

## STEREOELEKTROCHEMIE TETRANITROKALIX[4]ARENŮ

Nové pohledy na analytickou chemii\*

VOJTĚCH BIČÁK<sup>a,b</sup>, ALAN LIŠKA<sup>a</sup> a JIŘÍ LUDVÍK<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Oddělení molekulární elektrochemie a katalýzy, Ústav fyzikální chemie J. Heyrovského AV ČR, v.v.i., Dolejškova 3/2155, 182 23 Praha, Česká republika, <sup>b</sup> Vysoká škola chemicko-technologická v Praze, Technická 5, 166 28 Praha, Česká republika  
vojtech.bicak@jh-inst.cas.cz

Došlo 14.12.23, přijato 18.3.24.

Stereoelektrochemie využívá výsledky voltametrických experimentů k získání informací o tvaru, geometrii, konformaci a dynamickém chování molekul v roztoku. Tento nový přístup k interpretaci elektrochemických dat se ukázal být zásadní při studiu redoxních vlastností několika sérií nově syntetizovaných *oligo*-nitrokalix[4]arenů. V tomto příspěvku je úvodní část rozšířena o „minireview“, kde na nedávno publikovaných výsledcích je představena stereochemie a její principy.

Po ní následuje původní experimentální a výpočetní práce zabývající se rozlišením čtyř atropoisomerů studovaných tetranitrokalix[4]arenů pouze na základě elektrochemických dat za využití stereochemického přístupu.

Čtyři možné atropoisomery (*cone*-, *paco*-, *1,2-alt*- a *1,3-alt*-) *para*-tetranitrokalix[4]arenů byly zkoumány polarografií a cyklickou voltametrií v bezvodém *N,N*-dimethylformamidu.

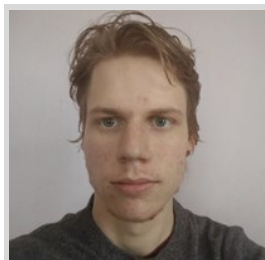
Již publikovaný, nejvíce symetrický *cone*-konformer přijímá první čtyři elektrony ve dvou oddělených krocích, což je důkaz „pinched“  $C_{2v}$  tvaru molekuly a jejího dynamického chování v roztoku (periodická přeměna *pinched cone*–*pinched cone*). Podobné chování (dvě dvouelektronové vlny a flexibilita v roztoku) bylo pozorováno u *1,3-alt*-konformeru, kde je ale separace potenciálů pro distální a proximální polohu nitroskupin menší. *Paco*-konformer (a jeho dinitroanalog) se redukuje ve třech krocích (1+1+2 elektrony), při kterých se „vykloněná“ aromatická jednotka redukuje jako první, následována protilehlou (distální) a nakonec se redukují obě zbývající proximální nitroskupiny, které jsou si navzájem ekvivalentní, najednou. Nejméně symetrický *1,2-alt*-konformer ( $C_1$ ) se redukuje ve čtyřech jednoelektronových, špatně rozlišitelných krocích, kvůli malým rozdílům mezi energiemi jednotlivých nitroskupin. Interpretace experimentálních dat byla potvrzena kvantovými výpočty.

Klíčová slova: stereochemie, atropoisomery kalix[4]arenů, elektrochemická redukce nitrosloženin, polarografie a voltametrie, DFT výpočty

## 1. Úvod

Molekuly kalixarenů jsou sestaveny z několika (typicky tří až osmi) aromatických (benzenových) stavebních bloků vzájemně propojených přes polohy *meta*- vhodnými dvojnásobnými spojkami, můstky, v jejichž roli se uplatňují methylenové skupiny  $-CH_2-$  (názvoslovně kalixareny bez další specifikace), atomy síry  $-S-$  (thiakalixareny), sulfoxidové  $-SO-$  (sulfinylkalixareny) a sulfonové  $-SO_2-$  (sulfonylkalixareny), dále atomy kyslíku (oxakalixareny), sekundární aminové skupiny  $-NH-$  (azakalixareny) a podobně<sup>1</sup>.

Vhodně funkcionalizovaný kalixarenový skelet představuje cenný strukturální motiv při designu vysoce selektivních receptorů a senzorů založených na tvorbě koordinač-



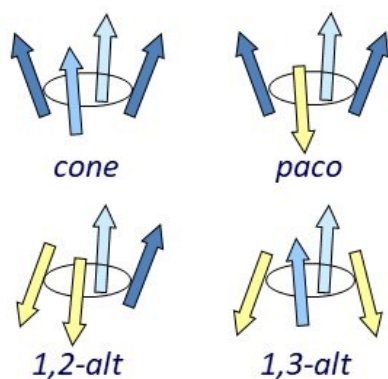
Vojtěch Bičák studuje třetím rokem na Fakultě chemického inženýrství na VŠCHT Praha a pracuje v Oddělení molekulární elektrochemie a katalýzy v Ústavu fyzikální chemie Jaroslava Heyrovského. Aktuálně se věnuje elektrochemické studii kalixarenů a acylgermanů.

Své výsledky prezentoval na Študentské vědecké konferenci (2022), v soutěži O cenu Karla Štulíka (2023) a na 75. sjezdu chemiků (2023). Tato publikace je částí jeho bakalářské práce.

ních částic s cílovým analytem. Využívají se přitom elektrostatické a kovalentní interakce ligand – kation kovu, interakce ligandu s anionty zprostředkované vodíkovými vazbami nebo již navázanými kationty, případně vznik asociátů s nepolárními molekulami vlivem interakce host – hostitel typu  $\pi$ - $\pi$  stohování či makrocyclické inkluze<sup>2–4</sup>. Jedná se tedy o významný stavební blok v supramolekulární chemii v kontextu aplikací směřujících do analytické a fyzikální chemie (senzory, interakce host – hostitel), medicíny (transport léčiv), environmentální technologie (dekontaminace), materiálového inženýrství (molekulární stroje) apod. Kromě vhodných stereochemických vlastností kalixarenové kavity je pro cílové užití důležitá možnost ladit vlastnosti receptoru zavedením potřebných funkčních skupin na periférii molekuly<sup>1</sup>.

