

JIHOČESKÁ UNIVERZITA V ČESKÝCH BUDĚJOVICÍCH

ZDRAVOTNĚ SOCIÁLNÍ FAKULTA

Bakalářská práce

„Atoms in molecules“ (AIM) analýza Pt(II) – komplexů

Autor: Kristýna Švecová

Vedoucí práce: Mgr. Zdeněk Chval, Ph.D.

2011

Abstract

AIM (Atoms in molecules) analysis of square planar trans-Pt[(NH₃)₂T(H₂O)]ⁿ⁺ complexes (T = H₂O, NH₃, NO₂⁻, OH⁻, F⁻, Cl⁻, Br⁻, SCN⁻, CN⁻, PH₃, CO, CH₃⁻, H⁻, C₂H₄) were performed. Electron density in critical points of the Pt-H₂O bond correlates inversely proportionally with the length of this bond and with the occupation of 5d orbitals of the central platinum atom and proportionally with a total charge of the H₂O ligand. The Pt-H₂O bond can be supposed as a typical donor-acceptor bond. AIM analysis is a very useful method for a quantitative description of the strength of the trans-influence.

Abstrakt

Byla provedena AIM (Atoms in molecules) analýza čtvercových trans-Pt[(NH₃)₂T(H₂O)]ⁿ⁺ komplexů (T = H₂O, NH₃, NO₂⁻, OH⁻, F⁻, Cl⁻, Br⁻, SCN⁻, CN⁻, PH₃, CO, CH₃⁻, H⁻, C₂H₄). Elektronová hustota v kritických bodech Pt-H₂O vazby koreluje nepřímo úměrně s délkou této vazby a s obsazeností 5d orbitalů centrálního atomu platiny a přímo úměrně s celkovým nábojem na H₂O ligandu. Vazbu Pt-H₂O lze tedy zcela považovat za donor-akceptorovou a AIM analýza je velice vhodná metoda pro kvantitativní stanovení síly trans- vlivu.

Prohlašuji, že svoji bakalářskou práci jsem vypracovala samostatně pouze s použitím pramenů a literatury uvedených v seznamu citované literatury.

Prohlašuji, že v souladu s § 47b zákona č. 111/1998 Sb. v platném znění souhlasím se zveřejněním své bakalářské práce, a to v nezkrácené podobě elektronickou cestou ve veřejně přístupné části databáze STAG provozované Jihočeskou univerzitou v Českých Budějovicích na jejích internetových stránkách, a to se zachováním mého autorského práva k odevzdanému textu této kvalifikační práce. Souhlasím dále s tím, aby toutéž elektronickou cestou byly v souladu s uvedeným ustanovením zákona č. 111/1998 Sb. zveřejněny posudky školitele a oponentů práce i záznam o průběhu a výsledku obhajoby kvalifikační práce. Rovněž souhlasím s porovnáním textu mé kvalifikační práce s databází kvalifikačních prací Theses.cz provozovanou Národním registrem vysokoškolských kvalifikačních prací a systémem na odhalování plagiátů.

V Českých Budějovicích dne:

.....
Kristýna Švecová

Poděkování:

Tímto bych chtěla poděkovat vedoucímu mé bakalářské práce Mgr. Zdeňku Chvalovi, Ph.D. za jeho cenné rady a připomínky, čas strávený konzultacemi a především za jeho trpělivost. Poděkování patří rovněž mé rodině a přátelům za pomoc a podporu v průběhu studia.

Obsah:

ÚVOD.....	8
1. SOUČASNÝ STAV	9
1.1 ATOM	9
1.1.1 Stavba atomu	9
1.1.2 Atomové orbitály.....	9
1.1.3 Elektronová konfigurace.....	11
1.2 CHEMICKÁ VAZBA.....	12
1.2.1 Charakteristiky chemické vazby.....	12
1.2.2 Typy vazeb.....	13
1.2.2.1 Kovalentní vazba.....	14
1.2.2.2 Donor – akceptorová vazba	14
1.2.2.2.1 Teorie valenční vazby (Valence – bond theory)	15
1.2.2.2.2 Teorie molekulových orbitalů (LCAO – MO).....	16
1.2.2.2.3 Koordinační číslo	17
1.2.2.2.4 Teorie krystalového pole (CFT – Crystal field theory)	18
1.2.2.2.5 Teorie ligandového pole (LFT – Ligand field theory).....	19
1.3 ATOMY V MOLEKULÁCH.....	19
1.3.1 Elektronová hustota	20
1.3.2 Kritické body (CP – Critical Points)	21
1.3.3. Překrytí hraničních orbitalů	21
1.3.4 Kolizní teorie (srážková).....	22
1.3.5 Teorie tranzitního stavu	22
1.4 PLATINA A JEJÍ SLOUČENINY.....	23
1.4.1 Cisplatina.....	24
1.4.1.1 Mechanismus účinku cisplatiny.....	24
1.4.1.2 Výhody a nedostatky léčby cisplatinou.....	26
1.4.2 Druhá a třetí generace platinových cytostatik.....	27
1.4.3 Reaktivita platnatých komplexů.....	28
1.4.3.1 Kinetický trans - efekt.....	28

1.4.3.2 Substituční reakce platinových komplexů.....	30
2. CÍL PRÁCE A HYPOTÉZY.....	32
2.1 CÍL PRÁCE.....	32
2.2 HYPOTÉZY	32
3. METODIKA	33
3.1 POUŽITÉ STRUKTURY	33
3.2 ZOBRAZENÍ STRUKTUR	34
3.3 AIM ANALÝZA PT(II) – KOMPLEXŮ POMOCÍ PROGRAMU AIMQB.....	35
3.4 TOPOLOGICKÉ ZPRACOVÁNÍ VÝSTUPŮ Z AIMQB	35
3.5 ANALÝZA A ZPRACOVÁNÍ VÝSLEDKŮ	35
4. VÝSLEDKY	36
4.1 ANALÝZA VAZEBNÝCH KRITICKÝCH BODŮ V R-T KOMPLEXECH PT[(NH₃)₂T(H₂O)]^{N+}	36
4.1.1 Závislost elektronové hustoty Rho v kritických bodech vazby Pt-H ₂ O na vazebné délce vazby Pt-H ₂ O v R-T strukturách.....	36
4.1.2 Závislost elektronové hustoty Rho v kritických bodech vazby Pt-H ₂ O s celkovou interakční energií ΔE_{int} a $\Delta E_{int}(w)$ v R-T strukturách ve vakuu (2a) a ve vodním prostředí (2b)	38
4.1.3 Závislost elektronové hustoty Rho v kritických bodech vazby Pt-H ₂ O s nábojem Q(Pt) a s nábojem Q(H ₂ O) v R-T strukturách.....	42
4.1.4 Závislost elektronové hustoty Rho v kritických bodech vazby Pt-H ₂ O na obsazenosti atomových orbitalů v R-T strukturách.....	45
4.2 ANALÝZA VAZEBNÝCH KRITICKÝCH BODŮ V TS-T KOMPLEXECH PT[(NH₃)₂T(H₂O)₂]^{N+}	49
4.2.1 Závislost elektronové hustoty Rho (Rho ₁ /Rho ₂) v kritických bodech vazby Pt-L/Pt-E s vazebnou délkou Pt-L/Pt-E v TS-T strukturách	49
4.2.2 Závislost elektronové hustoty Rho (Rho ₁ /Rho ₂) v kritických bodech vazby Pt-L/Pt-E s nábojem Q(H ₂ O) (Q ₁ /Q ₂) v TS-T strukturách.....	53
4.2.3 Závislost elektronové hustoty Rho (Rho ₁ /Rho ₂) v kritických bodech vazby Pt-L/Pt-E s nábojem Q(Pt) v TS-T strukturách.....	56
4.3 URČENÍ RELATIVNÍCH POZIC DANÝCH KRITICKÝCH BODŮ VAZEB PT-H₂O V R-T STRUKTURÁCH A VAZEB PT-L/Pt-E V TS-T STRUKTURÁCH.....	59

5. DISKUSE	61
6. ZÁVĚR	63
7. SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY	64
8. KLÍČOVÁ SLOVA	69
9. PŘÍLOHY	70

ÚVOD

Platinové komplexy, jejichž výzkum byl zahájen v polovině 60. let 20. století, představují v současnosti jednu z nejdůležitějších skupin cytostatik neboli látek aplikovaných při léčbě rakovinných onemocnění. Hlavního zástupce těchto léčiv reprezentuje tzv. cisplatina (cis-diamindichloroplatinatý komplex, cis-DDP), které je s úspěchem využíváno k zastavení rakovinného bujení a vyvolání programované buněčné smrti (apoptózy) napadených buněk nejčastěji u nádorů urogenitálního traktu.

Cisplatina patří mezi nejlépe popsané teoretické systémy. V prvním kroku mechanismu účinku cis-DDP na nádorovou buňku dochází k jejímu navázání na deoxyribonukleovou kyselinu (DNA), nejčastěji na N7 atom guaninu. Během tohoto procesu probíhají tzv. substituční reakce, při kterých je nejprve nahrazen chloridový ligand cisplatinu ligandem vody a ten je následovně substituován guaninem. O tom, který z ligandů Pt(II) komplexu bude nahrazen rozhoduje jednak labilita tohoto ligandu, jednak tzv. trans-efekt.

Trans-efekt můžeme vysvětlit na základě pojmů σ -donace a π -zpětná-donace. σ -donační schopnost ligandu závisí na σ -donační síle ligandu situovaného v pozici trans. U ligandů s velmi silnou σ -donací (např. CH_3^- , H^-) probíhá substituce tzv. disociativním výměnným mechanismem (I_d). Substituční reakce ligandů se silnou π -zpětnou-donační schopností (např. C_2H_4) popisujeme pomocí dvoukrokového asociativního mechanismu, kdy během prvního kroku dochází ke stabilizaci pentakoordinovaného meziprojektu. U ligandů se slabou σ -donační i π -zpětnou-donační schopností substituce probíhá tzv. asociativním výměnným mechanismem I_a .

Získání co nejvíce poznatků o vazbě mezi cytostaticky účinnými komplexy a rakovinnou buňkou povede k vývoji nových léčiv aplikovatelných na širší spektrum nádorových onemocnění a to s omezením doprovodných vedlejších příznaků. Sílu vazby nám umožňuje kvantifikovat tzv. AIM (Atoms in molecules) metoda, které je v této práci využito k analýze derivátů platinových komplexů.

1. SOUČASNÝ STAV

1.1 ATOM

1.1.1 Stavba atomu

Atom se skládá z kladně nabitého atomového jádra (protony a neutrony) obklopeného záporně nabitým atomovým obalem (elektrony). Jádro je tvořeno subatomárními částicemi tzv. nukleony, jedná se o elektricky neutrální neutrony a kladně nabité protony. Průměr jádra se pohybuje v rozmezí 10^{-14} až 10^{-15} m. Atomový obal sestává ze záporně nabitých elektronů a jeho poloměr je cca 10^{-10} m. Elektron je nositelem elektrického náboje, tzv. elementárního náboje o velikosti přibližně $-1,602 \cdot 10^{-19}$ C a jeho hmotnost v porovnání s hmotností protonu je 1836x nižší, tedy $9,109 \cdot 10^{-31}$ kg.⁽¹⁾

1.1.2 Atomové orbitaly

Chování každého elektronu můžeme na základě kvantově mechanického modelu atomu popsat pomocí vlnové rovnice, jejímž řešením je vlnová funkce ψ . Pokud zaznačíme do kartézské soustavy souřadnic druhou mocninu vlnové funkce $-\psi^2$, získáme tak část prostoru, kde se s určitou definovanou pravděpodobností vyskytuje elektron, tzv. atomový orbital.⁽²⁾

Atomové orbitaly popisujeme třemi kvantovými čísly (hlavní kvantové číslo n , vedlejší kvantové číslo l a magnetické kvantové číslo m). Hlavní kvantové číslo vyjadřuje vzdálenost orbitalů od jádra a nabývá celočíselných hodnot od 1 do 7 (číslování tzv. slupek). Se zvyšováním n (směr od jádra) narůstá velikost a energie AO. Vnější, tzv. valenční vrstva obsahuje valenční elektrony, které se jako jediné podílejí na vzniku vazeb.⁽³⁾

Vedlejší (orbitální) kvantové číslo l související s orbitálním momentem hybnosti elektronu vypovídá o prostorovém tvaru orbitalu. Nabývá hodnot od 0 do $n-1$, orbitaly

odpovídající těmto hodnotám značíme postupně písmeny: s, p, d a f (případně g, h, atd.). Orbitaly typu s mají tvar koule, v jejímž středu leží jádro. Plochy tří p-orbitalů jsou znázorňovány ve tvaru osmičky lišící se pouze orientací v prostoru. Tvar čtyř z pěti orbitalů d se podobá jetelovému listu, pátý orbital můžeme připodobnit k prodloužené osmičce a její střed prochází prstencem.⁽²⁾

Magnetické kvantové číslo m podává informaci o prostorové orientaci orbitalu. Nabývá celočíselných hodnot na intervalu $\langle -l; +l \rangle$. Počet možných hodnot m pro dané l se tedy řídí rovnicí: $m = 2l + 1$.

Vedlejší kvantové číslo	Magnetické kvantové číslo
$l = 0$	1 orbital typu s
$l = 1$	3 orbitaly typu p
$l = 2$	5 orbitalů typu d
$l = 3$	7 orbitalů typu f

Elektron, který se nachází v atomovém orbitalu, charakterizujeme pomocí dalšího kvantového čísla, tzv. magnetického spinového čísla m_s . Nabývá hodnot $\pm 1/2$.⁽³⁾

Atomové orbitaly shodující se hodnotou hlavního kvantového čísla sdružujeme do tzv. vrstev. Každá vrstva je charakteristická určitým počtem a typem orbitalů. Plochu orbitalu, kde pravděpodobnost výskytu elektronu dosahuje minima, nazýváme nodální plochou (výjimkou je 1s orbital).

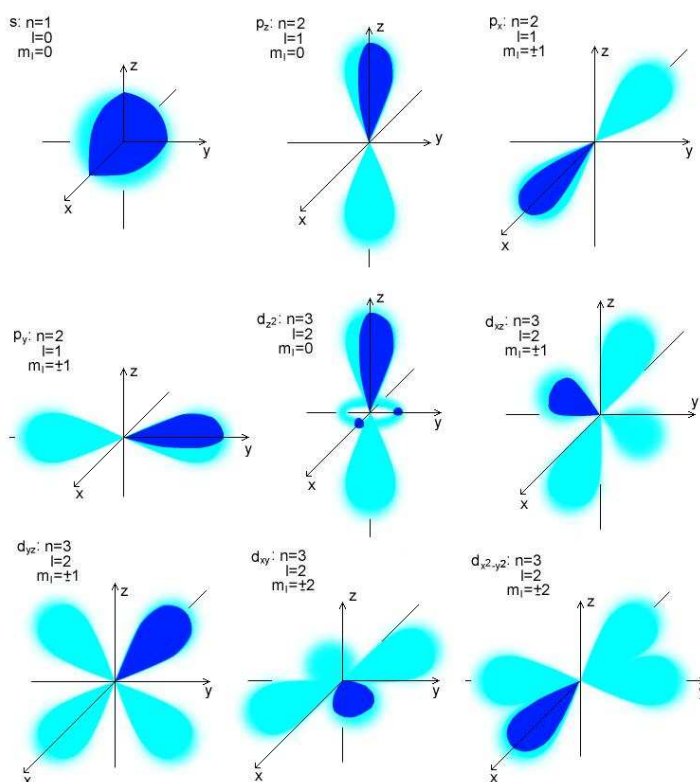
První vrstva obsahuje pouze 1s orbital, který má dva elektrony.

Druhá vrstva obsahuje jeden s-orbital (2s) a tři p-orbitaly (2p), každý z nich má opět po dvou elektronech, tedy celkem osm elektronů. Co se týče orientace p-orbitalů v prostoru, jsou vůči sobě kolmé. Tedy orbital $2p_x$ leží vodorovně s osou x, $2p_y$ vykazuje souměrnost podle osy y a orbital $2p_z$ je souměrný podle osy z.⁽⁴⁾

Třetí slupka s kapacitou maximálně osmnácti elektronů je tvořena jedním s-orbitalem (3s), třemi p-orbitaly (3p) a pěti d-orbitaly (3d). Orbitaly d_{xy} , d_{xz} , d_{yz} a $d_{x^2-y^2}$ mají stejný tvar a liší se pouze orientací k osám x, y a z. Pátý orbital označujeme

d_z^2 a jeho prodloužená část leží vodorovně s osou z. Pro orbitaly 3d existují vždy dvě nodální plochy.

Rozlišujeme sedm typů orbitalů f, které mají mnohem složitější strukturu v porovnání s výše uvedenými orbitaly a je pro ně charakteristický větší počet nodálních ploch.⁽²⁾



Obr. 1: Orbitaly typu s, p a $d^{(43)}$

1.1.3 Elektronová konfigurace

Jedná se o pořadí, v jakém se zaplňují elektronové slupky v atomech. Řídí se třemi pravidly:

1.) Výstavbový princip, který nám říká, že nejprve se zaplňují orbitaly s nejnižší energií v uvedeném sledu.⁽²³⁾

1s, 2s, 2p, 3s, 3p, 4s, 3d, 4p, 5s, 4d, 5p, 6s, 4f, 5d, 6p, 7s, 6d,...

2.) Pauliho vylučovací princip udává, že každý orbital může být zaplněn maximálně dvěma elektrony opačného spinu. Spin odpovídá dvěma jeho možným orientacím.

3.) Hundovo pravidlo říká, že pokud se v atomu vyskytuje více orbitalů se stejnou energií, dochází k jejich postupnému zaplňování vždy jedním elektronem se stejným spinem a až po té jsou doplňovány do párů.⁽⁵⁾

1.2 CHEMICKÁ VAZBA

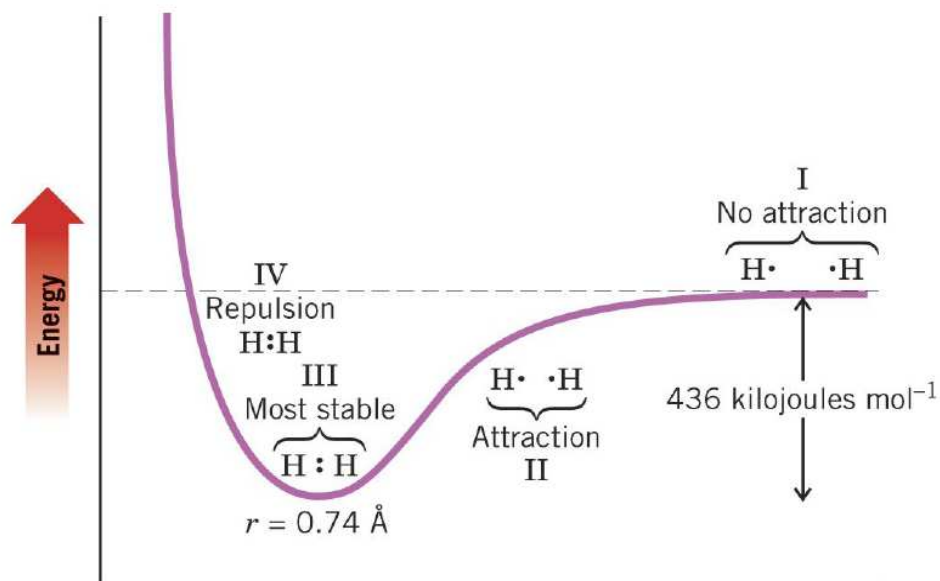
Podstatou vzniku chemické vazby je přiblížení dvou atomů tak, aby se mohly překrýt jejich valenční orbitály. Při zmenšování jejich vzájemné vzdálenosti dochází ke zvýšení elektronové hustoty mezi oběma jádry a to způsobuje přitahování. Chemickou vazbou tedy označujeme sdílení jednoho, nejčastěji dvou, eventuálně i více valenčních elektronů mezi dvěma atomy. Její tvorba je doprovázena úbytkem vnitřní energie chemického systému.⁽²⁴⁾

1.2.1 Charakteristiky chemické vazby

Veličinami, pomocí nichž charakterizujeme chemickou vazbu, jsou vazebná disociační energie, délka chemické vazby a vazebný úhel.

