

Univerzita Karlova
Přírodovědecká fakulta

Studijní program: Anorganická chemie



Mgr. Alan Liška

Elektrochemie kalixarenů

Electrochemistry of Calixarenes

Disertační práce

Školitelé: prof. RNDr. Jiří Ludvík, CSc., doc. RNDr. Pavel Vojtíšek, CSc.

Praha, 2017

Poděkování

- prof. RNDr. Jiří Ludvík, CSc., doc. RNDr. Pavel Vojtíšek, CSc.: školitelé, všestranná pomoc
- prof. Ing. Pavel Lhoták, CSc., Ing. Markéta Řezanková, Ph.D., RNDr. Jiří Urban, CSc., RNDr. Jana Klimentová, Ph.D.: syntéza kalixarenů a příbuzných látek
- Jiří Klíma, CSc.: EPR měření

Práce prezentovaná v této disertaci byla finančně podpořena Grantovou agenturou České republiky (granty 13-21704S a 17-18108S), institucionální podporou ÚFCH J. Heyrovského AV ČR, v.v.i. (RVO: 61388955) a Grantovou agenturou Univerzity Karlovy (grant 798214).

Tato práce vznikla za podpory projektů CERIT Scientific Cloud (LM2015085) a CESNET (LM2015042) financovaných z programu MŠMT Projekty velkých infrastruktur pro VaVaI.

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem závěrečnou práci zpracoval samostatně a že jsem uvedl všechny použité informační zdroje a literaturu. Tato práce ani její podstatná část nebyla předložena k získání jiného nebo stejného akademického titulu.

V Praze, 16.6.2017.

Alan Liška

Obsah

Použité zkratky a symboly	5
Abstrakt	7
Abstract	8
A Úvod	9
A.1 Molekulární elektrochemie.....	9
A.1.1 Experimentální přístup.....	9
A.1.2 Teoretický přístup.....	11
A.2 Kalixareny.....	13
A.2.1 Typy kalixarenů.....	13
A.2.2 Elektrochemie kalixarenů.....	14
B Cíle práce	17
C Výsledky a diskuse	19
C.1 Mechanismy elektrodových dějů - studium modelových látek.....	19
C.1.1 Nitrosločeniny.....	19
C.1.2 Nitrososločeniny.....	25
C.1.3 Karbonylové a příbuzné sloučeniny.....	26
C.1.4 Estery a soli sulfonových kyselin, sulfony, nitrily.....	27
C.1.5 Ferrocen.....	30
C.2 Nitrokalixareny.....	31
C.2.1 <i>cone-p</i> -polynitrokalix[4]areny.....	32
C.2.2 <i>p</i> -polynitrokalixareny v různých konformacích.....	35
C.2.3 <i>cone-m</i> - a <i>cone-m/p</i> -polynitrokalix[4]areny.....	38
C.3 Karbonylové deriváty kalixarenů.....	39
C.3.1 <i>cone-p</i> -kalix[4]aren-polyaldehydy.....	39
C.3.2 <i>cone-p</i> -kalix[4]aren-polyketony.....	42
C.4 Ostatní deriváty kalixarenů.....	44
C.4.1 <i>cone-m</i> - a <i>cone-m/p</i> -polynitrosokalix[4]areny.....	44
C.4.2 <i>cone-p</i> -kalix[4]aren-polyoximy.....	44
C.4.3 Aldehydy a oximy odvozené od kalix[4]arenů v konformacích jiných než <i>cone</i>	45
C.4.4 <i>p</i> -kalix[4]aren-bis(thioacetal) v různých konformacích.....	46
C.4.5 <i>cone-p</i> -kalix[4]aren-dinitril.....	47
C.4.6 Kalixareny s elektrochemicky neaktivními substituenty.....	47
C.4.7 Kalixareny s více typy redoxních center v rámci jedné molekuly.....	48
C.5 Thiakalixareny.....	53
C.5.1 <i>1,3-alt-p</i> -tetranitrothiakalix[4]areny.....	53
C.5.2 <i>1,3-alt-m</i> -polynitrothiakalix[4]areny.....	54
C.5.3 Thiakalix[4]areny nesoucí ferrocenylové substituenty.....	56
C.6 Kalixareny s neobvyklými můstky.....	57
C.6.1 <i>cone</i> -kalix[4]areny se sulfonovými můstky.....	57
C.6.2 <i>m</i> -tetranitrooxakalix[4]areny.....	58
C.7 Interakce kalixarenů s jinými částicemi v roztocích.....	59
C.7.1 Komplexy kalixarenů s kationty alkalických kovů.....	59
C.7.2 Ostatní komplexotvorné interakce.....	66
C.7.3 Host-guest interakce s neutrálními molekulami, interakce s anionty.....	66
C.8 Teoretické modelování kalixarenů.....	67
D Závěr	72
Seznam příloh	75