Nitroskupina v tomto ohledu představuje vhodný synton umožňující po (elektro)redukci na aminoskupinu zavedení pendantních ramen přes Schiffovy báze. Základní výzkum redukčních mechanismů různě substituovaných (poly)nitrokalixarenů je tedy nutným prvním krokem.

Kalix[4]areny mohou existovat ve čtyřech různých atropoisomerních formách: *cone*-, *partially cone* (*paco*-), *1,2-alternating* a *1,3-alternating* lišících se vzájemným protočením aromatických jednotek (obr. 1). Na rozdíl od flexibilnějších vyšších kalixarenů (např. kalix[6]arenů a kalix[8]arenů) jsou kalix[4]areny dobře stereochemicky definovány, a tak substituenty na horním a dolním okraji molekuly (obr. 2) představují z hlediska možnosti ladění vlastností celé supramolekuly nejen faktor elektronový (induktivní, mesomerní), ale i sterický. Zatímco na horním okraji kalix[4]arenů může (a nemusí) být zaveden libovolný substituent v některé z dvou možných neekvivalentních poloh *para* a *meta* (obr. 2), substituce na dolním okraji je nezbytná a nejčastěji zahrnuje vazbu přes atom kyslíku. Aby byl daný konformer při laboratorní teplotě stabilní vůči isomeraci, je v případě kalix[4]arenů zapotřebí, aby na dolním okraji byl přítomen substituent o minimální velikosti ethoxylové skupiny, která zajistí stabilitu za niž-



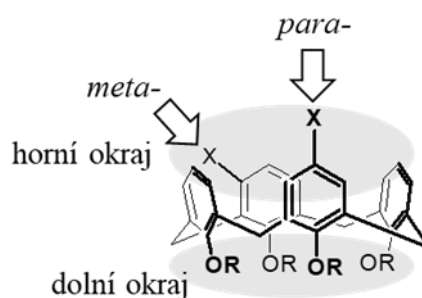
Obr. 1. Atropoisomery kalix[4]arenů, kde šipky naznačují polohu substituentu na horním okraji, vyjdeme-li z konformace „cone“

ších teplot. Pokud by bylo zapotřebí, aby jednotlivé konformery byly stabilní i při vyšší teplotě, je nutné použít propoxylové skupiny<sup>1</sup>.

## 2. Elektrochemická redukce *cone*-nitrokalix[4]arenů a zavedení stereoelektrochemie (Minireview)

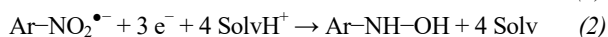
Samotný kalix[4]arenový skelet je z hlediska možnosti elektrochemického studia neaktivní, nelze jej tedy v roztoku v dosažitelných potenciálech elektrochemicky oxidovat ani redukovat. Proto je potřeba do molekuly zavést vhodný substituent, který poskytuje nejlépe reverzibilní redukční odezvu. Již zmíněná nitroskupina<sup>5</sup> je vhodnou volbou nejen z hlediska případné budoucí elektrosyntézy kalixarenového receptoru, ale také pro základní výzkum elektronové struktury kalix[4]arenů, protože ochota její redukce (vyjádřená hodnotou redukčního potenciálu) odráží rozmístění elektronů v molekule a rozsah jejich komunikace (delokalizace) mezi redoxními centry (polynitrokalix[4]areny totiž představují molekuly s více redoxními centry). A protože elektronová struktura zásadně ovlivňuje i tvar, geometrii a symetrii molekuly, její znalost nám o těchto vlastnostech molekul mnohé napoví (proto „stereoelektrochemie“).

Bylo zjištěno, že počet redukčních dějů, jejich příslušné redukční potenciály a rozdíly mezi nimi jsou významně ovlivněny nejen kvalitou substituentů a můstkových skupin (charakterizovaných jejich elektronovými efekty), ale také polohou na aromatickém jádře (*meta*- nebo *para*- vůči dolnímu okraji)<sup>6–8</sup>. Samostatná studie popisující pouze vliv konformace na elektrochemické chování při udržení konstantních ostatních strukturálních vlivů však ještě publikována nebyla. Jinými slovy, elektrochemická data nebyla dosud použita na určení typu konformace mezi isomery.



Obr. 2. *Cone*-kalix[4]areny a jejich substituce

Obecný redukční mechanismus aromatických nitrosloučenin v aprotickém prostředí zahrnuje reverzibilní tvorbu radikálového aniontu (1) následovanou jeho tříelektronovou ireverzibilní redukcí za vzniku derivátu hydroxylaminu (2)<sup>5</sup>. Solv je v tomto případě zbytková vlhkost, která je v roztoku přítomna z rozpouštědla DMF nebo ze soli základního elektrolytu.



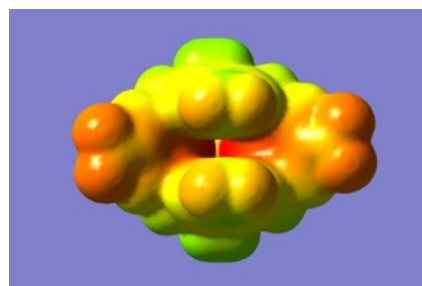
*Tetranitrokalix[4]areny* patří mezi molekuly s více redoxními centry, kde je hlavní otázkou, zda a jak silně spolu tato centra komunikují, tedy zda a jak elektronově delokalizované jsou části molekuly spojující tato centra. Krajní případy jsou dva: buďto elektronově delokalizovaný systém způsobí, že jakmile je jedno redoxní centrum zredukované, zvýší se hustota elektronů na ostatních centrech, která se pak redukuje obtížněji, tedy při negativnějších potenciálech, nebo díky chybějícímu elektronovému propojení spolu centra nekomunikují, jsou tedy izolovaná a zcela na sobě nezávislá.