Pod pojmem disociační vazebná energie rozumíme množství energie, které se uvolňuje při vytvoření vazby mezi dvěma atomy, a které je také potřebné dodat k jejímu zpětnému rozštěpení. Bývá uváděna v kJ/mol (nebo ve starších jednotkách kcal/mol), případně v eV. Například k rozštěpení vazby mezi dvěma atomy vodíku potřebujeme dodat energii 436 kJ/mol.⁽²⁵⁾

Vazebná délka je taková vzdálenost dvou jader, při níž dosahuje potenciální energie vzájemného působení atomů svého minima (viz obr. 2). Závisí na rozměrech jednotlivých atomů, řádu vazby (vazba vyššího řádu je kratší) a na typu hybridizace překrývajících se atomových orbitalů. Nejčastěji používanou jednotkou je 1 Å (Angström). Jeden Angström se rovná 10^{-10} metrů.⁽²⁶⁾



Obr. 2: Vazebná délka (IV- HH příliš blízko, III a II - narůstá vzdálenost, I – příliš daleko)⁽⁴⁴⁾

1.2.2 Typy vazeb

Pokud sdílené elektrony pocházejí od obou atomů, které vytváří chemickou vazbu, pak se jedná o vazbu kovalentní, v případě že pouze od jednoho atomu, pak mluvíme o vazbě koordinační (nebo také donor-akceptorové, dativní). Zvláštním typem chemické vazby je vazba kovová, která vzniká mezi ionizovanými atomy kovů v krystalu, v jejichž prostoru se rozprostírají uvolněné nelokalizované valenční elektrony.

1.2.2.1 Kovalentní vazba

Principem této vazby je sdílení elektronového páru dvěma atomy, přičemž každý z nich poskytuje jeden elektron. Na základě rozdílu elektronegativit dvou atomů ji dále dělíme do tří typů:

1.) Nepochární vazba - rozdíl elektronegativit je menší než 0,4. Oba atomy si mezi sebou rovnoměrně dělí $\rho(r)$.

2.) Polární vazba – výsledná elektronegativita mezi dvěma atomy spadá do intervalu 0,4 – 1,7. Atom s vyšší elektronegativitou si přitáhne valenční elektrony, a to zapříčiní vznik částečného kladného nebo záporného (δ^+ nebo δ^-) parciálního náboje a elektrostatického dipólu.

3.) Iontová vazba (extrémně polární) – elektronegativita přesahuje hodnotu 1,7.^(5,27)

Rozlišujeme vazby typu σ (sigma), které jsou tvořeny překryvem vazebných σ -orbitalů a vazby typu π (pí), jejichž podstatou je překryv vazebných π -orbitalů. Základním rozdílem mezi těmito vazbami je, že u σ -vazby leží místo maximálního překryvu orbitalů na spojnici jader a u π -vazby mimo tuto spojnici. Pokud jsou atomy spojeny jednoduchou vazbou, jedná se o vazbu typu σ . V případě vazby dvojně, anebo trojně, je vždy jedna vazba typu σ a ostatní vazby typu π .^(27,28)

1.2.2.2 Donor-akceptorová vazba

Látky, u nichž vzniká vazba tzv. koordinací nazýváme koordinačními sloučeninami (komplexními sloučeninami). Jeden partner poskytuje do vazby volný elektronový pár, vystupuje zde jako tzv. Lewisova báze (donor) a druhý partner, jenž musí mít prázdný (vakantní) orbital, se stává příjemcem elektronů, nazýváme jej Lewisovou kyselinou (akceptorem). Tímto spojením vzniká koordinačně kovalentní vazba (donor-akceptorová vazba). V koordinačních sloučeninách vystupují jako

akceptory převážně centrální atomy kovů, zatímco donorové částice nazýváme ligandy.⁽⁵⁾ Ligandy dále dělíme na základě počtu donorových atomů schopných koordinace na monodentátní (jednovazné) a polydentátní (mnohovazné).



Obr. 3: Donor-akceptorová vazba⁽⁴⁵⁾

V komplexních sloučeninách rozlišujeme vnitřní a vnější sféru komplexu. Pod vnitřní koordinační sférou rozumíme ligandy přímo vázané k centrálnímu atomu. Ligandy asociované s komplexem, které nejsou přímo vázané k centrálnímu atomu, nám vytváří vnější koordinační sféru.⁽²⁹⁾

Vznik chemické vazby popisují následující dvě teorie:

1.2.2.2.1 Teorie valenční vazby (Valence - bond theory)

Teorie valenční vazby vysvětluje vznik kovalentní vazby jako překrytí orbitalů dvou atomů, z nichž každý obsahuje jeden elektron. Výsledné spárované elektrony jsou přitahovány jádrem obou atomů, to vede ke stabilizaci elektronových orbitalů.⁽⁸⁾ V souvislosti s touto teorií zavádíme pojem hybridizace, který je vysvětlen jako spojení dvou energeticky odlišných orbitalů.⁽⁴⁾

1.2.2.2.2 Teorie molekulových orbitalů (LCAO – MO - Linear combination of atomic orbitals – molecular orbitals)

Na základě této teorie vzniká vazba v koordinačních sloučeninách jako lineární kombinace vlnových funkcí atomových orbitalů v různých atomech. V prvním kroku dochází seskupením původních orbitalů ligandů k vytvoření tzv. skupinových orbitalů. Tyto orbitály můžeme na základě jejich energie rozdělit do tří skupin: e_g -orbitály (dvakrát degenerované), t_{1u} -orbitály (tříkrát degenerované) a a_{1g} -orbitály (nedegenerované). Podobným způsobem také probíhá rozčlenění atomových orbitalů centrálního atomu. Co se týče oktaedrického komplexu rozlišujeme e_g -orbitály ($d_x^2 - y^2$, d_z^2) a t_{2g} -orbitály (d_{xy} , d_{yz} , d_{zx}).

Pokud lineárně zkombinujeme dva atomové orbitály, získáme stejný počet orbitalů molekulových, tedy rovněž dva. První z nich se nazývá vazebný a jeho energie je nižší ve srovnání s původními AO. V takovém případě bude elektron nacházející se v MO stabilnější oproti výchozímu stavu. Druhý molekulový orbital bude mít energii vyšší ve srovnání s kterýmkoliv z původních AO, jedná se o orbital antivazebný. Elektron bude vykazovat nižší stabilitu.

Aby bylo možné atomové orbitály efektivně zkombinovat, musí být splněny tři podmínky:

- 1.) Energie atomových orbitalů je podobná
- 2.) AO mají stejnou symetrii vůči ose vznikající vazby (spojnici atomových jader)
- 3.) Možnost dostatečného překryvu^(30,31)

Molekulové orbitály rozdělujeme na základě hodnoty magnetického kvantového čísla do tří skupin. Do první skupinu řadíme MO vytvořené z AO s $m_l = 0$, tedy kombinací AO s – s, s – p_z , s – d_z^2 , p_z – p_z , p_z – d_z^2 , nebo d_z^2 – d_z^2 . Výsledné MO mají válcovou symetrii (podobnost s AO typu s) a značíme je σ . Maximální pravděpodobnost

výskytu elektronů v molekulových orbitalech typu σ je určena v oblasti mezi jádry atomů. Do druhé skupiny patří MO vznikající z kombinace AO $p_x - p_x, p_y - p_y, d_{xz} - d_{xz}, d_{yz} - d_{yz}, p_x - d_{xz}, p_y - d_{yz}$, jejichž magnetické kvantové číslo je rovno ± 1 . Jedná se o MO typu π a oblast nejvyšší pravděpodobnosti výskytu elektronů se nachází mimo mezijadernou spojnicí. Jejich další charakteristikou je výskyt jedné nodální plochy. Poslední skupina zahrnuje MO vytvořené kombinací AO s $m_l = \pm 2, d_x^2 - y^2 - d_x^2 - y^2$, nebo $d_{xy} - d_{xy}$. Tímto způsobem vznikají MO orbitaly typu δ se dvěma nodálními plochami (obě procházejí spojnicí jader). Oblast pravděpodobnosti maximálního výskytu elektronů leží stejně jako v případě MO typu π mimo spojnicí jader atomů.

Pro antivazebné MO σ^*, π^* a δ^* platí, že je jejich energie vyšší oproti vazebným MO. Důvodem je kolmost nodálních ploch k vazebné ose.⁽²⁾

1.2.2.2.3 Koordinační číslo

Tvar molekuly je závislý na součtu počtu vazebných elektronových párů a počtu elektronových párů nevazebných umístěných na centrálních atomech molekuly. Při jeho odvozování se řídíme jednoduchým pravidlem, podle kterého se elektronové páry na základě odpuzování uspořádají takovým způsobem, aby byly co nejdále od sebe (teorie VSEPR - *Valence shell electron pair repulsion*). Vzájemné odpuzování je způsobeno záporným nábojem elektronů a Pauliho vylučovacím principem (viz 1.1.3).

K určení struktury komplexní sloučeniny potřebujeme znát její koordinační číslo. Jedná se o počet koordinačních σ vazeb mezi centrálním atomem a ligandy, jinak řečeno o počet koordinačně jednovazných ligandů, které prvek může vázat.⁽³²⁾ Toto číslo je závislé na několika faktorech jako jsou velikost centrálního atomu, velikost donorových atomů, sterická interakce mezi ligandy a elektronová interakce.⁽⁶⁾ U běžných komplexů se tato hodnota pohybuje mezi dvěma a devíti, avšak nejčastěji vyskytujícími se koordinačními čísly jsou čísla čtyři a šest.

Komplexy s koordinačním číslem 4 mohou mít tetraedrické (čtyřstěnné) nebo čtvercové uspořádání koordinační sféry.

Pro koordinační číslo 6 je typické oktaedrické (osmistěnné) uspořádání koordinační sféry, které může podléhat různým deformacím způsobenými vlivem centrálního atomu, nebo ligandu. Nejběžnějším typem deformace je tzv. tetragonální distorze.⁽³²⁾

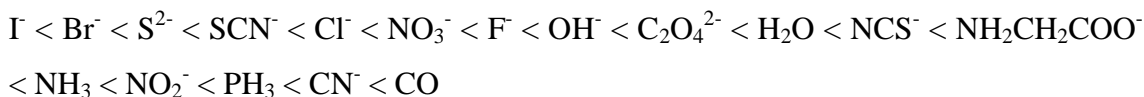
Struktura koordinačních komplexů se v současnosti teoreticky řeší pomocí metody molekulových orbitalů, nicméně pro kvalitativní popis jejich struktury se dají použít následující teorie:

1.2.2.2.4 Teorie krystalového pole (CFT – Crystal field theory)

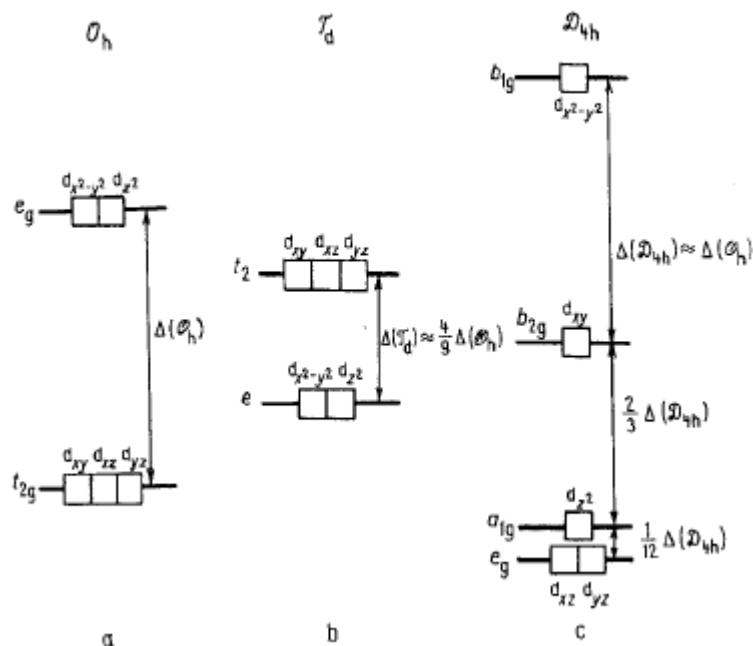
Tato teorie byla navržena roku 1929 Hansem Bethem jako řešení distribuce elektronové hustoty v krystalech. Koordinační vazba je chápána jako čistě elektrostatický vztah mezi Lewisovou kyselinou a Lewisovou bází. Opírá se o základní myšlenku, že v důsledku elektrostatického odpuzování s elektrony ligandů dochází ke štěpení d-orbitalů centrálního atomu, což vede ke změně jejich energie.

Co se týče oktaedrického komplexu rozlišujeme e_g -orbitaly ($d_{x^2-y^2}$, d_z^2) a t_{2g} -orbitaly (d_{xy} , d_{yz} , d_{zx}). Elektrostatické odpuzování zapříčiňuje, že u e_g -orbitalů energie narůstá, naopak u t_{2g} -orbitalů se hodnota energie snižuje. Zavádíme veličinu popisující sílu krystalového pole Δ (případně D_q), tzv. parametr krystalového pole, který je závislý na donorové síle ligandů a vlastnostech centrálního atomu.

Podle rostoucí síly krystalového pole (Δ) jsou ligandy uspořádány do tzv. spektrochemické řady:



S narůstajícím rozdílem energií mezi e_g -orbitaly a t_{2g} -orbitaly (D_q) se zvyšuje pevnost koordinační vazby. K podobným dějům dochází u čtvercových či tetraedrických komplexů.⁽⁷⁾



Obr. 4: Štěpení systému d-orbitalů u a.) oktaedrických komplexů, b.) tetraedrických komplexů, c.) tetragonálních komplexů⁽⁴⁶⁾

1.2.2.2.5 Teorie ligandového pole (LFT – Ligand field theory)

Můžeme říci, že teorie ligandového pole je rozšířenou verzí teorie krystalového pole. Je zaveden tzv. parametr mezielektronového odpuzování B, který popisuje míru četnosti přesunu d-elektronů na ligand. Dle poklesu uvedeného parametru je vytvořena tzv. nefelauxetická řada ligandů. V tomto pořadí narůstá kovalentní charakter vazby:



1.3 ATOMY V MOLEKULÁCH

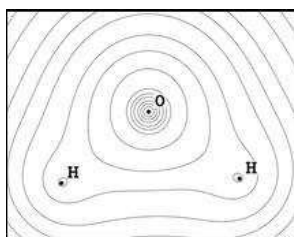
Kvantová teorie atomů v molekulách (QTAIM) je přiblížena pomocí kvantově chemického modelu, který popisuje chemickou vazbu na základě topologie hustoty náboje $\rho(r)$. AIM analýza byla objevena na počátku 60. let 20. století profesorem

Richardem Baderem a během následujícího desetiletí se postupně rozrostla v teorii řešící všechny možné otázky týkající se chemických systémů včetně těch, na které jsme dříve nebyli schopni odpovědět. Definuje atom jako pravý otevřený systém, to znamená, že může vyměňovat s prostorem energii a elektronovou hustotu. Každý atom má schopnost přitahovat elektronovou hustotu a proto ho můžeme popsat křivostmi $\rho(r)$.⁽³⁴⁾

1.3.1 Elektronová hustota

Elektronové vlnové charakteristiky popisujeme matematicky prostřednictvím vlnové funkce ψ , která může v prostoru nabývat jak kladných, tak záporných hodnot. Relativní pravděpodobnost výskytu elektronu v určitém místě prostoru je pak vyjádřena prostřednictvím elektronové hustoty $\rho(r)$ a matematicky je rovna kvadrátu vlnové funkce ψ (ψ^2), což zaručuje, že $\rho(r)$ nabývá vždy kladných hodnot.

K zobrazení elektronové hustoty a jejích změn se využívá grafů, které se skládají ze série vnořených křivek tzv. kontur. Každá kontura odpovídá určité hodnotě $\rho(r)$. Hodnoty $\rho(r)$ nebývají většinou u příslušných kontur uváděny, ale víme, že elektronová hustota stoupá směrem k atomovému jádru.



Obr. 5: Kontury elektronové hustoty $\rho(r)$ pro molekulu H_2O ⁽⁴⁷⁾

Rozložení elektronové hustoty je pro každou vazbu charakteristické (kovalentní, iontová, atd.). Přibližováním dvou atomů dochází ke změnám elektronové hustoty a tím i snižování energie. Výsledné uspořádání je stabilnější.⁽³⁵⁾

Prostřednictvím funkce $\rho(r)$ je možné odvodit další veličiny, jedná se například o její první a druhé derivace, dále $\nabla\rho(r)$ či Laplacián $\nabla^2\rho(r)$, Hessoenskou matici $H(r)$ a její vlastní hodnoty tzv. křivosti $\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3$.⁽¹⁰⁾

1.3.2 Kritické body (CP – Critical Points)

V místech, kde jsou všechny první derivace elektronové hustoty rovny nule, se nacházejí tzv. kritické body (Critical Points, CP). Tyto body jsou považovány za nejvýznamnější v třírozměrném prostoru funkce $\rho(r)$. Jejich charakter určujeme na základě druhých derivací $\rho(r)$, křivostí $\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3$. CP značíme pomocí dvou čísel. První odpovídá počtu nenulových křivostí a pro třírozměrnou elektronovou hustotu je rovno 3. Druhé určuje sumaci znamének křivostí. V situaci, že je druhé číslo rovno -1 (třírozměrná ρ , tedy druhá derivace je záporná v jednom směru, t. zn. elektronová hustota nabývá maxima právě pouze podél vazby, mluvíme o tzv. vazebných neboli sedlových kritických bodech (Bond Critical Points, BCP). Samotná elektronová hustota ve vazebných kritických bodech nám vypovídá o řádu a síle vazby. Pomocí hodnoty $\nabla^2\rho(r)$ (laplacián) určujeme, zdali se jedná o vazbu založenou na sdílení elektronů pocházejících ze dvou atomů (kovalentní vazba).^(9,10)

1.3.3 Překrytí hraničních orbitalů

Chování elektronů nacházejících se v hraničních orbitalech je výrazně ovlivňováno vzájemnou interakcí dvou molekul. Elektrony obsazující nejvyšší obsazený orbital tzv. HOMO v jedné molekule mají tendenci zaplnit nejnižší neobsazený orbital molekuly druhé tzv. LUMO. Ve výsledku opět získáme donor-akceptorovou vazbu, v níž je tentokrát akceptorem jedna molekula jako celek a donorem molekula druhá. Zdali bude donorem první, či druhá molekula rozhoduje energie, která je potřebná k uvolnění elektronů z HOMO jedné částice podílející se na interakci a energie uvolněná při přesunu elektronu do LUMO druhé částice. V případě reakce dvou různých stejnojaderných dvouatomových molekul, rozhoduje o přenosu elektronu elektronegativita, přesun je od elektro pozitivnějšího k elektronegativnějšímu prvku.⁽²⁾

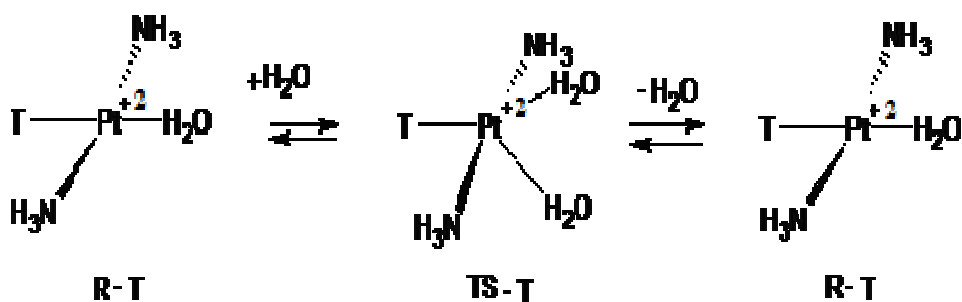
1.3.4 Kolizní teorie (srážková)

Aby spolu mohly dvě částice reagovat, je podle této teorie nutná jejich vzájemná srážka, která způsobí rozrušení vazeb reaktantů. Částice musí mít určitou minimální aktivační energii E_a a také orientaci v prostoru, aby po kolizi následoval vznik produktu.⁽³⁶⁾

1.3.5 Teorie tranzitního stavu

Tranzitní stav chápeme jako aktivovaný komplex (energetické maximum), který vzniká v průběhu reakce. Jeho nízká stabilita vede k rychlé přeměně na stabilnější strukturu.