Použité zkratky a symboly

V celém textu jsou reference uváděny v hranatých závorkách, zatímco rovnice v kulatých. V tabulkách shrnujících elektrochemická data jsou půlčlenné potenciály reverzibilních dějů vyznačeny tučně, kvazireverzibilních tučnou kurzívou a ireverzibilních dějů nezvýrazněným řezem písma.

<i>a</i>	vzdálenost mezi ionty [m]
<i>a</i>	štěpící konstanta [G]
AN	acetonitril
C	chemický krok v redoxním mechanismu
CSD	Cambridgeská strukturní databáze
COSMO	kvantově chemický model elektrického solvatačního kontinua
DCM	dichlormethan
DCP	polarografie se stejnosměrným proudem
DFT	teorie hustotního funkcionálu
DMF	<i>N,N</i> -dimethylformamid
DMSO	dimethylsulfoxid
<i>e</i>	elementární náboj (= $1,602 \cdot 10^{-19}$ C)
E	elektrochemický děj v redoxním mechanismu
<i>E</i> , <i>E</i> [°] , <i>E</i> _{1/2}	elektroodový potenciál [V], standardní redoxní potenciál [V], půlčlenný potenciál [V]
EPR	spektroskopie elektronové paramagnetické rezonance
<i>F</i>	Faradayova konstanta (= 96485 C.mol ⁻¹)
HF	Hartree-Fockova metoda
HMO	Hückelova metoda molekulových orbitalů
HOMO	nejvyšší obsazený molekulový orbital
HPLC	vysokoúčinná kapalinová chromatografie
<i>i</i> , <i>i</i> _{lim}	proudová hustota [A.m ⁻²], limitní proudová hustota [A.m ⁻²]
IEF-PCM	model polarizovaného kontinua (s formalismem integrálních rovnic)
<i>K</i> , <i>K</i> _{<i>n</i>}	rovnovážná konstanta, postupná konstanta stability centrálního iontu s <i>n</i> ligandy
LUMO	nejnižší neobsazený molekulový orbital
MRI	zobrazování magnetickou rezonancí
MS	hmotnostní spektrometrie
<i>N</i> _A	Avogadrova konstanta
NHE	normální vodíková elektroda
NMR	spektroskopie jaderné magnetické rezonance
<i>R</i>	molární plynová konstanta (= $8,314$ J.K ⁻¹ .mol ⁻¹)
SHE	standardní vodíková elektroda
SCE	nasycená kalomelová elektroda
<i>T</i>	termodynamická teplota [K]
TBAHFP	hexafluorofosforečnan tetrabutylammonný
UV-Vis	spektroskopie v ultrafialové a viditelné oblasti
<i>z</i> ₊ , <i>z</i> ₋	nábojová čísla iontů []

β	interakční energie mezi dvěma p-orbitaly v teorii HMO
β_{mn}	úhrnná konstanta stability komplexu s m ligandy a n centry
ε	orbitální energie [β]
ε_0	permitivita vakua ($= 8,854 \cdot 10^{-12} \text{ F.m}^{-1}$)
ε_r	relativní permitivita []
ρ	reakční Hammettova konstanta []
σ	substituentová Hammettova konstanta []

Abstrakt

Předkládaná práce je shrnutím dosud publikovaných a k publikování připravených výsledků na poli elektrochemie kalixarenů. Hlavní důraz je kladen na detailní interpretaci dat získaných při systematickém studiu elektrochemické redukce elektroaktivních derivátů na základě experimentů naměřených na rtuťových elektrodách (pomocí DC-polarografie a cyklické voltametrie) v aprotickém prostředí (DMF). Je zde demonstrováno, že elektrochemie nemusí sloužit pouze k charakterizaci studovaných sloučenin z hlediska redox potenciálů, ale že poskytuje řadu dalších cenných informací.