Při pohledu na vzorec tetranitrokalix[4]arenu<sup>2,6,7,9–11</sup> tvaru *cone*- se zdá být horní okraj molekuly kruhový se symetrií  $C_{4v}$ , (kalix = kalich). Přitom se následně dá uvažovat o dvou možnostech redukce jeho čtyř nitroskupin. První možností je, že v případě jejich vzájemné komunikace se jednotlivé nitroskupiny budou redukovat jedna po druhé, tedy že redukce jedné nitroskupiny způsobí, že se další nitroskupiny budou redukovat při negativnějším potenciálu a budeme pozorovat čtyři jednoelektronové redukční kroky. Druhá možnost by nastala, když jednotlivé nitroskupiny budou od sebe elektronově izolované (methylenovými můstky) a tedy na sobě nezávislé. Pak by se redukovaly všechny najednou a redukce všech nitroskupin na daném *cone*-konformeru by probíhala při jednom potenciálu v jednom čtyřelektronovém kroku.

Skutečná redukce *cone*-tetranitrokalix[4]arenu však probíhá ve dvou dvouelektronových krocích. To znamená, že v molekule musí být dva páry energeticky rozdílných nitroskupin, které spolu nekomunikují. Jediné vysvětlení je, že molekula nemá kruhový tvar, ale je zploštělá, se symetrií  $C_{2v}$ , tedy že dvě nitroskupiny jsou blízko sebe díky prakticky rovnoběžným benzenovým kruhům (proximální poloha), zatímco druhé dva kruhy jsou od sebe odkloněné a nitroskupiny jsou vzdálené (distální poloha). Kvantově chemické výpočty potvrdily až překvapivě velký rozdíl ve vzdálenostech. V případě *cone*-tetranitrokalix[4]arenu ty blízké nitroskupiny jsou od sebe vzdáleny cca 4,55 Å, zatímco ty vzdálené zhruba 12,42 Å.

Právě tato úvaha vedla k otázce, zda elektrochemická data nemohou být využita také k popisu tvaru molekuly a její geometrie. Následující příklady ukazují, že tento přístup k analýze elektrochemických dat může být obecný a lze jej nazývat stereoelektrochemií.

Odpověď na otázku, ve které poloze se nitroskupina redukuje snadněji, nám podhalilo chování monomerního modelu, jehož redukce se potenciálově shoduje s první



Obr. 3. Mapa elektrostatického potenciálu pro dianion diradikál *cone*-tetranitrokalix[4]arenu. Červená barva – negativní potenciál, zelenomodrá – pozitivní potenciál. (Barevná verze obrázku je dostupná na webových stránkách časopisu Chem. Listy).

vlnou tetranitrokalixu. Z toho lze usoudit, že první se budou redukovat ty „osamocenější“ nitroskupiny, tedy ty vzdálenější. To bylo potvrzeno výpočtem rozložení elektrostatického potenciálu (obr. 3), kdy je zřejmé, že první dvouelektronová vlna představuje současnou redukci dvou distálních nitroskupin, zatímco ta negativnější vlna se týká proximálních nitroskupin (obr. 5). Vysvětlení je založeno na tom, že koncentrace záporného náboje na redukováných nitroskupinách způsobuje jejich odpuzování, a tedy je výhodnější, pokud dvě protilehlé nitroskupiny budou v distální poloze.

#### *Mono-, di-, trinitrokalix[4]areny*

K ověření uvedené hypotézy sloužila následná studie, kde elektrochemická redukce *cone*-tetranitrokalix[4]arenu byla porovnáována s chováním mono-, di- a trinitroderivátů (obr. 4 a 5).

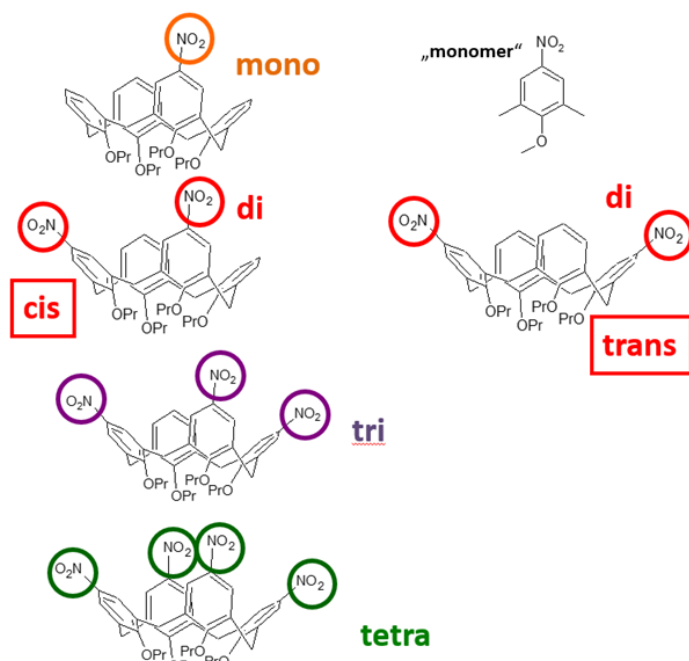
Mononitrokalix[4]aren vykazuje dvě obtížně rozlišitelné vlny o stejné velikosti (poměru výšek 1:1), které odpovídají každá polovině elektronu.