Teorie tranzitního stavu, která byla vytvořena ve třicátých letech 20. století je založena na dvou postulátech. Během reakce dvou látek mohou být jádra obou reaktantů v takovém uspořádání, že dojde ke zcela spontánní reakci, jejímž výsledkem jsou buď produkty, nebo původní látky. Druhý říká, že tranzitní stav je v rovnováze s reaktanty a produkty.⁽³⁷⁾



Obr. 6: R-T struktura reaguje s molekulou vody za vzniku nestabilní TS-T struktury, následuje odštěpení vody a vznik stabilnější R – T struktury.⁽⁴⁸⁾

Pro označení tranzitního stavu sloučeniny používáme symbol dvojitýho křížku ‡. Z hlediska energie pak rozlišujeme tzv. reakční Gibbsovu energii definovanou jako rozdíl energií produktů a reaktantů:

$$G_{\text{reakční}} = G_{\text{prod}} - G_{\text{reakt.}}$$

Z hlediska znaménka $G_{\text{reakční}}$ pak mluvíme o reakcích exergonických: $G_{\text{celk.}} < 0$, při kterých jsou stabilními látkami produkty a reakcích endergonických: $G_{\text{reakční}} > 0$, při nichž stabilní látky představují reaktanty. Pokud se $G_{\text{reakční}} = 0$, pak jsou reaktanty v rovnováze s produkty (reakce je v rovnováze).

Reakční Gibbsova energie nám vypovídá a celkové energetické (ne)výhodnosti reakce a říká nám, zda daná reakce bude probíhat spontánně či nikoli. Neudává nám však žádný údaj o rychlosti dané reakce. K tomu musíme znát tzv. aktivační energii definovanou jako rozdíl energií struktury tranzitního stavu (aktivačního komplexu) a reaktantů:

$$G_{\text{aktivační}} = G_{\text{TS.}} - G_{\text{reakt}}^{(11,38)}$$

1.4 PLATINA A JEJÍ SLOUČENINY

Platina jako kov byla objevena roku 1750 R. Watsenem. Přírodní platina (platinová ruda) je tvořena ze 72 – 86% platinou, dále ostatními platinovými kovy (ruthenium, osmium, rhodium, iridium, palladium), železem, mědí, většinou také zlatem a pískovými nečistotami. Je zpracovávána lučavkou královskou, jejíž působením se rozpouští na kyselinu chloroplaticitou, z roztoku získaný chloroplaticitan amonný se dále vyžihá a vzniklá látka taví v elektrické peci.

Pro platinu jsou charakteristická oxidační čísla II (čtyřvazné komplexy) a IV (šestivazné komplexy). Komplexy s centrálním atomem platiny v oxidačním čísle II se většinou vyskytují v podobě čtvercové struktury. Pt^{II} tvoří nejstálejší komplexy s donorovými atomy, mezi něž patří například fosfor, síra a chlor.

Sloučeniny Pt^{IV} jsou známé především ve formě komplexních halogenidů. Pro platicité komplexy je typické oktaedrické uspořádání. Společně s amoniakem vytvářejí

velké množství komplexů od $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_6]^{4+}$ přes všechny mezistupně po $[\text{PtX}_6]^{2-}$, kdy $\text{X} = \text{Cl}, \text{Br}, \text{SCN}, \text{NO}_2$.⁽⁴⁾

1.4.1 Cisplatina

Cisplatina neboli cis – diamindichloroplatnatý komplex (Cis-DDP, Pyeronův chlorid) obsahuje centrální atom platiny, na který se vážou dvě nestabilní chloridové skupiny a dvě stabilní aminové skupiny. Díky slabým vazbám chloridových iontů k centrálnímu atomu platiny dochází v neutrálním prostředí k jejich disociaci a nahrazení molekulami vody, nebo skupinami OH^- . Voda i hydroxylový anion mohou být substituovány atomy dusíku.

1.4.1.1 Mechanismus účinku cisplatiny

Výzkum protinádorových účinků sloučenin platiny byl zahájen na základě náhodného objevu biofyzika Barnetta Rosenberga. Tento americký vědec prováděl roku 1965 pokus týkající se vlivu elektrického pole na růst bakterií *Escherichia coli*, jehož vedlejším produktem bylo právě zjištění, že použití platinových elektrod ponořených do živného roztoku obsahujícího amonné soli zastavuje dělení buněk, aniž by bylo zamezeno jejich růstu. Odůvodněním tohoto jevu je vznik látky podobné cisplatině tzv. tetrachlorodiaminplatičitého komplexu, a to uvolněním platiny z platinových elektrod do roztoku.⁽¹²⁾

Zavedení cisplatiny do onkologické praxe podnítilo řadu experimentů a později i teoretické studie zabývající se molekulárním mechanismem účinku tohoto léku. Za cytotoxicitu cisplatiny je zodpovědná především vazba (prostřednictvím kovalentních můstků) Cis-DDP na genomickou DNA (gDNA) v buněčném jádře. Poškození vyvolané vznikem kovalentních vazeb brání normálnímu průběhu transkripce a replikačního mechanismu. Takové narušení dějů v DNA spouští cytostatické procesy, které následně vedou k vyvolání programované buněčné smrti tzv. apoptózy v různých fázích buněčného cyklu.

Je také známo, že cisplatina vytváří vysoké množství aduktů i v mitochondriální DNA (mtDNA). Dříve nežli dojde k jejímu navázání na gDNA a mtDNA je zapotřebí, aby ztratila své chloridové skupiny a stala se kladně nabitou. Nejpřístupnější místa pro vytvoření vazby cisplatiny na dvoušroubovici DNA představují N7 atomy guaninu a adeninu.

Reakce Cis-DDP s DNA vede ke vzniku různých strukturně odlišných aduktů. Z počátku dochází k tvorbě monofunkčních aduktů DNA, ale většina z nich dále reaguje za vzniku diaduktu v rámci jednoho vlákna DNA, kdy se váže nejčastěji na GG sekvence, méně často na AG sekvence. Vznik těchto diaduktů má za následek změnu struktury DNA, jež je rozpoznána specifickými proteiny, jejichž úkolem je rozpoznat a opravit postižená místa. Vazba těchto proteinů na DNA s vázanou cisplatinou je však příliš pevná a nedochází pak k jeho opětovnému uvolnění. To má za následek blokaci příslušného úseku DNA, jež není pak přístupný životně důležitým procesům v buňce jako je replikace a transkripce, což může vést až ke smrti příslušné buňky.

Na DNA s vázanou cisplatinou se váží tři skupiny proteinů: především skupina NER – (Nucleotide Excision Repair).

Děj vyvolaný působením NER proteinů probíhá ve třech fázích:

- 1.) Rozpoznání oblasti postiženého úseku DNA
- 2.) Vystřížení nukleotidů v napadeném místě
- 3) Syntéza vystříženého úseku

K důležitým proteinům přispívajícím k rozpoznání a následné reparaci míst napadených Cis-DDP patří i systém proteinů MMR (Mismatch Repair System), které opravují chybně dosyntetizované nukleotidy.

Třetí skupinu reprezentují nehistonové chromosomální proteiny HMG (High – Mobility Group), jejichž úkolem je zabránění reparace DNA (inhibicí vystřížení nukleotidů v napadeném místě) a tím zvýšení cytotoxického účinku cisplatinu.

Napadení DNA cisplatinou vede k aktivaci tzv. ATR kinázy, která účinkuje na nádorový supresorový protein p53, checkpoint kinázy a mitogeny aktivované proteinkinázy (MAPK). Nejdůležitější role je připisována proteinu p53. Hlavním důsledkem jeho aktivace je vyvolání transkripce genů pro protein p21 a zahájení tak děje zapříchujícího ve svém důsledku zástavu buněčného cyklu a vyvolání buněčné smrti. Druhým proteinem, který můžeme srovnat s p53 na základě průběhu jeho působení na buňku a vyvolání apoptózy, je protein p73.^(14,39)

1.4.1.2 Výhody a nedostatky léčby cisplatinou

Cisplatina se aplikuje intravenózně (formou infúze) a to buď samostatně, nebo v kombinaci s jinými cytostaticky účinnými látkami. Používá se při léčbě širokého spektra metastatických onemocnění - nádorů urogenitálního traktu (vaječníků, varlat, močového měchýře), dále při případech nálezu některých karcinomů plic a v neposlední řadě i nádorů hlavy či krku.

Hlavní nedostatek zabraňující použití cisplatinu jako cytostatika představuje vrozená (účinek se neprojeví již při první aplikaci), nebo získaná rezistence, kdy se při opakované aplikaci tohoto léčiva snižuje jeho účinnost na nádorové onemocnění. Léčbu Cis-DDP chemoterapeutikem komplikuje řada vedlejších účinků jakými jsou nefrotoxicita (porucha funkce ledvin), poruchy krvetvorby, neurotoxicita (poruchy vědomí), ototoxicita (poruchy rovnováhy, závratě, poruchy vnímání zvuku), myelotoxicita (poškození kostní dřeně), poškození zraku, nevolnosti nižšího stupně až zvracení, krvácení dásní, alergické reakce a mnoho dalších.

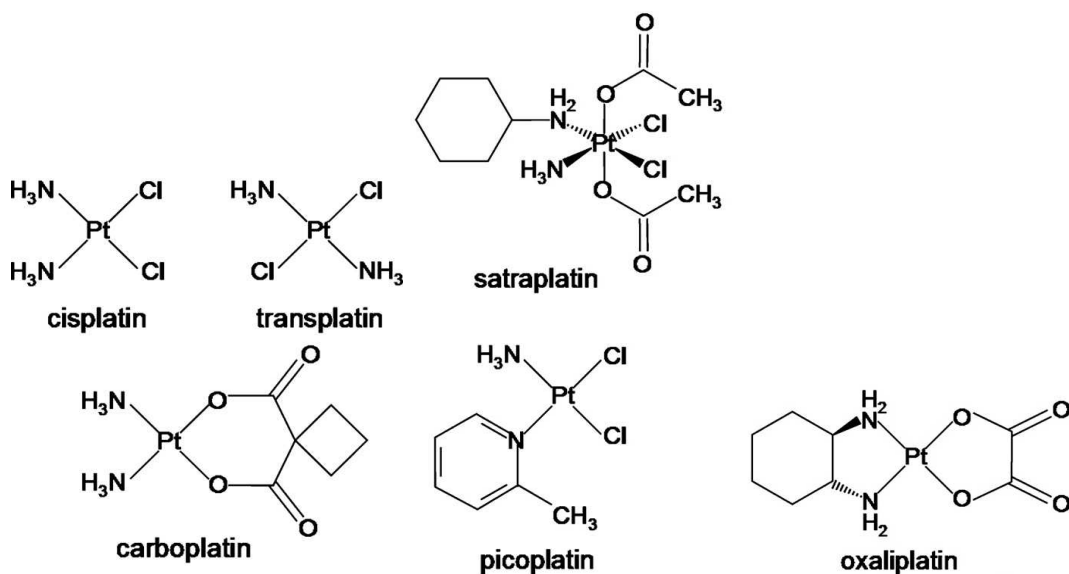
Výše uvedené komplikace společně se snahou rozšířit účinnost i na nádory vůči cisplatině rezistentní podnítily vývoj nových platinových komplexů, jejichž nedostatky by byly ve srovnání s Cis-DDP co nejvíce omezeny.^(12,40)

1.4.2 Druhá a třetí generace platinových cytostatik

Hlavním zástupcem druhé generace cytostaticky účinných platinových komplexů se stala karboplatina, jejíž zavedení do klinické praxe bylo schváleno roku 1989. U tohoto preparátu se na centrální atom Pt váže stabilnější skupina (1,1-cyklobutan-dikarboxylát) nežli jsou chloridové ionty u cisplatin, a to vede ke snížení toxicity bez vlivu na jeho protinádorovou schopnost. Léčba karboplatinou je aplikována především na nádory vaječníků a její výhodou je omezení některých vedlejších příznaků. Při jejím použití se již neobjevuje nefrotoxicita, také došlo ke zmírnění toxického účinku na gastrointestinální trakt, snížení neurotoxicity a při nižších dávkách bylo zamezeno i poruchám krvetvorby. Oxaliplatina schválená v roce 2002 je aktivní v kombinaci s 5-fluorouracylem a leukovorinem u pacientů s kolorektálním karcinomem. Jednoznačnou předností tohoto cytostatika je, že si zachovává účinek i na některé druhy nádorů, které byly vůči cisplatině rezistentní (vrozená i získaná rezistence). Oxaliplatina patří do desítky celosvětově nejprodávanějších cytostatik.

Mezi ostatní platinová léčiva patří tzv. pikoplatina odlišující se od cisplatin navázanou skupinou - amino ligand je nahrazen 2-pikolinem. Toto farmakum se využívá především při léčbě malobuněčných karcinomů plic. Společně se satraplatinou, kterou je možné s úspěchem aplikovat na hormon-refrakterní karcinomy prostaty (schválení ve fázi projednávání FDA), zastupuje třetí skupinu protinádorově aktivních látek.

Je důležité podotknout, že se v současnosti zkoumají i platinové komplexy s trans-geometrií ve snaze jejich zavedení do klinické praxe. ⁽¹⁵⁾

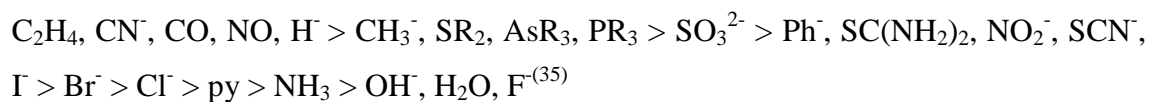


Obr. 7: Platnaté komplexy⁽⁴⁹⁾

1.4.3 Reaktivita platnatých komplexů

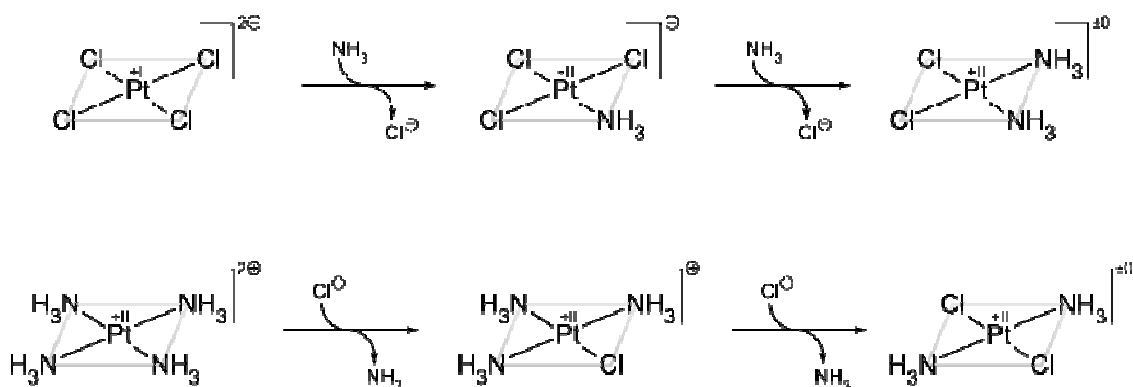
Reaktivita cis – diamin - dichloroplatnatého komplexu je založena na přítomnosti dvou chloridových skupin (tzv. bifunkční sloučenina), přičemž o jeho protinádorové aktivitě můžeme mluvit pouze v případě, že jsou tyto skupiny umístěny vedle sebe, tedy v poloze cis. Ve druhé situaci, kdy jsou ligandy chloru v poloze proti sobě neboli trans, se nejedná o látku cytostaticky účinnou.⁽¹⁶⁾

Centrální atom platiny je se svými ligandy vázán pomocí donor-akceptorové vazby. Schopnost ligandů reagovat s atomem platiny klesá v uvedeném pořadí:



1.4.3.1 Kinetický trans-efekt

Kinetický trans-efekt je vysvětlován jako schopnost ligandu zeslabit sílu vazby k jinému ligandu umístěnému v trans poloze. Klasickým příkladem působení tohoto efektu je mechanismus syntézy cisplatinu a transplatinu.

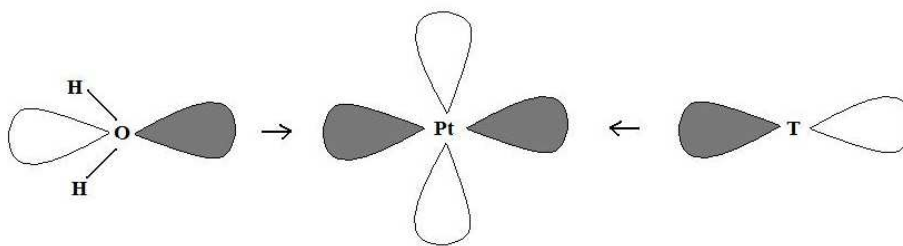


Obr. 8: Syntéza cisplatiny a transplatiny⁽⁵⁰⁾

První ligand NH_3 působící na tetrachlorplatnatý komplex se navazuje libovolně do jedné ze čtyř pozic na centrální atom Pt^{II} , což se týče druhého ligandu NH_3 je přidán do cis polohy vůči prvnímu navázanému ligandu. Důvodem je silnější trans-efekt vykazovaný ligandem Cl^- v porovnání s ligandem NH_3 . V případě druhé rovnice se jedná o stejný mechanismus, první ligand se naváže do libovolné polohy, ale druhý do polohy trans vůči ligandu Cl (důsledek silnějšího trans-efektu oproti NH_3).

V souvislosti s trans-efektem zavádíme dva pojmy, jedná se o tzv. σ -donaci a π -zpětnou-donaci. Podstatou σ -donace je, že ligand s vyšší schopností trans-efektu brání druhému ligandu, který je vůči němu v poloze trans, v dodání elektronové hustoty na centrální atom, což zapříčiní zeslabení jeho donor-akceptorové vazby a větší reaktivitu.

V souvislosti s ligandy, které působí trans-efektem hlavně prostřednictvím σ -donace, se můžeme setkat s pojmem tzv. strukturálního trans-efektu (někdy také tzv. trans-vliv (trans-influence)), kdy sílu trans-efektu odhadujeme na základě změn vazebné délky. V přítomnosti ligandu se silnějším trans-efektem dochází k prodlužování vazby mezi centrálním atomem kovu a ligandem v poloze trans. S prodlužováním vazebné délky mezi dvěma atomy se totiž snižuje vazebná energie a tudíž se zvyšuje pravděpodobnost výměnné reakce v poloze trans.



