532 (2015).
- Le C., Liang Y., Evans R. W., Li X., MacMillan D. W. C.: *Nature* 547, 79 (2017).
- Solomon E. I., Brunold T. C., Davis M. I., Kemsley J. N., Lee S.-K., Lehnert N., Neese F., Skulan A. J., Yang Y.-S., Zhou J.: *Chem. Rev.* 100, 235 (2000).
- Teder J. M.: *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 21, 401 (1982).

11. Roberts B. P.: Chem. Soc. Rev. 28, 25 (1999).
12. Paul V., Roberts B. P.: J. Chem. Soc., Chem. Commun. 1987, 1322.
13. Kwon Y. H., Mai B. K., Lee Y.-M., Dhuri S. N., Mandal D., Cho K.-B., Kim Y., Shaik S., Nam W.: J. Phys. Chem. Lett. 6, 1472 (2015).
14. Marcus R. A.: J. Chem. Phys. 24, 966 (1956).
15. Bím D., Maldonado-Dominguez M., Rulišek L., Srnec M.: Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 2018, <https://doi.org/10.1073/pnas.1806399115>

M. Srnec (*J. Heyrovský Institute of Physical Chemistry, Academy of Sciences of the Czech Republic, Prague*):
Toward a Selective Activation of Inert C–H Bonds

An understanding and full control over the selective activation of the C–H bonds is a dream of many chemists. One important factor contributing to selectivity has been well known for decades. It refers to as the Bell-Evans-Polanyi principle, according to which the C–H bond with a smaller bond dissociation free energy is preferably cleaved. Here, we describe an unexpected and overlooked, but important thermodynamic effect on the reaction barrier that arises from the difference in redox and acidobasic contributions to the free energy of reaction. Based on these findings, we formulate the new, general, and powerful concept of “asynchronicity factor” in reactions involving hydrogen atom transfer.

Keywords: hydrogen atom transfer, asynchronicity factor, reduction potential, acidity constant, Marcus theory, reorganization energy