U *cone*-dinitrokalix[4]arenu existují dva isomery: u jednoho se nitroskupiny nachází na sousedních aromatických jádrech (*cis*) a u druhého se nachází na protějších aromatických jádrech (*trans*). Při standardním elektroredukčním experimentu byl u obou pozorován v podstatě stejný průběh polarografické vlny, a to tedy dva jednoelektronové děje o stejné velikosti (poměr výšek 1:1).

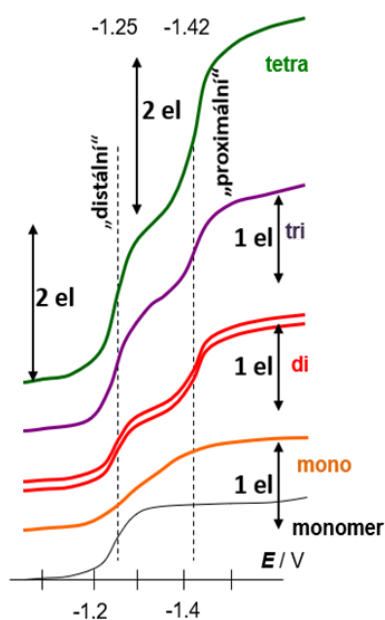
Trinitrokalix[4]aren pak vykazuje opět dva redukční děje, tentokrát však tyto vlny mají jiný poměr velikostí než mono- či dinitrokalix[4]areny, a to 1,7:1,3 (cit.<sup>9</sup>).

Tyto výsledky jsou konzistentní s výše uvedenou hypotézou, že vzdálené nitroskupiny se redukují snadněji, tedy při méně negativním potenciálu („dříve“). Jediný problém představovalo chování obou dinitroderivátů, které poskytly identické dvě vlny, ačkoli s hypotézou souhlasilo pouze chování *cis*-isomeru, kdy jedna nitroskupina je distální a jedna proximální. Jak ale vysvětlit stejné chování u *trans*-isomeru?

Jediné vysvětlení nabízela představa, že zploštělý tvar kalix[4]arenu není rigidní, ale flexibilní, tedy že *cone*-kalix[4]areny v roztoku podléhají pomalé (řádově stovky Hz) periodické přeměně typu „pinched *cone*–pinched *co*–



Obr. 4. Mono/di/tri/tetranitrokalix[4]areny a jako model jejich „monomerní“ jednotka

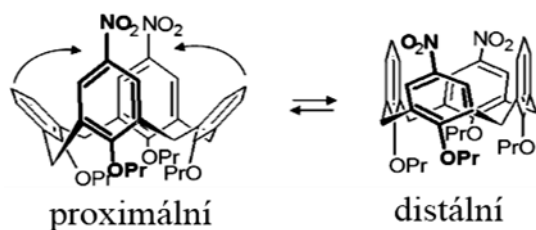


Obr. 5. Polarografické křivky monomeru a mono/di/tri/tetranitrokalix[4]arenů

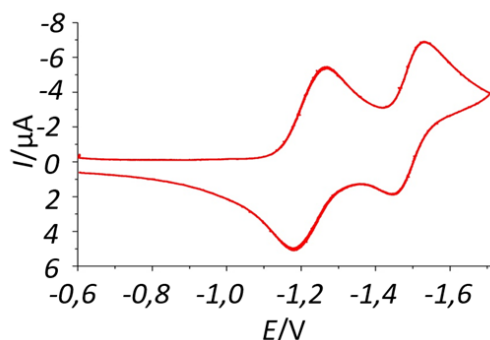
ne“, která střídavě převádí proximální aromatické jednotky na distální a naopak (obr. 6).

Protože přenos elektronu je o mnoho řádů rychlejší než toto „kmitání“, pak v každém okamžiku je u obou dinitroisomerů jedna polovina nitroskupin v distální a druhá polovina nitroskupin v proximální poloze. Tato představa funguje i u mononitroderivátu. Periodickou přeměnu i její frekvenci potvrzuje teplotní závislost NMR měření<sup>12,13</sup>.

Důkazem, že tyto všechny výše popsané vlny odpovídají reverzibilní redukci každé nitroskupiny na její radikálový anion podle rovnice (1), je pak cyklická voltametrie (obr. 7), na které jsou jasně vidět dva reverzibilní redoxní děje. Přítomnost stabilních radikálů byla potvrzena



Obr. 6. Přeměna typu „pinched cone–pinched cone“

Obr. 7. Cyklický voltamogram *cone*-tetranitrokalix[4]arenu

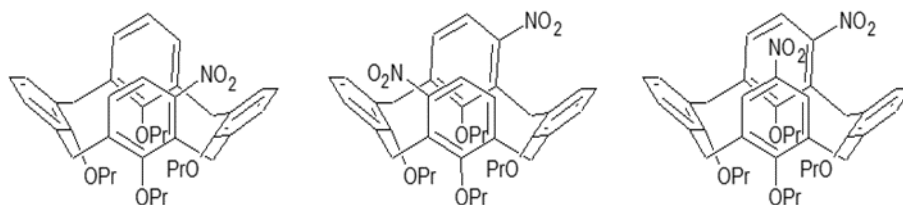
EPR-spektroelektrochemickými experimenty, kdy naměřená spinová intenzita odpovídala počtu redukovaných nitroskupin.

#### *Para*- vs. *meta*-nitroderiváty

Z uvedených výsledků je zřejmé, že u *cone*-konformerů s nitroskupinami v *para* poloze je molekula výrazně zploštělá a vykazuje flexibilní strukturu, která se projevuje přeměnou typu *pinched cone*–*pinched cone*. Jak to ale vypadá u derivátů s nitroskupinou v *meta* poloze?