Obr. 9: σ -donation⁽⁵¹⁾

Při π -zpětné-donaci dochází k přemístění elektronů z atomového orbitalu kovu na orbital ligandu. Do tohoto procesu jsou na centrálním atomu kovu zapojeny zcela zaplněné d-orbitaly. Snížením elektronové hustoty v těchto orbitalech dojde ke snížení elektronové repulze se vstupujícím ligandem a tím dojde opět ke zvýšení reaktivity.^(17,41)

1.4.3.2 Substituční reakce platinových komplexů

Průběh ligandových substitučních reakcí, během kterých dochází k nahrazení neboli substituci koordinovaného ligandu ligandem nekoordinovaným, probíhá u tranzitních stavů platinových komplexů prostřednictvím tří reakčních mechanismů v závislosti na síle σ -donační a π -zpětné-donační schopnosti ligandů:

- 1.) Disociativní výměnný mechanismus - I_d
- 2.) Asociativní výměnný mechanismus - I_a
- 3.) Asociativní mechanismus - A

Substituční reakci formou tzv. disociativního výměnného mechanismu probíhá u ligandů se silnou σ -donační schopností (např. CH_3^- , H^-). Během této reakce dochází k disociaci ligandu v poloze trans- aniž došlo k jakémukoli navázání přistupujícího ligandu. V tranzitním stavu je centrální Pt atom vázán tedy pouze třemi koordinačními vazbami.

Pro ligandy se slabou π -zpětnou-donační schopností i σ -donační schopností (H_2O , NH_3 , NO_2^- , OH^- , F^- , Cl^- , Br^- , SCN^- , CN^- , PH_3 , CO) je substituční reakce charakterizována tzv. asociativním výměnným mechanismem. Na rozdíl od disociativního reakčního mechanismu při tomto typu substituční reakce dochází k částečnému vzniku vazby mezi přistupujícím ligandem a centrálním atomem platiny. Navíc vazba na odstupující ligand zcela nezanikla, takže pokud je přistupující ligand shodný s odstupující ligandem, tak jejich vazby na Pt jsou naprosto ekvivalentní ve struktuře tranzitního stavu.

U ligandu C_2H_4 v důsledku silné zpětné- π -donace probíhá substituce v trans-poloze odlišným reakčním mechanismem (tzv. asociativním mechanismem) než u ostatních ligandů a je stabilizován meziproduct $\text{INT} - \text{C}_2\text{H}_4$. Tento meziproduct je strukturálně podobný tranzitním stavům, které tvoří ligandy se slabou π -zpětnou-donací i slabou σ -donací, jedná se však o energetické minimum na povrchu potenciální energie.^(18,19)

2. CÍL PRÁCE A HYPOTÉZY

2.1 Cíl práce

Analýza vazebných kritických bodů v komplexech $\text{Pt}[(\text{NH}_3)_2\text{T}(\text{H}_2\text{O})]^{n+}$ a v tranzitních stavech $\text{Pt}[(\text{NH}_3)_2\text{T}(\text{H}_2\text{O})_2]^{n+}$, kde ($\text{T} = \text{H}_2\text{O}, \text{NH}_3, \text{NO}_2^-, \text{OH}^-, \text{F}^-, \text{Cl}^-, \text{Br}^-, \text{SCN}^-, \text{CN}^-, \text{PH}_3, \text{CO}, \text{CH}_3^-, \text{H}^-, \text{C}_2\text{H}_4$).

2.2 Hypotézy

Elektronová hustota v kritických bodech pro Pt-H₂O vazby je úměrná síle této vazby.

3. METODIKA

Od vedoucího práce jsem převzala optimalizované geometrie a vlnové funkce všech minim a tranzitních stavů publikovaných v článku s názvem The Trans Effect in Square-Planar Platinum(II) Complexes – A density Functional Study (BURDA J. V.; CHVAL Z.; ŠÍP M., Journal of Computational Chemistry 2008, 29, 2370). Tyto data jsem pro každou strukturu obdržela ve formě formátovaného checkpoint souboru (.fchk), který pocházel z programu Gaussian03. Optimalizace geometrií byly provedeny pomocí metody B3LYP/MWB-60(2f)/6-311++G(2d,2p) v případě minim a pomocí metody B3LYP/LANL2DZ*/6-31G* v případě tranzitních stavů (viz dále). Vlnová funkce byla určena na optimalizovaných geometriích pomocí metody B3LYP/MWB-60(2fg)/6-311++G(2df,2pd).

Mým úkolem bylo provést AIM (Atoms in molecules) analýzu těchto dat a zjistit, jak souvisí velikost elektronové hustoty v kritických bodech vazeb na síle a projevech trans-efektu. AIM analýzu jsem prováděla pomocí modulu AIMQB programu AIMAll (Version 10.02.09).⁽⁴²⁾

3.1 Použité struktury

Jsou znázorněny na obr. 6.

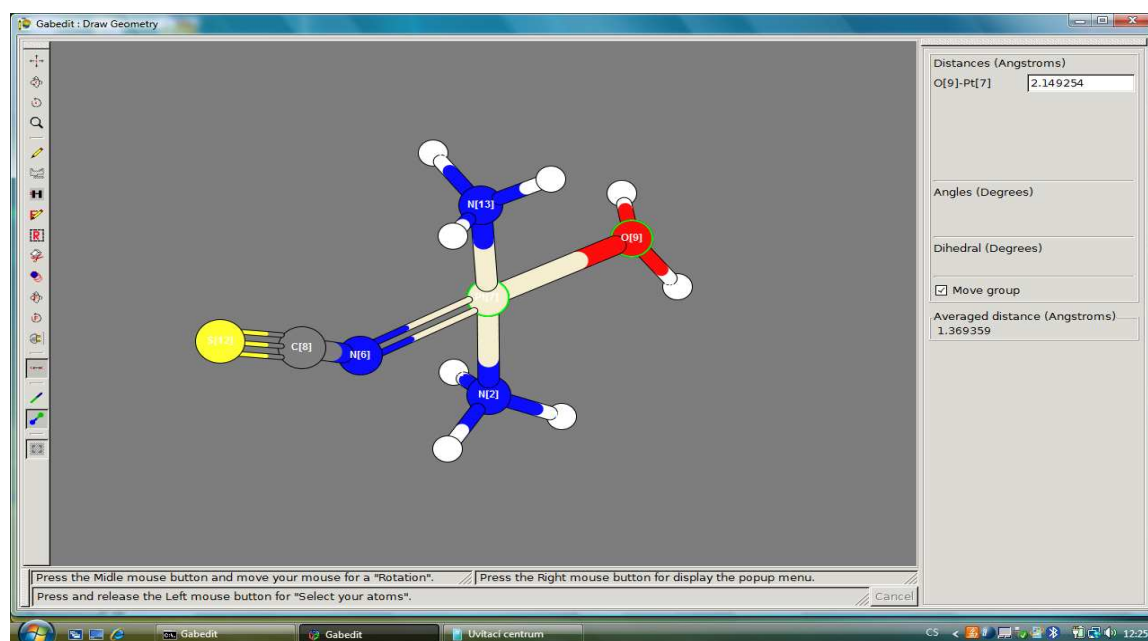
1.) R-T struktury, což jsou minima na povrchu potenciálové energie a představují reaktanty pro substituční reakci. Jsou složeny z centrálního atomu Pt, dvou ligandů NH₃, ligandu H₂O a ligandu T (T = H₂O, F⁻, OH⁻, NH₃, SCN⁻, Cl⁻, Br⁻, NO₂⁻, CN⁻, PH₃, CO, H⁻, CH₃⁻, C₂H₄), který je v poloze trans- vůči ligandu vody.

2.) TS-T struktury, což jsou tranzitní stavy pro S_N2 substituci, kdy se na místo ligandu H₂O v poloze trans- vůči ligandu T váže jiný ligand H₂O. Jsou tedy složeny z atomu Pt, dvou ligandů NH₃, ligandu T (T = H₂O, F⁻, OH⁻, NH₃, SCN⁻, Cl⁻, Br⁻, NO₂⁻, CN⁻, PH₃, CO, H⁻, CH₃⁻, C₂H₄, INT – C₂H₄) a dvou molekul H₂O, které jsou však vázány ke komplexu pouze slabými vazbami - vazba na odstupující ligand bude značena jako Pt-L vazba, vazba na přistupující ligand bude značena jako Pt-E vazba.

U ligandu C_2H_4 probíhá v důsledku silné π -back-donace substituce v trans-poloze odlišným reakčním mechanismem než u ostatních ligandů, je stabilizován meziprodukt INT- C_2H_4 . Tento meziprodukt je strukturálně podobný tranzitním stavům, které tvoří ligandy se slabou π -back-donací i slabou σ -donací. Z tohoto důvodu pracuji i s jeho daty a porovnávám je především se strukturami tranzitních stavů.

3.2 Zobrazení struktur

K zobrazení výše uvedených struktur jsem využívala grafický software Gabedit (Version 2.2.6).⁽²²⁾ Použitím funkce „labels number“ dojde k očíslování všech atomů komplexu. Ke každé molekule jsem si zaznamenala číslo kyslíku molekuly vody, (v případě struktur v tranzitním stavu čísla obou kyslíků), vázaných na centrální atom platiny. Program Gabedit mi také posloužil k porovnání hodnot vazebných délek Pt-L (mezi platinou a vystupujícím ligandem) a Pt-E (mezi platinou a vstupujícím ligandem) struktur v tranzitním stavu.



Obr. 10: Zobrazení R-T struktury ($T = SCN$, thiokyanatan)

3.3 AIM analýza Pt(II) – komplexů pomocí programu AIMQB

Do programu AIMQB jsem jako vstup vkládala soubory typu .fchk. Program načtl geometrii molekuly a vlnovou funkci a provedl její AIM analýzu, jejíž výsledky uložil do textového souboru s příponou .mgp. V těchto souborech jsem vyhledala hodnoty elektronových hustot ρ vztahující se k vazbám Pt-H₂O.

3.4 Topologické zpracování výstupů z AIMQB

Získané hodnoty z výstupů jsem pomocí programu MS Excel tabulkově a graficky zpracovávala spolu s údaji pro R-T minima a TS-T tranzitní stavy: především parciální náboje na jednotlivých ligandech (vypočítané metodou NBO, Natural Bond Orbital Analysis.^(20,21)), obsazení jednotlivých orbitalů (vypočítané metodou NBO) a disociační energie vazeb. Tyto data byla publikována ve výše uvedené práci.

3.5. Analýza a zpracování výsledků

Výsledky bakalářské práce jsem rozdělila do tří částí:

- 1.) Analýza vazebných kritických bodů v R-T komplexech
- 2.) Analýza vazebných kritických bodů v TS-T komplexech
- 3.) Určení relativních pozic daných kritických bodů vazeb Pt-H₂O v R-T strukturách a vazeb Pt-L/Pt-E v TS-T strukturách

V závěru jsem hodnotila korelaci získaných hodnot z výsledků s daty uvedenými v již dříve zmiňované práci.

4. VÝSLEDKY

4.1 Analýza vazebných kritických bodů v R-T komplexech $\text{Pt}[(\text{NH}_3)_2\text{T}(\text{H}_2\text{O})]^{n+}$

T = H₂O, NH₃, NO₂⁻, OH⁻, F⁻, Cl⁻, Br⁻, SCN⁻, CN⁻, PH₃, CO, CH₃⁻, H⁻, C₂H₄

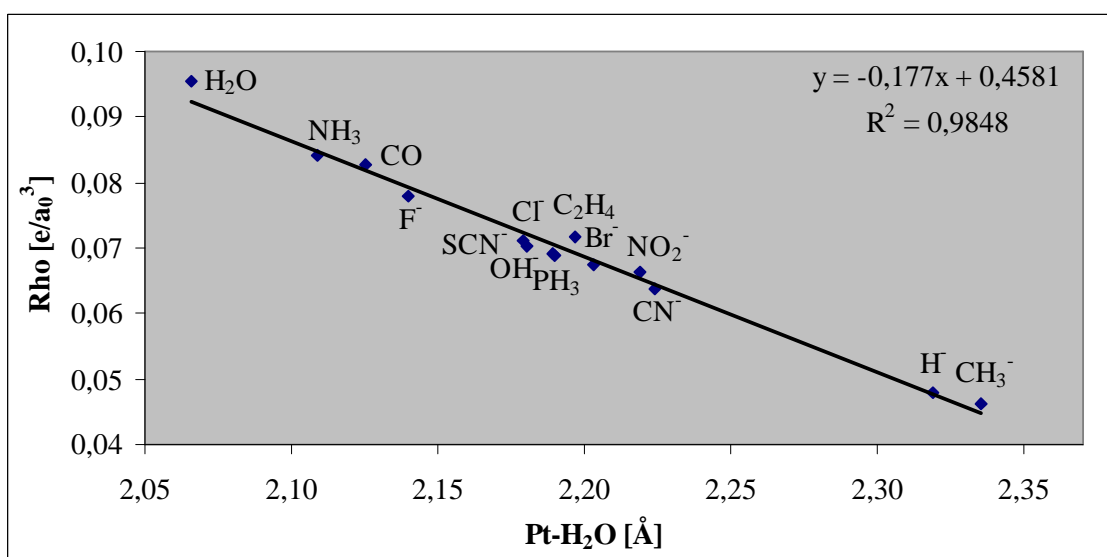
4.1.1 Závislost elektronové hustoty Rho v kritických bodech vazby Pt-H₂O na vazebné délce vazby Pt-H₂O v R-T strukturách

ligand T	Pt-H ₂ O [Å]	Rho [e/a ₀ ³]
H ₂ O	2,066	0,096
F ⁻	2,140	0,078
OH ⁻	2,190	0,069
NH ₃	2,109	0,084
SCN ⁻	2,179	0,071
Cl ⁻	2,180	0,070
Br ⁻	2,203	0,067
NO ₂ ⁻	2,219	0,066
CN ⁻	2,224	0,064
PH ₃	2,189	0,069
CO	2,125	0,083
H ⁻	2,319	0,048
CH ₃ ⁻	2,335	0,046
C ₂ H ₄	2,197	0,072

Tab. I:

Rho = elektronová hustota v kritickém bodě vazby Pt-H₂O [e/a₀³]

Pt-H₂O = délka vazby mezi Pt a H₂O [Å]



Graf 1: Závislost elektronové hustoty Rho v kritických bodech vazeb Pt-H₂O na vazebné délce Pt-H₂O v R-T strukturách

Podle klesající vazebné délky Pt-H₂O můžeme určit pořadí ligandů podle klesajícího strukturálního trans-efektu: CH₃⁻ > H⁻ > CN⁻ > NO₂⁻ > Br⁻ > C₂H₄ > OH⁻ ~ PH₃ > Cl⁻ ~ SCN⁻ > F⁻ > CO > NH₃ > H₂O.

Z grafu je patrné, že v komplexu s ligandem CH₃⁻ a v komplexu s ligandem H⁻ nabývá vazebná délka Pt-H₂O nejvyšších hodnot (2,335 Å pro ligand CH₃⁻ a 2,319 Å pro H⁻), a těmto ligandům odpovídá nejnižší hodnota elektronové hustoty (0,046 e/a₀³ pro CH₃⁻ a 0,048 e/a₀³ pro H⁻) v kritických bodech vazby Pt-H₂O. Naopak ligand H₂O způsobuje nejkratší vazebnou délku v poloze trans- (2,066 Å) a příslušná vazba vykazuje nejvyšší elektronovou hustotu v BCP (0,096 e/a₀³). Tedy elektronová hustota velice dobře nepřímo úměrně koreluje s vazebnou délkou (koeficient korelace R² = 0,9848). Se zvýšením hodnoty elektronové hustoty dochází v R-T strukturách ke snížení hodnoty vazebné délky mezi atomem platiny a molekulou vody.

4.1.2 Závislost elektronové hustoty Rho v kritických bodech vazby Pt-H₂O s celkovou interakční energií ΔE_{int} a $\Delta E_{int}(w)$ v R-T strukturách ve vakuu (2a) a ve vodném prostředí (2b)

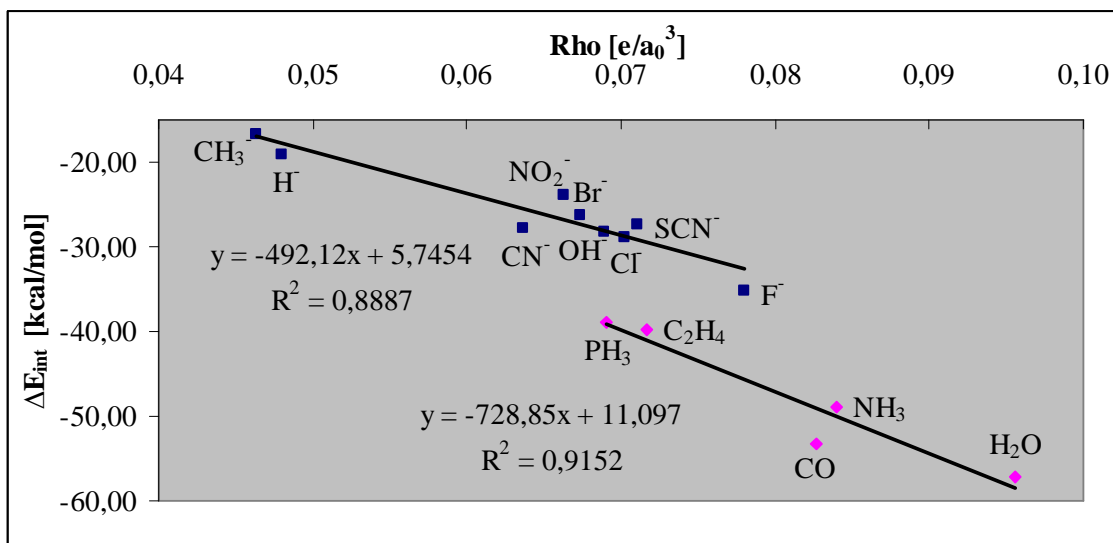
ligand T	ΔE_{int} [kcal/mol]	$\Delta E_{int}(w)$ [kcal/mol]	Rho [e/a_0^3]
H₂O	-57,23	-41,34	0,096
F⁻	-35,32	-32,93	0,078
OH⁻	-28,32	-25,07	0,069
NH₃	-48,97	-32,45	0,084
SCN⁻	-27,32	-29,37	0,071
Cl⁻	-28,91	-27,89	0,070
Br⁻	-26,31	-25,32	0,067
NO₂⁻	-23,95	-25,45	0,066
CN⁻	-27,81	-25,86	0,064
PH₃	-38,94	-23,48	0,069
CO	-53,31	-37,94	0,083
H⁻	-19,10	-13,13	0,048
CH₃⁻	-16,70	-11,39	0,046
C₂H₄	-39,73	-25,58	0,072

Tab. II:

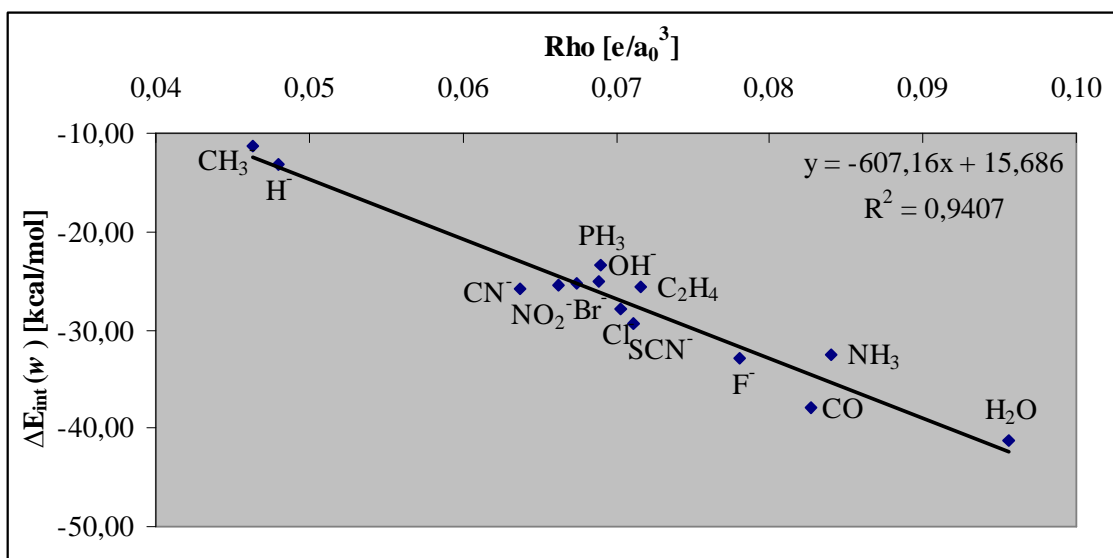
ΔE_{int} = celková interakční energie R-T struktur umístěných ve vakuu [kcal/mol]

$\Delta E_{int}(w)$ = celková interakční energie pro R-T struktury umístěné ve vodném prostředí [kcal/mol]

Rho = elektronová hustota v kritickém bodě vazby Pt-H₂O [e/a_0^3]



Graf 2a: Závislost elektronové hustoty Rho v kritických bodech vazeb Pt-H₂O na celkové interakční energii ΔE_{int} u R-T struktur ve vakuu



Graf 2b: Závislost elektronové hustoty Rho v kritických bodech vazeb Pt-H₂O na celkové interakční energii u R-T struktur ve vodném prostředí

Tato kapitola zahrnuje dva grafy závislosti elektronové hustoty ρ v kritických bodech vazby Pt-H₂O na celkové interakční energie ΔE_{int} R-T struktur ve vakuu (2a) a na celkové interakční energii $\Delta E_{\text{int}(w)}$ R-T struktur ve vodném prostředí (2b).