Proto byly připraveny a studovány tři látky obsahující alespoň jednu nitroskupinu v *meta* poloze, a to mono-*meta*-nitrokalix[4]aren, di-*meta*-nitrokalix[4]aren, kdy jsou nitroskupiny na protilehlých aromatických jádrech, a di-*meta,para*-nitrokalix[4]aren (obr. 8)<sup>8</sup>.

U všech těchto látek se ukázalo, že první redukční děj generující nitroradikálový anion probíhá vždy pouze při jednom potenciálu, což vylučuje flexibilitu celé struktury, nedochází k rozsáhlému kmitání a nelze tedy rozlišit distální a proximální formu. Nitroskupiny *meta*- a *para*- se přitom redukují najednou. Toto chování ukazuje, že už jedna nitroskupina v *meta* poloze zabraňuje flexibilitě, že molekuly jsou rigidní a s menším rozdílem vzdáleností mezi distálními a proximálními polohami.

Obr. 8. *Cone*-nitrokalix[4]areny s alespoň jednou nitroskupinou v *meta* poloze

### 3. Lze elektrochemicky rozlišit *cone*-, *paco*-, 1,2-*alt*- a 1,3-*alt*-konformery nitrokalix[4]arenu? (Původní práce)

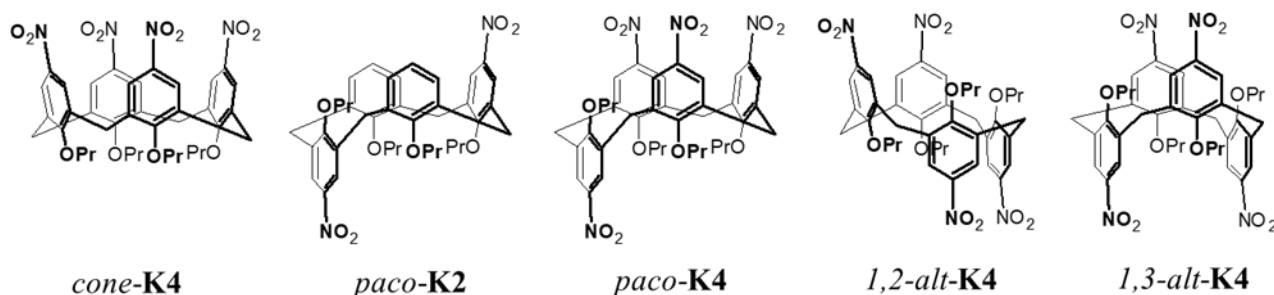
Tato práce navazuje na předchozí poznatky a je zaměřena na zjišťování a interpretování rozdílů v elektrochemickém chování atropoizomerů kalix[4]arenu (K4), doplněných o jeden dinitroderivát K2 v konformaci *paco* (obr. 9), za účelem je experimentálně rozlišit a identifikovat. Elektrochemické metody tak mohou představovat další nezávislý přístup při zjišťování tvaru i dynamických vlastností těchto molekul („stereochemie“).

Pro potvrzení interpretace elektrochemických dat byly experimenty korelovány s kvantově chemickými výpočty.

#### 3.1. Experimentální část

Veškeré voltametrické experimenty byly standardně provedeny na rtuťových pracovních elektrodách, které vykazují nejpřesnější a nejreprodukovatelnější data ve srovnání s pevnými elektrodami. Kapající rtuťová elektroda (DME) (průměr kapiláry 47 μm, řízená doba kapky 1 s,  $v = 10 \text{ mV s}^{-1}$ ) a visící rtuťová kapková elektroda (HMDE) byly použity jako pracovní elektrody, ve tříelektrodovém zapojení byly dále pomocná elektroda (Pt plíšek) a referenční elektroda (nasycená kalomelová elektroda, SCE), oddělená od bezvodého prostředí dvojitým můstkem. Jako základní elektrolyt byl použit roztok 0,1M  $\text{Bu}_4\text{N}[\text{PF}_6]$  (> 98,0 %, TCI, Tokyo) v bezvodém *N,N*-dimethylformamidu<sup>10</sup>, kyslík byl z roztoku odstraněn argonem (Messer). Koncentrace analytu byla volena mezi 0,5 a 1,0 mmol  $\text{dm}^{-3}$ . K měření byl použit analogový potenciostat PA4 s odtrhávačem kapek a X/Y zapisovačem (Laboratorní přístroje, Praha) a digitální potenciostat AFP2 (Pine Research Instrumentation) řízený softwarem AfterMath, pro cyklickou voltametrii byl využit stojánek HMDE (Laboratorní přístroje, Praha).

Kvantově chemické výpočty byly provedeny v programu Gaussian'16 (Gaussian Inc.) na úrovni B3LYP/6-31+G\* se zahrnutím solvatace pomocí CPCM (cit.<sup>14</sup>).



Obr. 9. Studované kalix[4]arenové deriváty

Studované deriváty kalixarenů byly poskytnuty laboratoří prof. P. Lhotáka z VŠCHT Praha, kde byly syntetizovány.

### 3.2. Výsledky a diskuse

Všechny studované deriváty byly elektrochemicky redukovány jednak pomocí metody založené na ustáleném stavu (zde DC polarografie), kde půlvalnový potenciál ( $E_{1/2}$ ) a limitní proud dá nejpřesnější informace o potenciá-

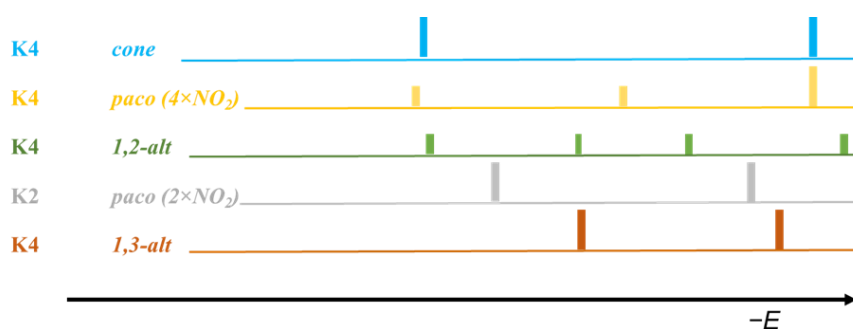
lu redukce a o počtu vyměněných elektronů, jednak pomocí dynamické metody (zde cyklické voltametrie za různých rychlostí nárůstu potenciálu), kde se prokázalo jednoznačně reverzibilita redoxního kroku a kde potenciál píku teoreticky posunutý o  $-30$  mV oproti  $E_{1/2}$  slouží k potvrzení polarografických dat.

U kalix[4]arenů nesoucích čtyři nitroskupiny (K4) lze tedy předpokládat celkovou spotřebu 16 elektronů na molekulu, nicméně pouze přenos jednoho elektronu na každou nitroskupinu (rovnice (1)) nejvíce vypovídá o elektro-

Tabulka I

Elektrochemické vlastnosti studovaných látek,  $E_{1/2}$  půlvalnový potenciál,  $E^0$  redoxní potenciál z cyklické voltametrie jako střed mezi katodickým ( $E_{pc}$ ) a anodickým ( $E_{pa}$ ) potenciálem píku

Látka	$E_1$ / V vs. SCE	$E_2$ / V vs. SCE	$E_3$ / V vs. SCE	$E_4$ / V vs. SCE	Počty vyměněných elektronů
<i>cone-K4</i>	$E_{1/2} = -1,15$ $E_{pc} = -1,19$ $E_{pa} = -1,11$ $E^0 = -1,15$			$E_{1/2} = -1,39$ $E_{pc} = -1,42$ $E_{pa} = -1,35$ $E^0 = -1,39$	2:2
<i>paco-K2</i>	$E_{1/2} = -1,19$ $E_{pc} = -1,22$ $E_{pa} = -1,15$ $E^0 = -1,19$			$E_{1/2} = -1,37$ $E_{pc} = -1,39$ $E_{pa} = -1,32$ $E^0 = -1,35$	1:1
<i>paco-K4</i>	$E_{1/2} = -1,14$ $E_{pc} = -1,16$ $E_{pa} = -1,11$ $E^0 = -1,14$	$E_{1/2} = -1,27$ $E_{pc} = -1,30$ $E_{pa} = -1,24$ $E^0 = -1,27$		$E_{1/2} = -1,40$ $E_{pc} = -1,43$ $E_{pa} = -1,35$ $E^0 = -1,39$	1:1:2
<i>1,2-alt-K4</i>	$E_{1/2} = -1,15$ $E_{pc} = -1,17$ $E_{pa} = -1,14$ $E^0 = -1,15$	$E_{1/2} = -1,24$ $E_{pc} = -1,25$ $E_{pa} = -1,21$ $E^0 = -1,23$	$E_{1/2} = -1,33$ $E_{pc} = -1,34$ $E_{pa} = -1,29$ $E^0 = -1,31$	$E_{1/2} = -1,43$ $E_{pc} = -1,43$ $E_{pa} = -1,38$ $E^0 = -1,41$	1:1:1:1
<i>1,3-alt-K4</i>	$E_{1/2} = -1,23$ $E_{pc} = -1,26$ $E_{pa} = -1,19$ $E^0 = -1,22$			$E_{1/2} = -1,37$ $E_{pc} = -1,41$ $E_{pa} = -1,30$ $E^0 = -1,36$	2:2



Obr. 10. Diagram porovnávající systematické posuny potenciálů a jejich separaci v sérii studovaných isomerů K4 (K2)

nové distribuci v molekule, která úzce souvisí s jejím tvarem. Ve všech studovaných případech je redukce prvními čtyřmi elektrony rozdělena do více kroků (tab. I,  $E_1$  až  $E_4$ ), pokaždé ale jiným způsobem, což nám dává charakteristický otisk každého atropoisomeru. To je zřejmé z diagramu na obr. 10.

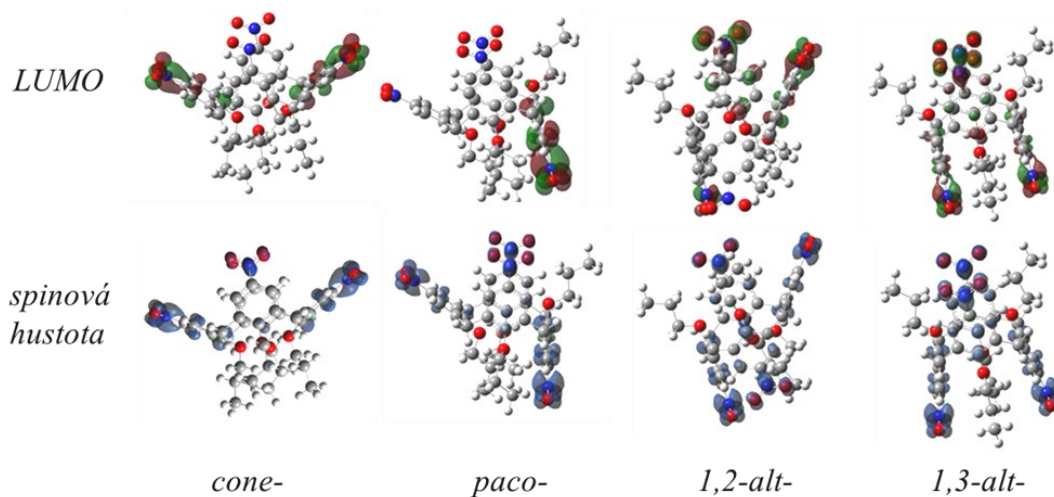
Zásadní roli přitom hraje symetrie molekuly a z ní vycházející tvary a vazebné úhly, jež jsou ovlivněny sterickými podmínkami. Elektronová delokalizace a tím i intramolekulární komunikace mezi redoxními centry zde význam nemá, protože díky methylenovým můstkům mezi nitrofenylovými jednotkami jsou jednotlivé nitroskupiny zcela izolované a na sobě nezávislé. Z toho tedy pro vyhodnocování dat plyne, že kolik pozorujeme jednoelektronových vln, tolik energeticky odlišných je nitroskupin v molekule tetranitrokalix[4]arenu.