Hodnoty interakční energie pro R-T struktury ve vakuu jsou závislé na celkovém náboji komplexu. Z tohoto důvodu je graf 2a rozdělen na dvě části – na systémy s neutrálními ligandy (T = H₂O, CO, NH₃, C₂H₄, PH₃) a systémy s ligandy zápornými (T = NO₂⁻, OH⁻, F⁻, Cl⁻, Br⁻, SCN⁻, CN⁻, CH₃⁻, H⁻), které obecně vykazují mnohem vyšší hodnoty celkové interakční energie ΔE_{int} v porovnání se strukturami s ligandy neutrálními.

U R-T struktur umístěných ve vakuu, kdy T je neutrální ligand, představuje grafové maximum ρ v kritických bodech vazby Pt-H₂O komplex s ligandem H₂O (0,096 e/a₀³), jehož ΔE_{int} nabývá nejnižší hodnoty (-57,23 kcal/mol). Oproti tomu vyznačeným minimem ρ je komplex s ligandem PH₃ (0,069 e/a₀³) naopak s maximální celkovou interakční energií ΔE_{int} (- 38,94 kcal/mol).

Nejnižší hodnota ΔE_{int} u R-T struktur, kdy T je záporný ligand, odpovídá struktuře s ligandem F⁻ (-35,32 kcal/mol), který má zároveň nejvyšší elektronovou hustotu ρ z bodů představujících systémy se zápornými ligandy (0,078 e/a₀³). Graf uzavírají hodnoty pro struktury s ligandem H⁻ (-19,10 kcal/mol) a CH₃⁻ (-16,7 kcal/mol), kterým jsou přisouzeny dvě nejnižší hodnoty pro ρ v kritických bodech vazby Pt-H₂O (0,048 a 0,046 v uvedeném pořadí).

Při porovnání koeficientů korelace obou typů ligandů bylo zjištěno, že pro systém s neutrálními ligandy je korelace mezi interakčními energiemi a hodnotami ρ lepší než pro systém se zápornými ligandy.

Elektronová hustota v daných kritických bodech vazby Pt-H₂O velice dobře nepřímo úměrně koreluje s celkovou interakční energií.

Příloha 1 obsahuje graf závislosti celkové interakční energie ΔE_{int} na vazebné délce vazby Pt-H₂O u R-T struktur sloužící k porovnání s grafem 2a a určení, která ze dvou veličin, zdali elektronová hustota Rho v kritických bodech vazby Pt-H₂O, nebo vazebná délka vazby Pt-H₂O, lépe koreluje s celkovou interakční energií R-T struktur umístěných ve vakuu. ^(Pozn. 2) Vazebná délka vazby Pt-H₂O u systémů se zápornými ligandy lépe koreluje s celkovou interakční energií ΔE_{int} R-T struktur ve vakuu (2a) a naopak v případě systémů s neutrálními ligandy nabyt koeficient korelace vyšší hodnoty při zobrazení závislosti elektronové hustoty Rho v kritických bodech vazeb Pt-H₂O s celkovou interakční energií R-T struktur ve vakuu.

Komplex s neutrálním ligandem H₂O reprezentuje v tomto grafu maximum Rho a to hodnotou 0,096 e/a₀³ a zároveň minimum celkové interakční energie $\Delta E_{\text{int}(w)}$ (-41,34 kcal/mol) R-T struktur umístěných ve vodném prostředí. Řadu bodů grafu 2b uzavírá R-T struktura se záporným ligandem CH₃⁻. Obecně můžeme říci, že mezi Rho a celkovou interakční energií R-T struktur ve vodném prostředí je nepřímá úměrná závislost. Tedy s narůstající elektronovou hustotou Rho v kritických bodech vazby Pt-H₂O klesá celková interakční energie $\Delta E_{\text{int}(w)}$ R-T struktur ve vodném prostředí.

V příloze 2 je uveden graf závislosti vazebné délky vazby Pt-H₂O na celkové interakční energii $\Delta E_{\text{int}(w)}$ R-T struktur ve vodném prostředí. ^(Pozn. 2) Ze srovnání jeho hodnoty korelačního členu (0,9357) s R² grafu 2b vyplývá, že s celkovou interakční energií $\Delta E_{\text{int}(w)}$ R-T struktur v roztoku lépe koreluje elektronová hustota Rho v kritických bodech vazby Pt-H₂O.

Pozn. 2: Tento graf je velice podobný grafu uveřejněnému v článku s názvem *The Trans Effect in Square-Planar Platinum(II) Complexes – A Density Functional Study* (BURDA J. V.; CHVAL Z.; ŠÍP M., Journal of Computational Chemistry 2008, 29, 2370. <<http://interscience.wiley.com>>). Rozdíl představuje vynechání dat pro struktury s ligandy H₂S s CH₃S⁻.

4.1.3 Závislost elektronové hustoty Rho v kritických bodech vazby Pt-H₂O s nábojem $Q(Pt)$ a s nábojem $Q(H_2O)$ v R-T strukturách

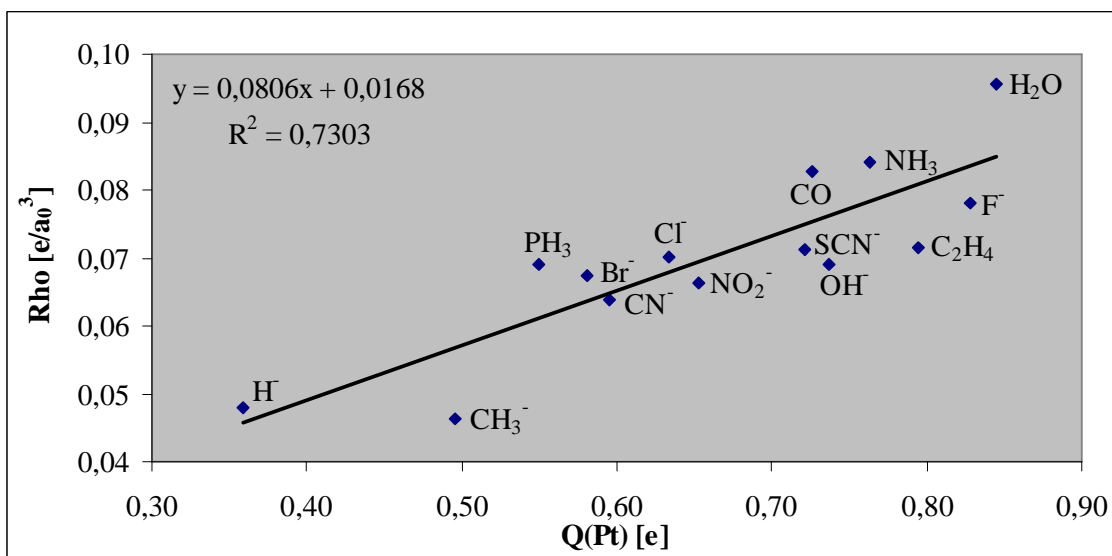
ligand T	Q(Pt) [e]	Q(H₂O) [e]	Rho [e/a₀³]
H₂O	0,845	0,237	0,096
F⁻	0,828	0,164	0,078
OH⁻	0,737	0,141	0,069
NH₃	0,763	0,195	0,084
SCN⁻	0,721	0,146	0,071
Cl⁻	0,634	0,140	0,070
Br⁻	0,581	0,130	0,067
NO₂⁻	0,653	0,134	0,066
CN⁻	0,595	0,120	0,064
PH₃	0,550	0,142	0,069
CO	0,726	0,177	0,083
H⁻	0,359	0,073	0,048
CH₃⁻	0,495	0,081	0,046
C₂H₄	0,794	0,157	0,072

Tab. III:

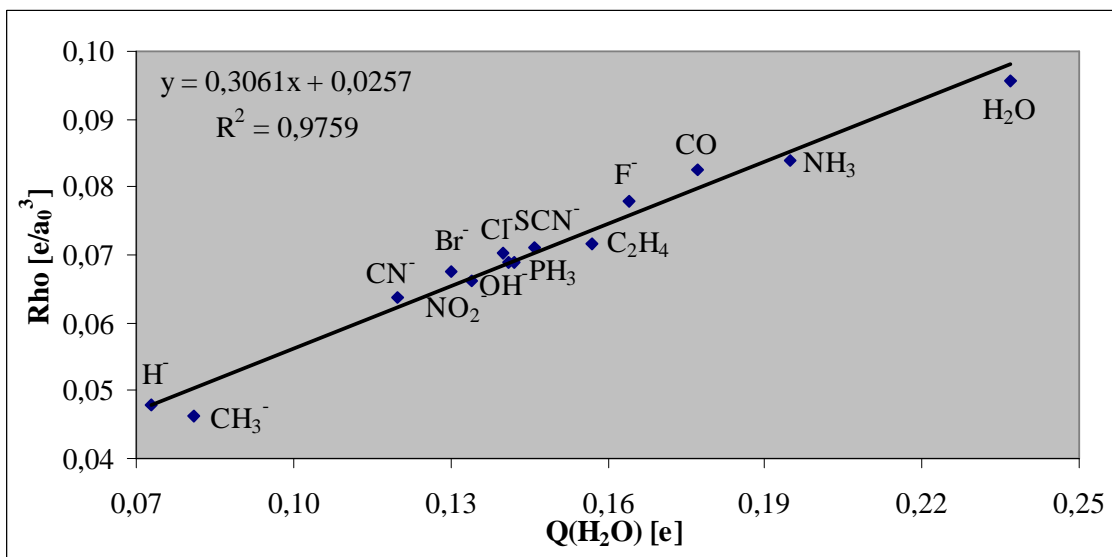
Q(Pt) = náboj na Pt [e]

Q(H₂O) = náboj na H₂O [e]

Rho = elektronová hustota v kritickém bodě vazby Pt-H₂O [e/a₀³]



Graf 3a: Závislost elektronové hustoty Rho v kritických bodech vazeb Pt-H₂O na celkovém náboji lokalizovaném na atomu Pt



Graf 3b: Závislost elektronové hustoty Rho v kritických bodech vazeb Pt-H₂O na celkovém náboji H₂O

V této kapitole jsou vloženy dva grafy zobrazující korelaci elektronové hustoty Rho v kritických bodech vazeb Pt-H₂O s celkovým nábojem lokalizovaným na atomu Pt (3a) a s nábojem na molekule H₂O (3b).

Elektrický náboj izolované molekuly vody je nulový. Vytvoření donor-akceptorové vazby je spojeno s překryvem obsazeného p-orbitalu na kyslíku vody s prázdným d-orbitalem atomu Pt, čímž při výpočtu atomových nábojů dojde ke zvýšení původně záporného atomového náboje kyslíku vody a ligand H₂O se nabíjí kladně. Náboj vody velice dobře přímo koreluje s elektronovou hustotou v daných kritických bodech.

Naproti tomu korelace s celkovým nábojem na centrálním atomu platiny je mnohem horší, protože atom Pt je ovlivňován elektronovou donací od všech přítomných ligandů. V další části se pokusíme identifikovat orbitaly na atomu platiny, jejichž obsazenost koreluje s hodnotou Rho v kritických bodech vazby Pt-H₂O.

4.1.4 Závislost elektronové hustoty Rho v kritických bodech vazby Pt-H₂O na obsazenosti atomových orbitalů v R-T strukturách

Ligand T	5d_{x²-y²}	5d_{xy}	6s	6s + 5d_{x²-y²}	6s + 5d_{xy} + 5d_{x²-y²}	Rho [e/a₀³]
H₂O	0,815	1,970	0,517	1,332	3,302	0,096
F⁻	0,819	1,980	0,551	1,370	3,350	0,078
OH⁻	0,895	1,979	0,574	1,469	3,448	0,069
NH₃	0,865	1,979	0,546	1,411	3,390	0,084
SCN⁻	0,924	1,969	0,560	1,484	3,453	0,071
Cl⁻	0,948	1,981	0,572	1,520	3,501	0,070
Br⁻	0,981	1,982	0,582	1,563	3,545	0,067
NO₂⁻	0,970	1,979	0,611	1,581	3,560	0,066
CN⁻	1,031	1,948	0,614	1,645	3,593	0,064
PH₃	1,048	1,958	0,594	1,642	3,600	0,069
CO	1,013	1,894	0,598	1,611	3,505	0,083
H⁻	1,132	1,979	0,686	1,818	3,797	0,048
CH₃⁻	1,088	1,973	0,626	1,714	3,687	0,046
C₂H₄	1,022	1,970	0,504	1,526	3,496	0,072

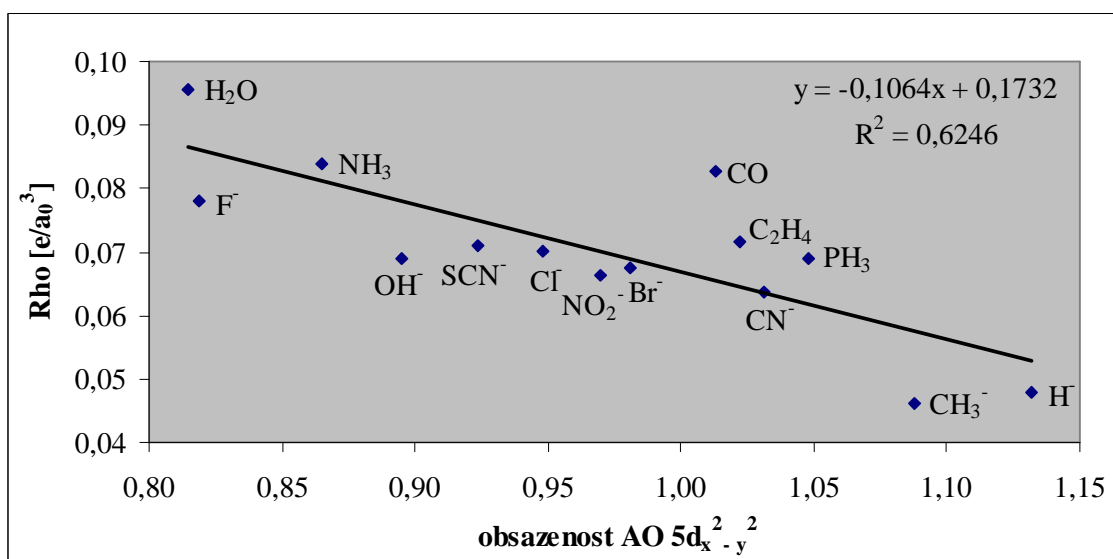
Tab. IV:

5d_{x²-y²} = obsazenost AO 5d_{x²-y²}

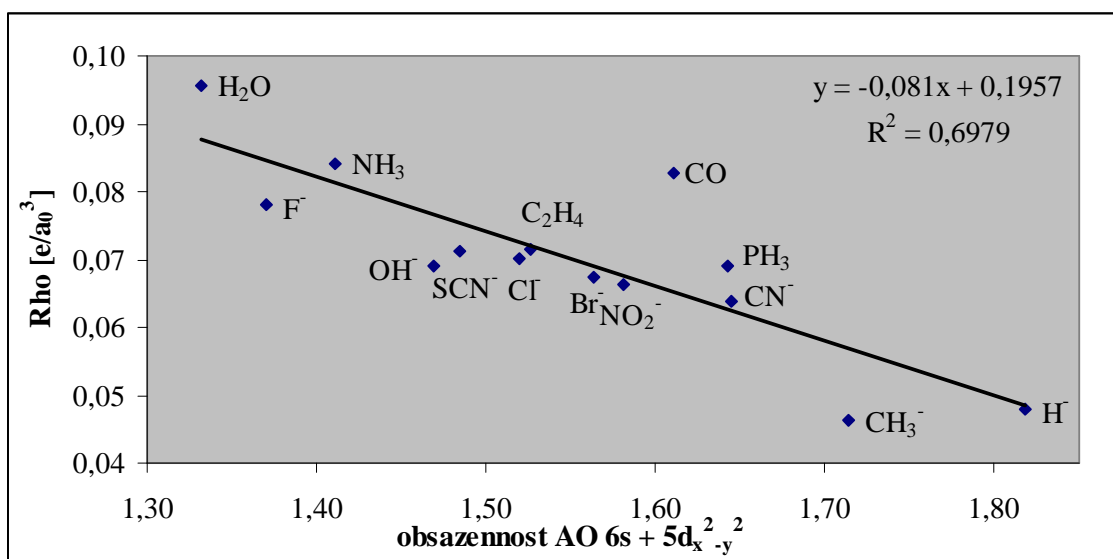
6s + 5d_{x²-y²} = obsazenost AO 6s a 5d_{x²-y²}

6s + 5d_{xy} + 5d_{x²-y²} = obsazenost AO 6s, 5d_{xy} a 5d_{x²-y²}

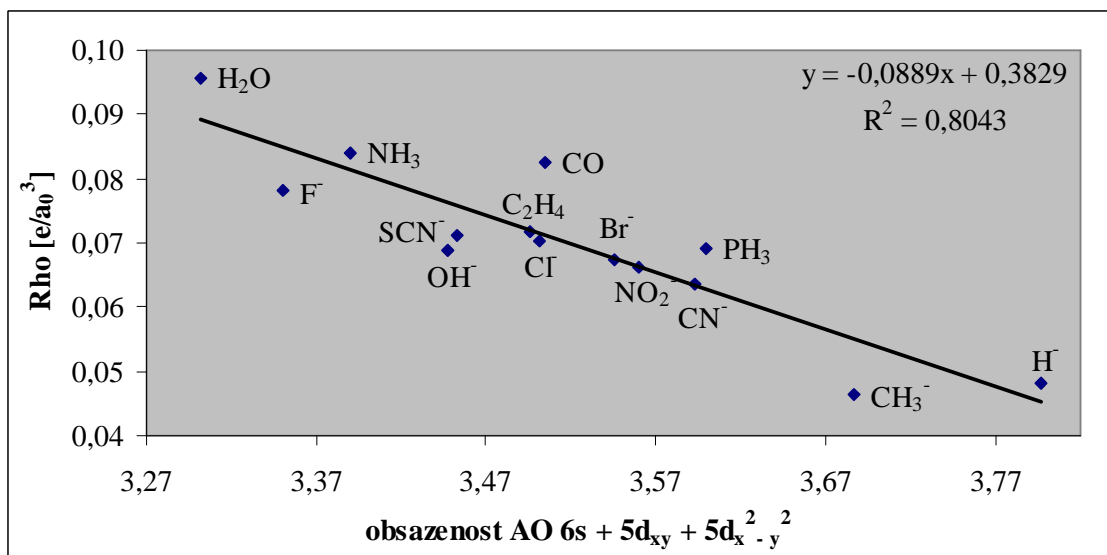
Rho = elektronová hustota v kritickém bodě vazby Pt-H₂O [e/a₀³]



Graf 4a: Závislost elektronové hustoty Rho v kritických bodech vazeb Pt-H₂O na obsazenosti AO $5d_{x^2-y^2}$



Graf 4b: Závislost elektronové hustoty Rho v kritických bodech vazeb Pt-H₂O na obsazenosti AO $6s + 5d_{x^2-y^2}$



Graf 4c: Závislost elektronové hustoty Rho v kritických bodech vazeb Pt-H₂O na obsazenosti AO $6s + 5d_{xy} + 5d_{x^2-y^2}$

Z tabulky 4 jsou patrné výrazné rozdíly pro obsazenost $5d_{x^2-y^2}$ AO mezi strukturou s ligandem H₂O (1,0815) a strukturou s ligandem H⁻ (1,132). Oproti tomu hodnoty obsazenosti $5d_{xy}$ AO zkoumaných R-T struktur jsou téměř totožné, jejich aritmetický průměr je roven $1,967 \pm 0,022$.