Již dříve bylo na základě provedených DFT výpočtů zjištěno, že v případě *cone*-K4 derivátu ( $C_{2v}$ ) se redukují nejprve vzdálené nitroskupiny<sup>10</sup> a první 4 elektrony jsou

rozděleny do dvou dvouelektronových kroků. V molekule jsou tedy dva typy nitroskupin, které se liší energií (potenciálem redukce), v rámci každého páru jsou ale nitroskupiny ekvivalentní a redukují se najednou.

U atropoisomerů *paco*-K4 (a také *paco*-K2) se symetrií  $C_s$  se první zmíněný redukuje ve třech krocích (1+1+2 el.) a druhý ve dvou krocích (1+1 el.). První elektron jde na tu protočenou nitroskupinu, druhý elektron na protější nitroskupinu (obě v distální poloze), zbývající dvě nitroskupiny v proximální poloze jsou ekvivalentní, proto se redukují najednou ve třetím, dvouelektronovém kroku, který je potenciálově stejný jako redukce proximálních nitroskupin u *cone*-K4. Zde je ze získaných dat zjevné, že tento atropoisomer je rigidní a neprobíhá u něj přeměna „pinched *cone*–pinched *cone*“.

Konformer *1,3-alt*-K4 derivát ( $S_4$ ) se chová obdobně jako *cone*-K4 derivát. Má na první pohled také čtyři zdánlivě ekvivalentní nitroskupiny, protože se ale redukují ve dvou dvouelektronových krocích, je zřejmé, že i zde

Obr. 11. Vizualizace rozložení hraničních orbitalů LUMO u neutrálních molekul K4 a spinové hustoty příslušných radikálových aniontů (v konformacích, zleva: *cone*-, *paco*-, *1,2-alt*- a *1,3-alt*-). (Barevná verze obrázku je dostupná na webových stránkách časopisu Chem. Listy).

v roztoku probíhá dynamická přeměna „pinched cone–pinched cone“ vedoucí k symetrii  $C_{2v}$ . Z menší separace redukčních potenciálů lze odvodit, že mezní vyklonění distálních jader je menší než u cone-K4.

Nejméně symetrický 1,2-*alt*-K4 derivát ( $C_1$ ) vykazuje čtyři jednoelektronové děje přenosu elektronu v souhlasu se vzájemnou neekvivalencí všech redukčních center (obr. 11). Mezi nimi jsou však malé energetické (potenciálové) rozdíly a díky tomu jsou jednotlivé redukční kroky blízko sebe a jsou hůře rozlišitelné. Z důvodu nízké symetrie je zřejmé i tato molekula rigidní, podobně jako *paco*-K4.

#### 4. Závěr

Kalix[4]areny představují vhodný skeletální model pro studium vztahu mezi elektrochemickým chováním a tvarem, geometrií a dynamickým projevem molekul v roztoku („stereochemie“). Na základě provedených experimentů se ukázalo, že symetrie molekuly a geometrické vzdálenosti mezi jednotlivými nitroskupinami jsou hlavní faktory ovlivňující pozorovanou redukční odezvu. V této práci rozšiřující stereochemie přístup se podařilo na základě elektrochemických dat rozlišit všechny čtyři atropoisomery tetranitrokalix[4]arenů a získat informace o jejich dynamickém chování v roztoku.

S využitím vypočítaných map rozložení LUMO v neutrálních molekulách K4, resp. rozložení spinové hustoty v radikálových aniontech, které vzniknou reakcí přenosu prvního elektronu (obr. 10), lze potvrdit již dříve publikovaný závěr<sup>10</sup>, že u cone-K4 se redukuje nejprve dvě distální nitroskupiny.

Předložené výsledky ukázaly, že podobný závěr lze odvodit pro *paco*-K4, kde se jako první redukuje v jednoelektronovém kroku vykloněná nitroskupina, následně druhý redukční krok se týká protilehlé nitroskupiny (taktéž i u derivátu *paco*-K2) a teprve potom se redukuje dvě proximální nitroskupiny.

Alternáty se redukuje zcela odlišně. Zatímco 1,2-*alt*-K4 přijímá první čtyři elektrony v oddělených krocích (nelze určit, která konkrétní nitroskupina se redukuje dříve, protože energetické rozdíly jsou příliš malé), 1,3-*alt*-K4 by se měl teoreticky redukovat najednou čtyřmi elektrony při jednom potenciálu (všechny nitroskupiny jsou v optimalizované geometrii ekvivalentní), nicméně ve skutečnosti se tato látka redukuje ve dvou dějích dvěma elektrony. To znamená, že její idealizovaná struktura ve skutečnosti musí podléhat dynamickým změnám (oscilacím okolo rovnovážné geometrie), která v důsledku vede ke vzniku dvou střídajících se „zploštělých“ struktur s distálními a proximálními páry nitroskupin (první se zřejmě opět redukuje ty vzdálenější). Poněvadž existuje

určitá korelace mezi vzdálenostmi nitroskupin a separací příslušných redukčních potenciálů (obr. 10 a 11), lze usoudit, že v limitní „zploštělé“ struktuře 1,3-*alt*-K4 budou dvě distální nitroskupiny vzdáleny méně než v případě cone-K4, což se projeví jako podstatně menší rozdíl mezi pozorovaným prvním a druhým redukčním potenciálem (240 vs. 140 mV, tab. I).