Co se týče porovnání obsazenosti $6s$ AO s $5d_{x^2-y^2}$ AO, můžeme říci, že narůstá lineárně. Výjimkou je struktura R-C₂H₄ s hodnotou 0,504 pro $6s$ AO, která je o 0,084 nižší oproti R-CO (0,598).

V této kapitole jsou zpracovány tři grafy závislosti elektronové hustoty Rho v kritických bodech vazeb Pt-H₂O na obsazenosti atomových orbitalů: $5d_{x^2-y^2}$ (4a); $6s$ a $5d_{x^2-y^2}$ (4b); $6s$, $5d_{xy}$ a $5d_{x^2-y^2}$ (4c).

V případě grafu 4a a 4b je koeficient korelace výrazně nižší oproti hodnotě u grafu 4c, který vypovídá o závislosti ρ v daných kritických bodech vazby Pt-H₂O na obsazenosti atomových orbitalů $6s + 5d_{xy} + 5d_{x^2-y^2}$. To znamená, že ačkoli donor-akceptorových vazeb s H₂O a T ligandy se zúčastní především $5d_{x^2-y^2}$ orbital, je tento alespoň částečně hybridizován s orbitaly $6s$ a $5d_{xy}$.

Elektronová hustota v daných kritických bodech na vazbě Pt-H₂O nepřímo úměrně koreluje s obsazeností atomových orbitalů. S narůstající elektronovou hustotou ρ klesá hodnota pro obsazenost atomových orbitalů.

Z grafů uvedených v příloze 3 vyplývá že vazebná délka vazby Pt-H₂O lineárně koreluje s obsazeností atomových orbitalů $6s + 5d_{x^2-y^2}$ ($R^2 = 0,7206$) a nejlépe lineárně koreluje s obsazeností AO $6s + 5d_{xy} + 5d_{x^2-y^2}$ ($R^2 = 0,8154$).^(Pozn. 2 s. 41)

Obecně můžeme říci, že vazebná délka vazby Pt-H₂O lépe koreluje s obsazeností AO než elektronová hustota v kritických bodech vazby Pt-H₂O.

4.2 Analýza vazebných kritických bodů v TS-T komplexech $\text{Pt}[(\text{NH}_3)_2\text{T}(\text{H}_2\text{O})_2]^{n+}$

T = H₂O, NH₃, NO₂⁻, OH⁻, F⁻, Cl⁻, Br⁻, SCN⁻, CN⁻, PH₃, CO, CH₃⁻, H⁻, C₂H₄, INT - C₂H₄

4.2.1 Závislost elektronové hustoty Rho ($\text{Rho}_1/\text{Rho}_2$) v kritických bodech vazby Pt-L/Pt-E s vazebnou délkou Pt-L/Pt-E v TS-T strukturách

ligand T	Pt-L [Å]	Pt-E [Å]	Rho ₁ [e/a ₀ ³]	Rho ₂ [e/a ₀ ³]
H ₂ O	2,408	2,426	0,048	0,046
F ⁻	2,561	2,562	0,035	0,035
OH ⁻	2,689	2,688	0,028	0,026
NH ₃	2,470	2,476	0,042	0,041
SCN ⁻	2,570	2,583	0,034	0,034
Cl ⁻	2,566	2,566	0,035	0,035
Br ⁻	2,581	2,581	0,034	0,034
NO ₂ ⁻	2,564	2,564	0,034	0,034
CN ⁻	2,581	2,581	0,033	0,033
PH ₃	2,483	2,484	0,040	0,040
CO	2,396	2,396	0,048	0,048
H ⁻	3,075	3,294	0,011	-
CH ₃ ⁻	3,684	3,785	-	-
C ₂ H ₄	2,268	2,734	0,061	0,024
INT-C ₂ H ₄	2,390	2,393	0,047	0,047

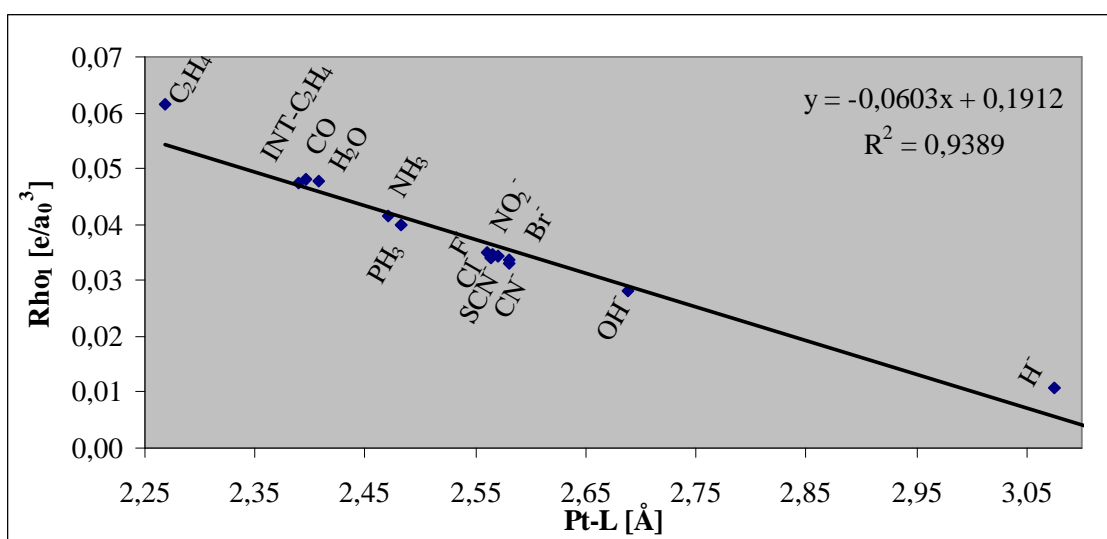
Tab. V:

Pt-L = vazebná délka mezi Pt a vystupujícím ligandem H₂O [Å] (Pozn. 3 s. 51)

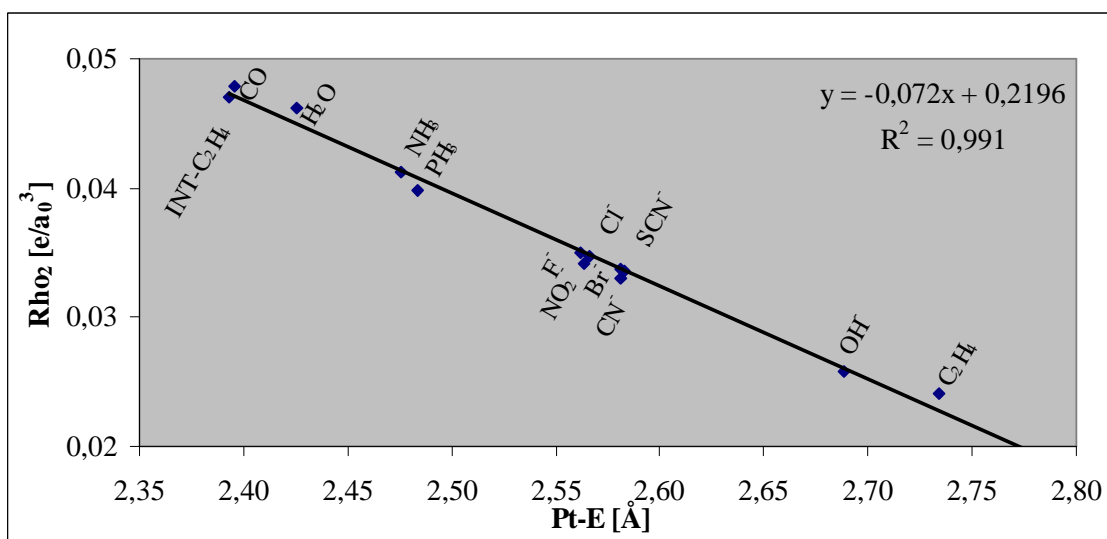
Pt-E = vazebná délka mezi Pt a vstupujícím ligandem H₂O [Å]

Rho₁ = elektronová hustota v kritickém bodě vazby Pt-L [e/a₀³]

Rho₂ = elektronová hustota v kritickém bodě vazby Pt-E [e/a₀³]



Graf 5a: Závislost elektronové hustoty Rho_1 v kritických bodech vazeb Pt-L na vazebné délce Pt-L u TS-T struktur



Graf 5b: Závislost elektronové hustoty Rho_2 v kritických bodech vazeb Pt-E na vazebné délce Pt-E u TS-T struktur

Dva výše uvedené grafy ukazují závislost elektronové hustoty Rho_1/Rho_2 v kritických bodech vazeb Pt-L/Pt-E na vazebné délce Pt-L (5a) a Pt-E (5b) struktur v tranzitním stavu. V obou grafech jsou vyneseny hodnoty meziprojektu INT-C₂H₄, který vzniká v důsledku odlišného reakčního mechanismu C₂H₄.

Vazebná délka mezi platinou a vstupující molekulou vody a platinou a vystupující molekulou vody je buď stejná, anebo jak je tomu ve většině případů, je vazba delší mezi E-ligandem (vstupujícím) a platinou a to v řádu tisícín. Odchylka je většinou v rozmezí experimentální chyby, protože vstupující ligand je ekvivalentní vystupujícímu ligandu v případě reakce, která se řídí asociativním výměnným mechanismem (pro T ligandy H₂O, NH₃, NO₂⁻, OH⁻, F⁻, Cl⁻, Br⁻, SCN⁻, CN⁻, PH₃, CO) Výraznějších rozdílů mezi délkami vazeb Pt-E a Pt-L si můžeme povšimnout u TS-T s ligandem H⁻ (3,075 a 3,294 Å), CH₃⁻ (3,684 a 3,785 Å) a to tak, že délka vazeb Pt-E v porovnání s Pt-L nabývá vyšších hodnot v řádu desetin Å. Pro tyto ligandy reakce probíhá disociativním výměnným mechanismem. U TS-C₂H₄ je odlišnost nejvýraznější, vzdálenost mezi atomem Pt a molekulou vody vstupující (Pt-E) převyšuje o 0,466 Å vzdálenost atomu Pt od molekuly vody vystupující (Pt-L). Pro ligand C₂H₄ reakce probíhá tzv. asociativním mechanismem.

Z grafu 5a je patrné, že v komplexu s ligandem H⁻ nabývá vazebná délka Pt-L nejvyšší hodnoty (3,075 Å). Prvkem s nejkratší vazbou Pt-L a zároveň nejvyšší elektronovou hustotou v kritickém bodě této vazby je sloučenina s ligandem C₂H₄ (2,268 Å; 0,061 e/a₀³).

Bod s nejnižší Rho₂ (0,024 e/a₀³) a současně nejdelší vazbou Pt-E (2,734 Å) na grafu 5b odpovídá struktuře s T = C₂H₄). Struktuře TS-CO, která zastupuje maximum Rho₂ grafu 5b (0,048 e/a₀³) náleží vazebná délka Pt-E o velikosti 2,396 Å.

Elektronová hustota v kritických bodech vazeb Pt-L a Pt-E nepřímo úměrně koreluje s vazebnou délkou Pt-L a Pt-E struktur v tranzitním stavu. Tedy se zvýšením

hodnoty elektronové hustoty se zkracuje vazebná délka mezi atomem platiny a molekulou vody (Pt-L/Pt-E).

Očekávali jsme, že korelační koeficienty obou grafů (5a, 5b) budou nabývat podobných hodnot v důsledku malých rozdílů mezi vazebnými délkami vazeb Pt-E a Pt-L. Ve skutečnosti ρ_{02} lépe koreluje s vazebnou délkou vazby Pt-E (5b) ve srovnání s grafem 5a. Možným důvodem vyššího R^2 u grafu 5b je nižší počet bodů než u grafu 5a, poněvadž ve struktuře TS-H neexistuje vazebná interakce mezi přistupujícím ligandem a atomem platiny, zatímco mezi odstupujícím ligandem a platinou tato interakce byla identifikována ($\rho_{01} = 0,011 \text{ e/a}_0^3$ – viz Tabulka V).

Výrazně disociativní charakter má také TS-CH₃ struktura, kde z hlediska elektronové hustoty neexistuje jakákoli interakce mezi centrálním kovem a přistupujícím a odstupujícím ligandem.

Pozn. 3: Za vstupující ligand (Entering ligand, Pt-E) se předpokládá ten ligand, který má větší hodnotu vazebné délky vazby, naopak vystupující ligandem (Leaving ligand, Pt-L) je ten, jehož vazebná délka je menší.

4.2.2 Závislost elektronové hustoty Rho (Rho_1/Rho_2) v kritických bodech vazby Pt-L/Pt-E s nábojem $Q(H_2O)$ (Q_1/Q_2) v TS-T strukturách

ligand T	$Q_1(H_2O)$ [e]	$Q_2(H_2O)$ [e]	Rho_1 [e/a_0^3]	Rho_2 [e/a_0^3]
H₂O	0,088	0,085	0,048	0,046
F⁻	0,053	0,053	0,035	0,035
OH⁻	0,044	0,034	0,028	0,026
NH₃	0,071	0,07	0,042	0,041
SCN⁻	0,052	0,05	0,034	0,034
Cl⁻	0,05	0,05	0,035	0,035
Br⁻	0,048	0,048	0,034	0,034
NO₂⁻	0,049	0,049	0,034	0,034
CN⁻	0,045	0,045	0,033	0,033
PH₃	0,061	0,061	0,040	0,040
CO	0,081	0,081	0,048	0,048
H⁻	0,028	0,011	0,011	-
CH₃⁻	0,028	0,027	-	-
C₂H₄	0,034	0,125	0,061	0,024
INT-C₂H₄	0,085	0,085	0,047	0,047

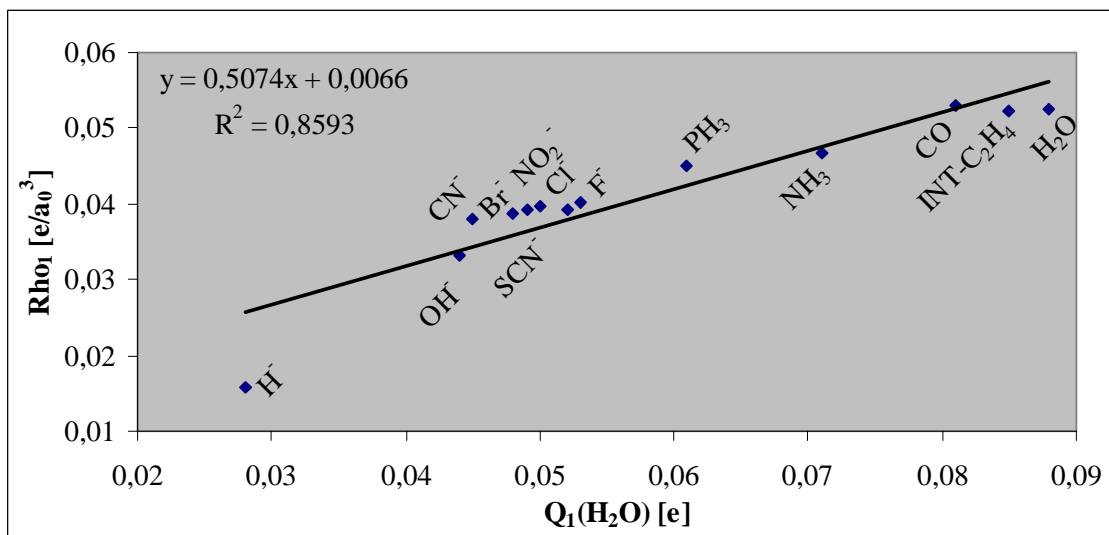
Tab. VI:

$Q_1(H_2O)$ = náboj na H₂O (Pt-L, L = H₂O) [e]

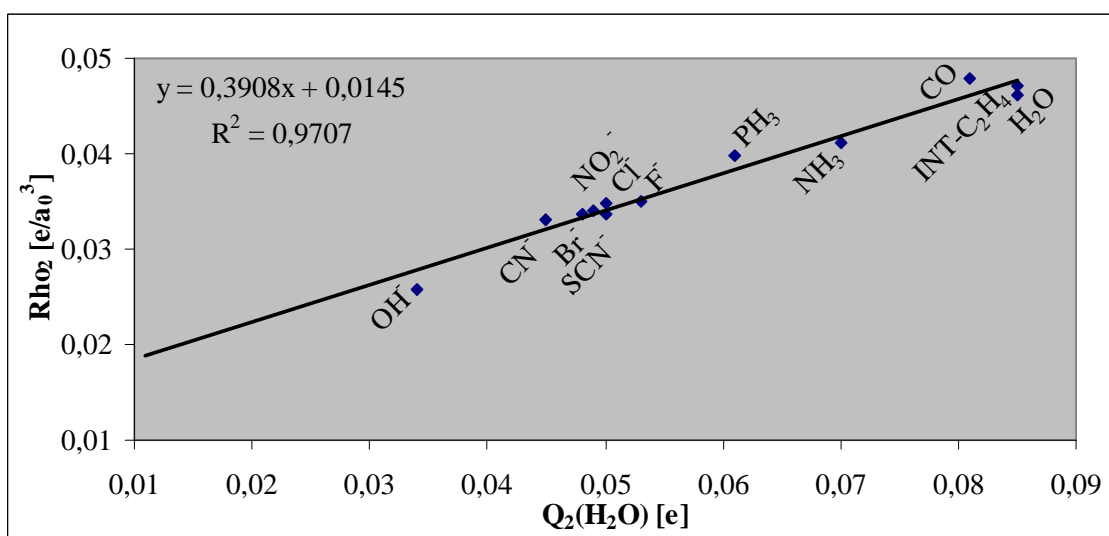
$Q_2(H_2O)$ = náboj na H₂O (Pt-E, E = H₂O) [e]

Rho_1 = elektronová hustota v kritickém bodě vazby Pt-L [e/a_0^3]

Rho_2 = elektronová hustota v kritickém bodě vazby Pt-E [e/a_0^3]



Graf 6a: Závislost elektronové hustoty Rho_1 v kritických bodech vazeb Pt-L na náboji $Q_1(H_2O)$ u TS-T struktur



Graf 6b: Závislost elektronové hustoty Rho_2 v kritických bodech vazeb Pt-E na náboji $Q_2(H_2O)$ u TS-T struktur

Grafy 6a a 6b popisují závislost elektronové hustoty ρ_{O1}/ρ_{O2} v kritických bodech vazeb Pt-L/Pt-E na náboji na vystupujícím (6a) a vstupujícím (6b) vodném ligandu.

U většiny struktur v tranzitním stavu je hodnota náboje na vstupující molekule vody shodná s hodnotou náboje na molekule vody vystupující, anebo vykazují odchylky v řádu tisícín ($T = H_2O, NH_3, SCN^-, CH_3^-$). Výraznější rozdíly mezi náboji na molekulách vody pozorujeme u ligandů OH^- ($Q_1 = 0,44 e; Q_2 = 0,34 e$) a H^- ($Q_1 = 0,28 e; Q_2 = 0,11 e$). Pro ligand C_2H_4 , byla uvažována pouze struktura INT- C_2H_4 . Struktura tranzitního stavu TS- C_2H_4 je strukturně výrazně odlišná od ostatních TS-T struktur a její zahrnutí do grafu výrazně snižuje hodnotu korelačního koeficientu (na hodnotu 0,2763 v případě grafu 6a a na hodnotu 0,0362 v případě grafu 6b).

U grafu 6b nabývá korelační koeficient vyšší hodnoty, nežli je tomu u grafu 6a a to o 0,0347.

Se zvyšující se hodnotou elektronové hustoty narůstá hodnota náboje na molekule vody, elektronová hustota tedy přímo koreluje s nábojem na molekule vody. Tedy stejně jako u R-T struktur se jedná o typickou donor-akceptorovou vazbu, kdy dochází k posunu elektronové hustoty od ligandu směrem k centrálnímu kovu.

4.2.3 Závislost elektronové hustoty Rho (Rho_1/Rho_2) v kritických bodech vazby Pt-L/Pt-E s nábojem $Q(Pt)$ v TS-T strukturách

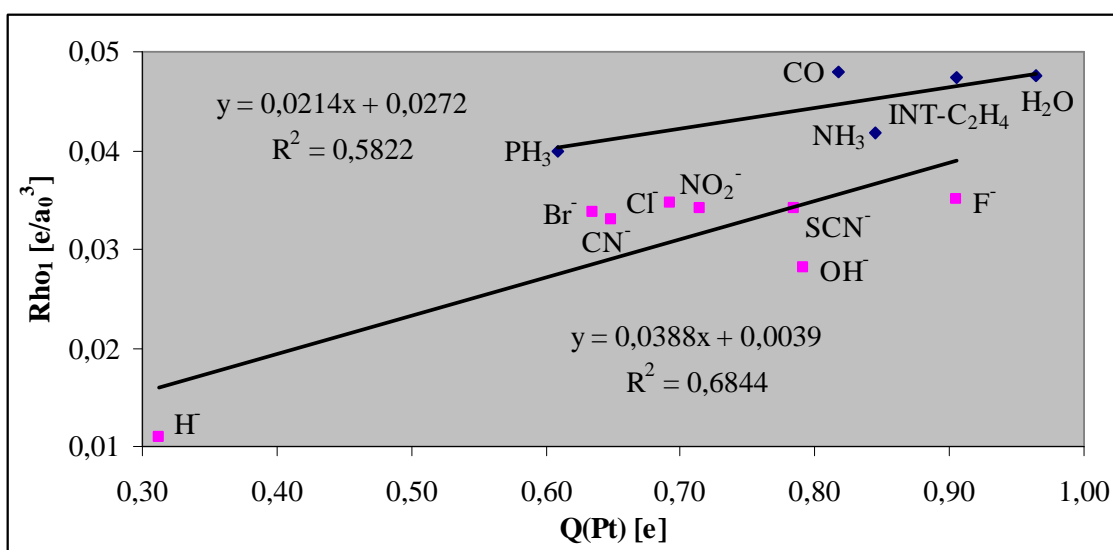
T	Q(Pt) [e]	Rho₁ [e/a₀³]	Rho₂ [e/a₀³]
H₂O	0,964	0,048	0,046
F⁻	0,905	0,035	0,035
OH⁻	0,791	0,028	0,026
NH₃	0,845	0,042	0,041
SCN⁻	0,785	0,034	0,034
Cl⁻	0,693	0,035	0,035
Br⁻	0,635	0,034	0,034
NO₂⁻	0,714	0,034	0,034
CN⁻	0,648	0,033	0,033
PH₃	0,609	0,040	0,040
CO	0,818	0,048	0,048
H⁻	0,312	0,011	-
CH₃⁻	0,443	-	-
C₂H₄	0,868	0,061	0,024
INT-C₂H₄	0,905	0,047	0,047

Tab VII:

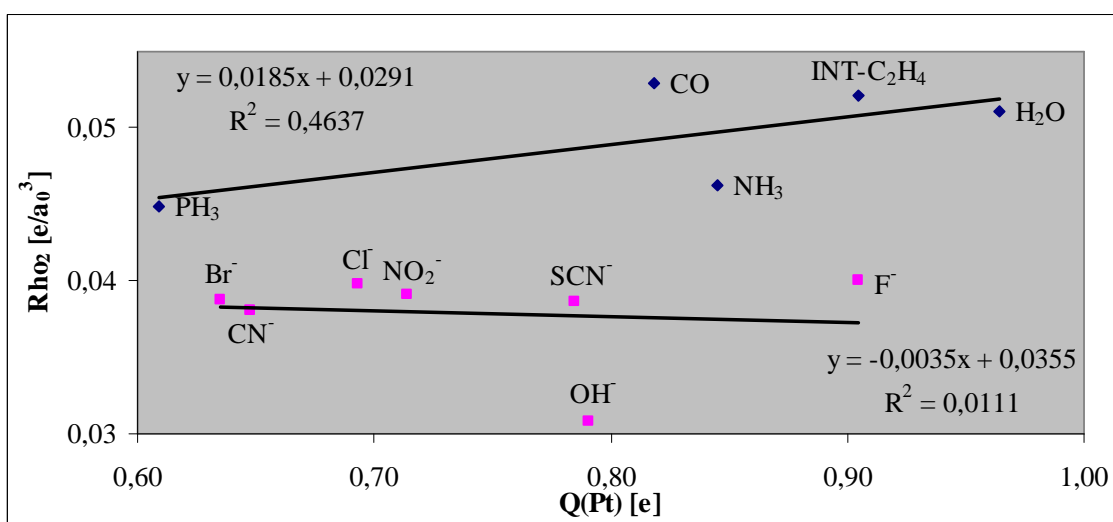
$Q(Pt)$ = náboj na Pt [e]

Rho_1 = elektronová hustota v kritickém bodě vazby Pt-L [e/a₀³]

Rho_2 = elektronová hustota v kritickém bodě vazby Pt-E [e/a₀³]



Graf 7a: Závislost elektronové hustoty Rho_1 v kritických bodech vazeb Pt-L na $Q(Pt)$ u TS-T struktur



Graf 7b: Závislost elektronové hustoty Rho_2 v kritických bodech vazeb Pt-E na $Q(Pt)$ u TS-T struktur

Tyto dva grafy (7a, 7b) popisují závislost elektronové hustoty $\text{Rho}_1/\text{Rho}_2$ v kritických bodech vazeb Pt-L/Pt-E na celkovém náboji lokalizovaném na atomu Pt. Klíčovým parametrem obou grafů je náboj ligandu.

Korelace mezi celkovým nábojem na atomu Pt a elektronovou hustotou v kritickém bodě vazeb Pt-L/Pt-E je mnohem horší než pro struktury R-T. Navíc z grafů je jasně patrné, že elektronová hustota u vazeb se záporně nabitými T ligandy je obecně nižší než pro neutrální T ligandy. Důvodem je zřejmě vyšší elektrostatická repulze, kterou působí záporně nabitě ligandy na vznikající/zanikající donor-akceptorovou vazbu.

U TS-T struktur, kdy T je neutrální ligand, představuje grafové maximum Rho v kritických bodech vazby Pt-E komplex s ligandem CO ($0,048 \text{ e}/a_0^3$), kterému odpovídá celkový náboj lokalizovaný na atomu Pt o velikosti 0,818 e. Minimum Rho a zároveň i minimum Q(Pt) vykazuje TS struktura s ligandem PH_3 ($0,040 \text{ e}/a_0^3$, 0,609 e).

Struktura s ligandem F^- zastupuje maximum Rho ($0,035 \text{ e}/a_0^3$) i Q(Pt) (0,905 e) u TS-T struktur, kdy T je záporným ligandem. Naopak strukturou s minimální hodnotou pro Rho i Q(Pt) ($0,011 \text{ e}/a_0^3$, 0,312 e) je TS-H.

Elektronová hustota $\text{Rho}_1/\text{Rho}_2$ v kritických bodech vazby Pt-L/Pt-E u systémů s neutrálními ligandy lineárně koreluje s celkovým nábojem lokalizovaným na atomu Pt. Co se týče korelace u systémů se zápornými ligandy, je velice špatná.

4.3 Určení relativních pozic daných kritických bodů vazeb Pt-H₂O v R-T strukturách a vazeb Pt-L/Pt-E v TS-T strukturách

T	BPL [Å]	BPL1 [Å]	BPL1/BPL [Å]
H ₂ O	1,912	0,905	0,474
F ⁻	1,957	1,040	0,531
OH ⁻	2,001	1,061	0,531
NH ₃	1,960	0,935	0,477
SCN ⁻	1,993	0,939	0,471
Cl ⁻	2,004	0,948	0,473
Br ⁻	2,027	0,964	0,476
NO ₂ ⁻	2,050	1,069	0,521
CN ⁻	2,048	1,073	0,524
PH ₃	2,056	1,057	0,514
CO	1,996	0,968	0,485
H ⁻	2,156	1,121	0,520
CH ₃ ⁻	2,175	1,130	0,520
C ₂ H ₄	2,039	0,987	0,484
BPL1/BPL = 0,500±0,023 Å			

Tab. VIII

T	BPL [Å]	BPL1 [Å]	BPL1/BPL [Å]
H ₂ O	2,322	1,191	0,513
F ⁻	2,466	1,268	0,514
OH ⁻	2,439	1,246	0,511
NH ₃	2,347	1,156	0,493
SCN ⁻	2,476	1,274	0,514
Cl ⁻	2,422	1,224	0,506
Br ⁻	2,434	1,204	0,495
NO ₂ ⁻	2,535	1,202	0,474
CN ⁻	2,453	1,246	0,508
PH ₃	2,408	1,246	0,517
CO	2,390	1,132	0,474
H ⁻	2,802	1,449	0,517
CH ₃ ⁻	-	-	-
C ₂ H ₄	2,780	1,262	0,454
INT-C ₂ H ₄	2,411	1,278	0,530
BPL1/BPL = 0,501±0,020 Å			

T	BPL [Å]	BPL1 [Å]	BPL1/BPL [Å]
H ₂ O	2,324	1,186	0,510
F ⁻	2,466	1,267	0,514
OH ⁻	2,610	1,269	0,486
NH ₃	2,350	1,159	0,493
SCN ⁻	2,442	1,236	0,506
Cl ⁻	2,422	1,224	0,506
Br ⁻	2,434	1,204	0,495
NO ₂ ⁻	2,534	1,202	0,474
CN ⁻	2,452	1,245	0,508
PH ₃	2,356	1,193	0,506
CO	2,390	1,132	0,474
H ⁻	-	-	-
CH ₃ ⁻	-	-	-
C ₂ H ₄	2,780	1,262	0,454
INT-C ₂ H ₄	2,411	1,278	0,530
BPL1/BPL = 0,497±0,020 Å			

Tab. IX:

Tab X:

Tab: VIII, IX, X:

BPL (Bond Path Length) = vzdálenost mezi Pt a H₂O v R-T strukturách – Tab. VIII., vzdálenost mezi Pt a L v TS-T strukturách – Tab.IX, vzdálenost mezi Pt a E v TS-T strukturách – Tab. X [Å]

$BPL = BPL1 + BPL2$ (BPL1 = vzdálenost mezi atomem Pt a kritickým bodem, BPL2 = vzdálenost mezi H₂O a kritickým bodem)

Kritický bod vazby Pt-H₂O u R-T i u TS-T struktur se nachází vždy přibližně v polovině vazby, u některých ligandů se vyskytuje těsně před polovinou, u některých ligandů těsně za polovinou.

5. DISKUSE

První oddíl praktické části mé bakalářské práce je zaměřen na analýzu vazebných kritických bodů v R-T komplexech. Hledala jsem závislost elektronové hustoty ρ v kritických bodech vazby Pt-H₂O na vazebné délce vazby Pt-H₂O, dále na celkové interakční energii R-T struktur umístěných ve vakuu i ve vodném roztoku, na celkovém náboji lokalizovaném na atomu Pt, také na celkovém náboji molekuly H₂O a na závěr na obsazenosti atomových d-orbitalů.

Vazebná délka vazby Pt-H₂O velice dobře nepřímo úměrně koreluje s ρ v kritických bodech vazby Pt-H₂O, což znamená, že s prodloužením délky vazby mezi molekulou vody a centrálním atomem platiny klesá hodnota elektronové hustoty v kritickém bodě této vazby.

V důsledku neodstíněných elektrostatických interakcí je ve vakuu celkový náboj komplexu klíčovým parametrem, který ovlivňuje hodnoty celkové interakční energie R-T struktur. Obecně platí, že systémy se zápornými ligandy vykazují vyšší hodnoty ΔE_{int} oproti systémům s neutrálními ligandy. Porovnáním koeficientů korelace obou systémů ligandů (záporných a neutrálních) jsem zjistila, že elektronová hustota ρ v BCP lépe koreluje s ΔE_{int} u komplexů s neutrálními ligandy. Elektronová hustota ρ v daných kritických bodech vazby Pt-H₂O velice dobře nepřímo úměrně koreluje s celkovou interakční energií R-T struktur ve vakuu. Naproti tomu u komplexů ve vodném roztoku není celkový náboj sloučeniny rozhodujícím faktorem, protože elektrostatické interakce jsou odstíněny. Byla rovněž prokázána velice dobrá nepřímo úměrná korelace mezi ρ a $\Delta E_{\text{int}}(w)$.

Molekula H₂O se v platinovém komplexu váže prostřednictvím tzv. donor-akceptorové vazby, při jejímž vytvoření dochází k překryvu obsazeného p-orbitalu na kyslíku vody s prázdným d ($d_{x^2-y^2}$) orbitalem atomu Pt. To se projeví zvýšením původně záporného náboje na kyslíkovém atomu vody a ligand H₂O se nabíjí kladně. Náboj vody velice dobře přímo koreluje s ρ . Naopak v případě náboje lokalizovaného na centrálním atomu Pt je korelace mnohem horší, jelikož atom Pt je ovlivňován elektronovou donací ze všech přítomných ligandů.

Na vytvoření donor-akceptorových vazeb s H₂O a T ligandy se účastní na centrálním atomu platiny především 5d_{x²-y²} atomový orbital, ale svým dílem ke vzniku vazby přispívají i AO 6s a 5d_{xy}, kterými je AO 5d_{x²-y²} částečně hybridizován. Důkazem toho je nejlepší korelace elektronové hustoty Rho v kritických bodech vazby Pt-H₂O právě s obsazeností atomových orbitalů 6s + 5d_{xy} + 5d_{x²-y²}. Obecně můžeme říci, že elektronová hustota Rho nepřímo úměrně koreluje s obsazeností těchto atomových orbitalů.

V druhé části výsledků se zabývám analyzováním tranzitních stavů platinových komplexů. Na základě jiného reakčního mechanismu substituční reakce u struktury s ligandem C₂H₄, během kterého vzniká meziproduct INT-C₂H₄, jsem v tomto oddíle pracovala i s jeho daty.

Hodnoty vazebné délky Pt-E (mezi Pt a vstupující molekulou vody) a Pt-L (mezi Pt a vystupující molekulou vody) jsou ve většině případů téměř totožné. Stejně jako u R-T struktur byla korelace mezi Rho₁/Rho₂ v kritických bodech vazeb Pt-E/Pt-L s vazebnou délkou Pt-E/Pt-L velice dobrá. Rovněž i u tranzitních struktur je molekula H₂O k Pt vázána prostřednictvím donor-akceptorové vazby, při jejímž vzniku dochází k přesunu elektronové hustoty na centrální atom Pt. Elektronová hustota Rho v kritických bodech vazby velmi dobře koreluje s nábojem na molekule vody.

Pokud chceme porovnat korelace Rho₁/Rho₂ s nábojem lokalizovaným na atomu Pt, musíme na rozdíl od R-T struktur brát v potaz důležitost celkového náboje komplexu. Elektronová hustota Rho₁ v kritických bodech vazeb Pt-L/Pt-E velice špatně koreluje s Q(Pt). Přistupující a odstupující ligandy v TS-T strukturách proto velice slabě ovlivňují elektronovou konfiguraci centrálního Pt atomu.

Studované kritické body vazeb Pt-H₂O se vždy nachází přibližně v polovině vazeb jak u R-T, tak u TS-T komplexů. Nebyla nalezena žádná závislost na povaze T ligandu.

6. ZÁVĚR

Cílem této práce byla analýza vazebných kritických bodů v komplexech $\text{Pt}[(\text{NH}_3)_2\text{T}(\text{H}_2\text{O})]^{n+}$ a v tranzitních stavech $\text{Pt}[(\text{NH}_3)_2\text{T}(\text{H}_2\text{O})]^{n+}$, kde ($\text{T} = \text{H}_2\text{O}, \text{NH}_3, \text{OH}^-, \text{F}^-, \text{Cl}^-, \text{Br}^-, \text{SCN}^-, \text{CN}^-, \text{PH}_3, \text{CO}, \text{CH}_3^-, \text{H}^-, \text{C}_2\text{H}_4$).

U R-T struktur neboli minim na povrchu potenciálové energie koreluje elektronová hustota Rho v kritických bodech vazby Pt-H₂O s vazebnou délkou vazby Pt-H₂O lépe nežli u struktur v tranzitním stavu.

Co se týče celkové interakční energie $\Delta E_{\text{int}}(w)$ R-T struktur ve vodném roztoku velmi dobře nepřímo úměrně koreluje s elektronovou hustotou Rho . Pro určení závislosti mezi Rho a ΔE_{int} u R-T struktur ve vakuu bylo nutné jejich rozdělení na systémy se zápornými a neutrálními ligandy. Z jejich porovnání vyplývá, že komplexy s neutrálními ligandy vykazují lepší korelaci elektronové hustoty s celkovou interakční energií oproti komplexům s ligandy zápornými.