K interpretaci elektrochemických dat významně přispívají kvantově chemické výpočty, v tomto případě zejména lokalizace LUMO orbitalu u neutrálních molekul a spinové hustoty příslušných primárních radikálových aniontů.

*Tato práce vznikla za podpory grantu GAČR 21-23261S a interní podpory RVO: 61388955. Výpočetní zdroje byly poskytnuty z projektu (e-INFRA CZ LM2018140) s podporou Ministerstva školství, mládeže a tělovýchovy České republiky. Autoři děkují prof. P. Lhotákovi z VŠCHT Praha a jeho týmu, kde byly syntetizovány studované deriváty kalixarenů.*

#### LITERATURA

- Gutsche C. D.: *Calixarenes: An introduction*. Royal Society of Chemistry, London 2008.
- Liška A., Vojtíšek P., Ludvík J.: *Chem. Commun.* 55, 2817 (2019).
- Salvadori K., Ludvík J., Šimková L., Matějka P., Cuřínová P.: *J. Electroanal. Chem.* 902, 115816 (2021).
- Flídřová K., Liška A., Ludvík J., Eigner V., Lhoták P.: *Tetrahedron Lett.* 56, 1535 (2015).
- Liška A., Ludvík J.: *Chem. Listy* 104, s23 (2010).
- Liška A., Ludvík J.: *Curr. Opin. Electrochem.* 8, 45 (2018).
- Liška A., Flídřová K., Lhoták P., Ludvík J.: *Monatsh. Chem.* 146, 857 (2015).
- Liška A., Lhoták P., Ludvík J.: *Electroanalysis* 28, 2861 (2016).
- Liška A., Rosenkranz M., Klíma J., Dunsch L., Lhoták P., Ludvík J.: *Electrochim. Acta* 140, 572 (2014).
- Liška A., Vojtíšek P., Fry A. J., Ludvík J.: *J. Org. Chem.* 78, 10651 (2013).
- Liška A., Řezanková M., Klíma J., Urban J., Budka J., Ludvík J.: *Electrochem. Sci. Adv.* 3, e2100221 (2023).
- Čajan M., Lhoták P., Lang J., Dvořáková H., Stibor I., Koča J.: *J. Chem. Soc., Perkin Trans.* 2002, 1922.
- Lhoták P.: *Eur. J. Org. Chem.* 2004, 1675 (2004).
- Frisch M. J. a 73 spoluautorů: *Gaussian 16, Revision C.01*, Gaussian, Inc., Wallingford, CT, 2019.



V. Bičák<sup>a,b</sup>, A. Liška<sup>a</sup>, and J. Ludvík<sup>a</sup>  
(<sup>a</sup> Department of Molecular Electrochemistry and Catalysis, J. Heyrovský Institute of Physical Chemistry, Prague, Czech Republic, <sup>b</sup> University of Chemistry and Technology, Prague, Czech Republic): **Stereo-electrochemistry of Tetranitrocalix[4]arenes**

The present article reveals the differences in voltammetric reduction curves of isomeric nitrocalix[4]arenes (a kind of their “fingerprints”). This observation represents a contribution to a newly introduced utilization of electrochemical approach called “stereoelectrochemistry” and extends the knowledge on these polycyclic molecules. In stereoelectrochemistry, the electrochemical data (potentials and their shifts, number of individual redox steps, proportions of their currents, reversibility etc.) in correlation with a series of derivatives can offer important information concerning the shape, geometry, conformation and static/dynamic behaviour of studied molecules in solution. Four possible atropoisomers of *para*-tetranitrocalix[4]arene were investigated by DC polarography and cyclic voltammetry in aprotic media (anhydrous *N,N*-dimethylformamide). Under such conditions, a typical reduction mechanism of a nitro compound involves a reversible single electron reduction step yielding an anion radical, followed by three-electron irreversible process assisted by protons (from moisture traces). While the already published most symmetric *cone*-conformer accepts first four electrons in two separated steps (which is in accordance with the “pinched”  $C_{2v}$  shape of the molecule), the same behaviour was observed also in the case of *1,3-alt*-derivative, the equilibrium

geometry of which was predicted to be highly symmetric ( $S_4$ ), with no distinction among the nitro substituents. Hence, the *1,3-alt*-molecule must oscillate around the equilibrium geometry (slower than the time scale of electron transfer) to produce a pinched limiting geometry with two different pairs of nitro groups (distal and proximal). The *paco*-derivative (and also its dinitro analogue) is reduced in three steps, during which the “tilted” aromatic unit is reduced first, followed by the opposite one (distal), and eventually another pair of proximal nitro groups (equivalent) is reduced simultaneously. The least symmetric *1,2-alt*-compound ( $C_1$ ) is reduced in four single-electron, difficultly resolved steps due to small differences in the individual nitro groups energy.

Keywords: stereoelectrochemistry, atropoisomers of calix[4]arenes, electrochemical reduction of nitro-derivatives, polarography, voltammetry, DFT calculations

#### Acknowledgements

This work was created with support from grant GAČR 21-23261S and with internal support RVO: 61388955. Computational resources were provided by the *e-INFRA CZ* project (ID:90254), supported by the Ministry of Education, Youth and Sports of the Czech Republic. Authors thank prof. P. Lhoták from UCT Prague and his team where studied calixarenes were synthesized.



Užití tohoto díla se řídí mezinárodní licencí Creative Commons Attribution License 4.0 (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/legalcode.cs>), která umožňuje neomezené využití, distribuci a kopírování díla pomocí jakéhokoliv média, za podmínky řádného uvedení názvu díla, autorů, zdroje a licence.