Molekula vody se v R-T strukturách i v TS-T strukturách váže prostřednictvím donor-akceptorové vazby, což se projevuje zvýšením náboje $Q(\text{H}_2\text{O})$. Elektronová hustota Rho v kritických bodech vazby Pt-H₂O u R-T struktur i TS-T struktur velmi dobře lineárně koreluje s celkovým nábojem molekuly vody. Korelace celkového náboje lokalizovaného na atomu platiny s Rho vychází lépe pro R-T struktury než pro struktury v tranzitním stavu.

Elektronová hustota v daných kritických bodech na vazbě Pt-H₂O nepřímo úměrně koreluje s obsazeností atomových orbitalů. U obsazenosti AO $6s + 5d_{xy} + 5d_{x^2-y^2}$ vychází korelace s Rho nejlépe.

Se silou trans-efektu koreluje elektronová hustota v kritickém bodě vazby Pt-H₂O podobně jako vazebná délka vazby Pt-H₂O. Rho tedy představuje komplementární parametr k vazebné délce. Elektronová hustota velice dobře koreluje s celkovou interakční energií R-T struktur ve vodném prostředí. V případě vakua musíme rozlišit T ligandy z hlediska jejich náboje. Tato korelace s interakční energií, která odpovídá síle vazby, potvrzuje hypotézu mé bakalářské práce.

7. SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY

- (1) KUBÁSEK J.; ŠMAHEL L., *Studijní texty k předmětu fyzika pro biology, II. část*. České Budějovice 1999, s. 23.
- (2) LUKEŠ I.; MIČKA Z., *Anorganická chemie I. (Teoretická část)*. Praha 1998, s. 24-25, s. 62/63, s. 149-150.
- (3) HALLIDAY D.; RESNICK R.; WALKER J., *Moderní fyzika, část 5*. Brno 2000, s. 1082.
- (4) PAVELKA V.; SCHÜTZ, *Anorganická chemie pro pedagogické fakulty*. Praha 1974, s. 4, s. 56-57, s. 259.
- (5) BEISER A., *Úvod do moderní fyziky*. Praha 1978, s. 241, s. 253, s. 278.
- (6) LUKEŠ I.; MIČKA Z.; *Anorganická chemie II. (Systematická část)*. Praha 1998, s. 122
- (7) JUSÍK F., *Anorganická chemie kovů*. Praha 2002, s. 94-96.
- (8) MCMURRY J., *Organická chemie*. Brno 2007, s. 10.
- (9) ŠTOUF M., *Studium nábojových hustot v krystalech (Study of charge densities in crystals)*, *Materials Structure* 2002, 26.
- (10) BADER R. F. W.; HERNANDEZ-TRUJILLO J., *Properties Of atoms in Molecules: Atomes Forming Molecules*, *Journal of Physical Chemistry* 2000, 104 (8), 1779.
- (11) HOBZA P.; ZAHRADNÍK R., *Mezimolekulové komplexy*. Praha 1988, s. 24.
- (12) BRABEC V., *Nové možnosti v léčbě zhoubných nádorů sloučeninami platiny a ruthenia*, *Živa* 1988, 4, 148.
- (13) ALONSO C.; FUERTES M. A.; PÉREZ J. M., *Biochemical Modulation of Cisplatin Mechanisms of Action: Enhancement of Antitumour Activity and Circumvention of Drug Resistance*, *Chemical Reviews* 2002, 103, 646.
- (14) BURDA V.; LESZCZYNSKI J.; ŠPONER J., *Chapter 6: Towards the Elucidation of the Activation of Cisplatin in Anticancer Treatment*, *Computational Chemistry: Reviews of Current Trends* 10, 265.

(15) ARNESANO F.; NATILE G., *Mechanistic insight into the cellular uptake and processing of cisplatin 30 years after its approval by FDA*. Coordination Chemistry Reviews 2009, 253, 2070.

(16) REEDIJK J.; *Improved understanding in platinum antitumour chemistry*. Chemical Communications 1996, 801.

(17) CAMPOS K., *The Trans Effect. Implications in Enantioselective Catalyst Design* 1996.

(18) BURDA J. V.; CHVAL Z. ŠÍP M., *The trans Effect in square-Planar Platinum(II) Complexes-A density Functional Study*. Journal of Computational Chemistry 2008, 29, 2370.

Dostupné z: <<http://interscience.wiley.com>>

(19) HALL M. B.; ZHENYANG L., *Theoretical Studies of Inorganic and Organometallic Reaction Mechanisms. 2. The Trans Effect in Square-Planar Platinum(II) and Rhodium(I) Substitution Reactions*. Inorganic Chemistry 1991, 30, 646.

(20) REED A.E.; WEINHOLD F., Journal of Chemical Physics 1983, 78, 4066.

(21) LANDIS C. R.; WEINHOLD, F.; Chem Ed Res Pract (CERP; speciál „Structural Concepts“ issue) 2001, 2, 91.

(22) ALLOUCHE A. R., *Gabedit (Version 2.2.6) - A graphical user interface for computational chemistry softwares*. Journal of Computational Chemistry 2010, 32, 174.

Dostupné z: <<http://gabedit.sourceforge.net>>

Internetové zdroje:

(23) Atom a jeho stavba [2010-02-01]

Dostupné z: <http://www.sci.muni.cz/mineralogie/kap_3_2_atom/kap_3_2_atom.htm>

(24) Chemická vazba [2011-06-03]

Dostupné z: <<http://www.fch.vutbr.cz/~klucakova/web5.doc>>

(25) Struktura a vlastnosti prvků a sloučenin [2011-06-03]

Dostupné z: <<http://www.ped.muni.cz/wchem/sm/hc/so/soubory/tema5/tema5.PDF>>

(26) Chemické vazby a vazebné síly [2010-02-01]

Dostupné z: <http://www.sci.muni.cz/mineralogie/kap_3_5_vazby/kap_3_5_vazby.htm>

(27) Chemická vazba [2011-06-06]

Dostupné z: <<http://www.kch.tul.cz/filebrowser/download/161823>>

(28) Chemie I. (obecná chemie), KOSTURA B. [2010-20-02]

Dostupné z: <http://www.studopory.vsb.cz/studijnimaterialy/ChemieI/ChemieI_Obecna_Chemie.pdf>

(29) Koordinační chemie [2010-02-20]

Dostupné z: <http://cheminfo.chemi.muni.cz/materials/ObecnaChem_C1020/L8_complex.pdf>

(30) Úvod do chemie, část I, REJNEK J [2010-05-30]

Dostupné z: <[http://esf_stud_opora_uvod_do_chemie_Rejnek\(2\).pdf](http://esf_stud_opora_uvod_do_chemie_Rejnek(2).pdf)>

(31) Teorie molekulových orbitalů [2011-05-30]

Dostupné z: <<http://www.vscht.cz/ach/vyuka-baklarske-oach2/MO-LCAO.pdf>>

(32) Komplexní sloučeniny [2010-02-20]

Dostupné z: <http://cs.wikipedia.org/wiki/Komplexn%C3%AD_slou%C4%8Denina>

(33) Kapitola o vazebných teoriích [2010-04-22]

Dostupné z: <http://www.vscht.cz/ach/pub/KoordCh_-_Kap3_-_Vazebne_teorie.pdf>

(34) Atomes in molecules [2010-06-01]

Dostupné z: <http://en.wikipedia.org/wiki/Atoms_in_molecules>

(35) Electron density [2011-08-10]

Dostupné z: <<http://academic.reed.edu/chemistry/roco/density/index.html>>

(36) Rychlost chemické reakce [2011-08-10]

Dostupné z: <<http://www.fp.tul.cz/kch/sedlbauer/och8.ppt>>

(37) Chemická kinetika [2010-05-03]

Dostupné z: <http://fch.upol.cz/skripta/std/kinetika_stater.pdf>

(38) Vybrané poznatky z termodynamiky, kinetiky a difúze [2011-08-10]

Dostupné z: <<http://ime.fme.vutbr.cz/files/Studijni%20opory/vptkd/vtpkd.ppt>>

(39) Molekulární mechanismy účinku cisplatin [2011-08-10]

Dostupné z: <<http://www.zdn.cz/clanek/postgradualni-medicina/molekularni-mechanismy-ucinku-cisplatin-455575>>

(40) Cisplatina hospira [2010-04-28]

Dostupné z: <<http://www.cme.sk/sz/lieky/showpil/528/38765/cisplatina-hospira-1-mg-ml-con-inf-1x50-ml50-mg-liekinjskl-pribalovy-letak-pil.html>>

(41) Trans effect [2010-04-28]

Dostupné z: <http://en.wikipedia.org/wiki/Trans_effect>

(42) KEITH T. A., *AIMAll (Version 10.02.09)*, 2010

Dostupné z: < <http://aim.tkgristmill.com> >

Obrázkové přílohy:

(43) *Obrázek 1: Orbitaly typu s, p a d* [2010-03-15], s.11

Dostupné z: <http://commons.wikimedia.org/wiki/File:H_atom_orbitaly.png>

(44) *Obrázek 2: Vazebná délka* [2010-03-15], s. 13

Dostupné z: <http://www.fch.vutbr.cz/ictep/studijni_materialy/Organicka_chemie_1_pr/01%20Zakladni%20pojmy.pdf>

(45) *Obrázek 3: Donor-akceptorová vazba* [2010-04-05], s. 15

Dostupné z: <http://cheminfo.chemi.muni.cz/materials/ObecnaChem_C1020/L8_complex.pdf>

(46) *Obrázek 4: Štěpení systému d-orbitalů* [2010-04-05], s. 19

Dostupné z: http://webak.upce.cz/~koanch/DOWNLOAD/Ucebni%20texty/ObAnCh_ucebnice/Chemie-25.pdf

(47) *Obrázek 5: Kontury elektronové hustoty $\rho(r)$ pro molekulu H_2O* [2011-08-10], s. 20

Dostupné z: <<http://academic.reed.edu/chemistry/roco/density/graphs.html>>

(48) *Obrázek 6: R-T a TS-T struktury*, s. 22

Bez zdroje: <program ChemSketch>

(49) *Obrázek 7: Platinové komplexy*, s. 28

Zdroj: <viz (15)>

(50) *Obrázek 8: Syntéza ciplatiny a transplatiny* [2011-08-11], s. 29

Dostupné z: <http://en.wikipedia.org/wiki/Trans_effect>

(51) *Obrázek 9: σ -donation*, s. 30

Bez zdroje: <program malování>

(52) *Obrázek 10: Zobrazení R-T struktury ($T = SCN$, thiokyanatan)*, s. 34

Bez zdroje: <program Gabedit>

8. KLÍČOVÁ SLOVA

Chemická vazba

Elektronová hustota

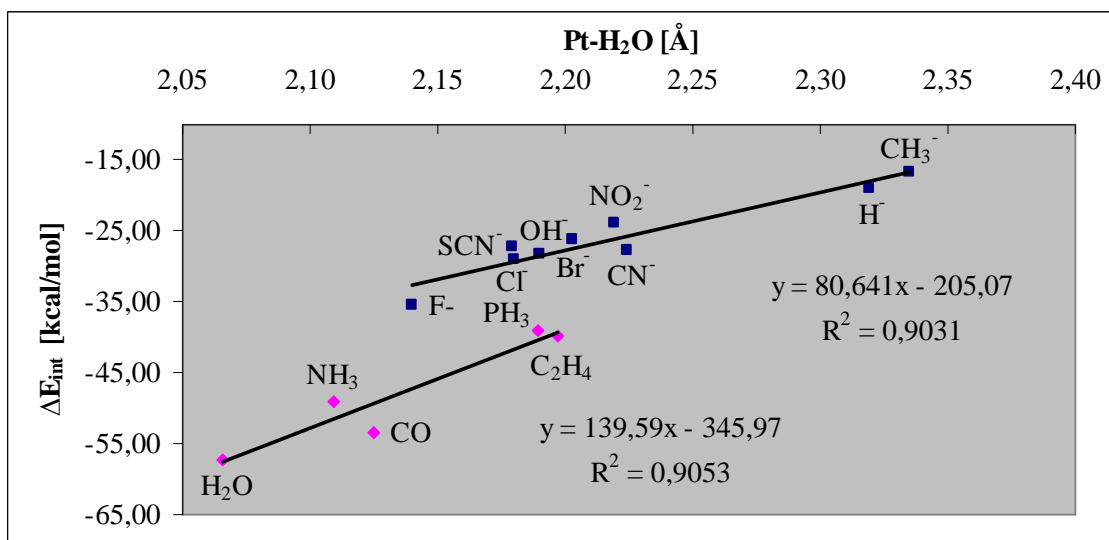
Vazebné kritické body

Cisplatina

Trans-efekt

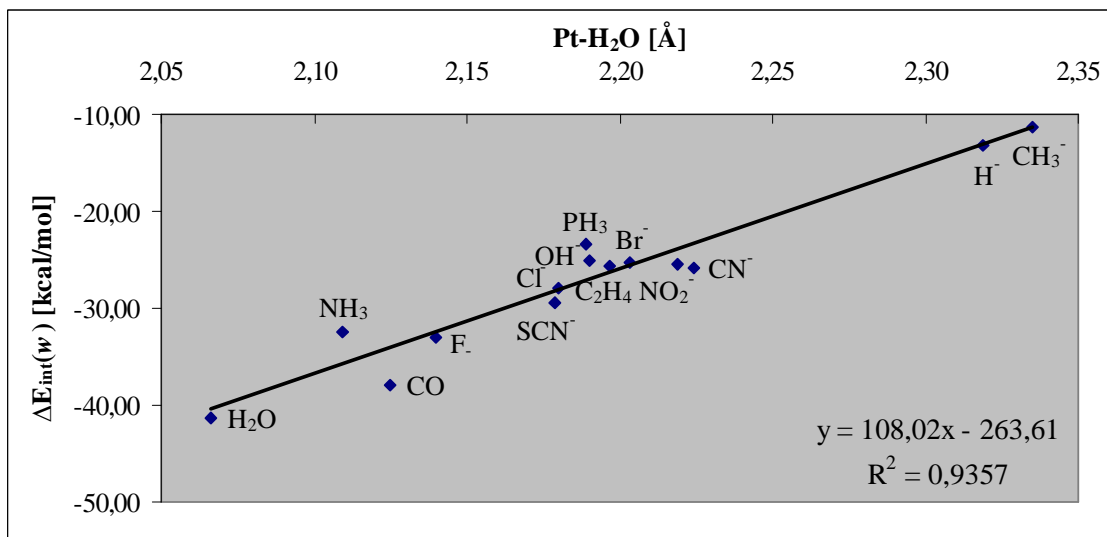
9. PŘÍLOHY

Příloha 1: Závislost vazebné délky Pt-H₂O na celkové interakční energii ΔE_{int} u R-T struktur ve vakuu



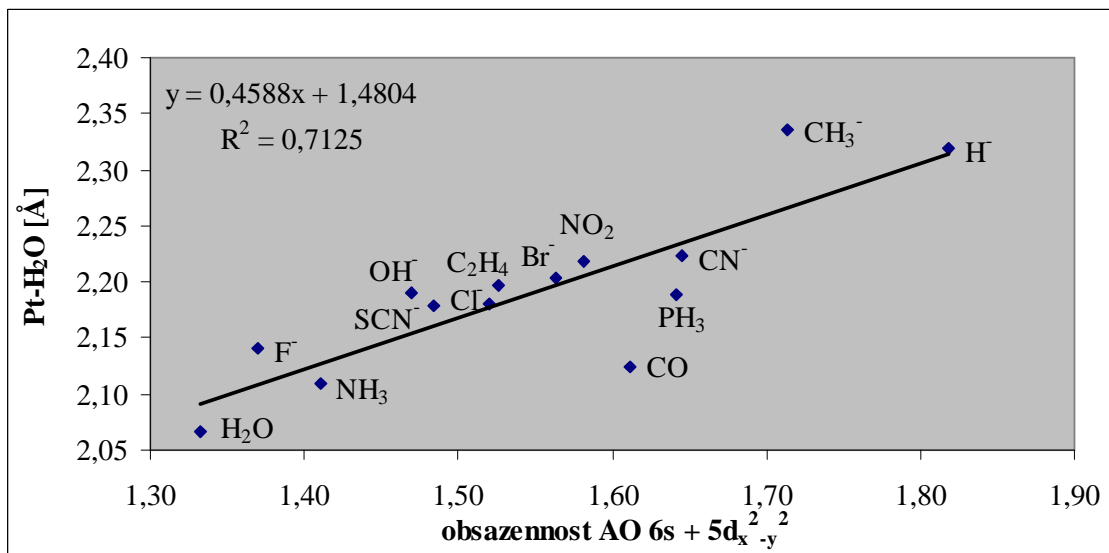
Graf 8: Závislost vazebné délky vazby Pt-H₂O na celkové interakční energii ΔE_{int} u R-T struktur ve vakuu

Příloha 2: Závislost vazebné délky Pt-H₂O na celkové interakční energii $\Delta E_{\text{int}(w)}$ u R-T struktur ve vodném prostředí

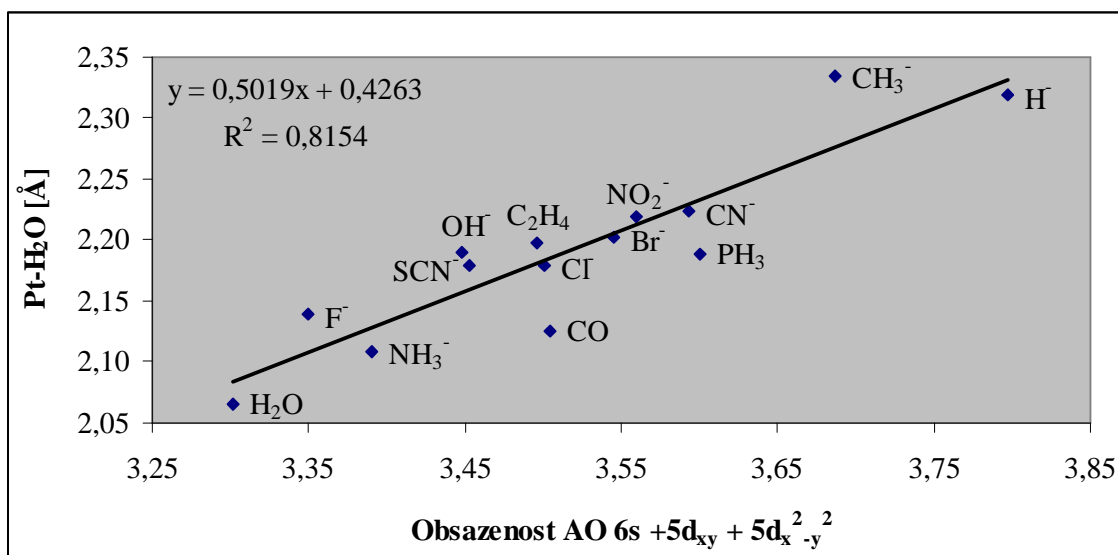


Graf 9: Závislost vazebné délky vazby Pt-H₂O na celkové interakční energii $\Delta E_{\text{int}(w)}$ u R-T struktur ve vodném prostředí

Příloha 3: Závislost vazebné délky Pt-H₂O s obsazeností AO 6s + 5d_{x²-y²} a 6s + 5d_{xy} + 5d_{x²-y²} u R-T struktur



Graf 10a: Závislosti vazebné délky vazby Pt-H₂O na obsazenosti AO 6s + 5d_{x²-y²} u R-T struktur



Graf 10b: Závislost vazebné délky vazby Pt-H₂O na obsazenosti AO 6s + 5d_{xy} + 5d_{x²-y²} u R-T struktur