Předmětem studia jsou kalix[4]areny (převážně v konformaci *cone*-), které, aby je bylo možné zkoumat elektrochemicky, nesou v různých polohách jeden až čtyři redukovatelné nebo oxidovatelné substituenty, které slouží jako tzv. "redox sondy". Mezi nejdůležitějšími diskutovanými sériemi látek figurují nitro- a nitrososloučeniny, aldehydy, ketony, nitrily, aldoximy, karboxylové kyseliny a jejich estery, sulfony a estery sulfonových kyselin. Vzájemný vztah mezi redukční odezvou a stereochemickými vlastnostmi je prezentován v nových souvislostech ("stereochemie"), zejména s ohledem na polohu redukovatelné sondy na benzenovém jádře (*para*-/*meta*-), na můstcích, případně na sousedních nebo protilehlých aromatických kruzích. Dále velmi záleží na konformaci kalix[4]arenu, na typu můstkujících skupin, na symetrii substituce na horním/dolním okraji a na (ne)přítomnosti kyselých ionizovatelných substituentů. Z elektrochemické odezvy lze dokonce zjistit dynamické vlastnosti kalixarenů v roztocích.

Ačkoliv byly vysledovány logické a systematické souvislosti mezi strukturními rysy kalixarenů a jejich elektrochemickými projevy, nelze z nich dosud odvodit či předpovědět údaje o rigiditě / flexibilitě libovolného jiného hypotetického derivátu, poněvadž jednotlivé faktory se navzájem silně ovlivňují. Na druhé straně stereochemická ekvivalence protilehlých dvou aromatických jader a neekvivalence jader sousedních se ukázala být společným rysem napříč většinou *cone*-kalix[4]arenů.

Řada prezentovaných sloučenin obsahuje více než jednu redoxně aktivní skupinu, a tedy interpretace jejich mechanismu redukce se neobejde bez analýzy vzájemné komunikace mezi redoxními centry, intramolekulárních elektronových interakcí a delokalizace. Kromě toho lze voltametriky odhalit také intermolekulární interakce, reprezentované zejména tvorbou komplexů, iontových párů nebo jiných asociátů ("host-guest" interakce). Navržené hypotézy pro vysvětlení složitějších dějů pozorovaných nejprve čistě elektrochemickými metodami jsou následně konfrontovány s nezávislými výsledky získanými pomocí *in-situ* kombinace UV-Vis / EPR spektroskopie a elektrochemie (spektroelektrochemie) a korelovány s kvantově chemickými výpočty.

Abstract

In the present thesis, both the published and the "ready-to-be-submitted" results concerning electrochemistry of calixarenes are summarized. The main focus is given to the detailed interpretation of experimental data, acquired during a systematic study of electroactive calixarene derivatives. The experiments were conducted under aprotic conditions (DMF) on mercury electrodes (mainly cyclic voltammetry and DC-polarography). It is demonstrated that electrochemistry should not serve only for redox characterization of studied compounds, but it offers a great number of other valuable information.

The subject matter of the study are the calix[4]arenes (prevalently in the *cone*-conformation) which bear one to four reducible or oxidizable substituents ("redox probes") at various positions in order to be electrochemically investigable. Nitro- and nitroso compounds together with aldehydes, ketones, nitriles, aldoximes, carboxylic acids and corresponding esters, sulphones and esters of sulphonic acids are the most discussed compound series. Their relationship between structure and electrochemical response is presented in new connections ("stereoelectrochemistry"), in other words, how the redox probe position on the benzene ring (*para*-/*meta*-), bridging groups, or adjacent *vs.* opposite aromatic units substitution is reflected in electrochemical data. It became apparent, how important factors are conformation of calix[4]arene, type of bridging units, symmetry of substitution on the upper/lower rim or absence/presence of acidic ionizable groups. From the electrochemical response it is even possible to learn about the dynamical properties of calixarenes in solutions.

Although many logical and systematic links between the structural properties of calixarenes and their electrochemical responses were observed and described in this work, it seems still impossible to derive from them, or to definitively predict information on rigidity / flexibility for a hypothetical compound because all the individual factors affect each other strongly. On the other hand, the observation of stereoelectrochemical nonequivalence of two adjacent, and, reversely, the equivalence of two opposite benzene rings is likely to be a common feature for vast majority of *cone*-calix[4]arenes.

Many discussed compounds contain more than one redox active group, thus the interpretation of their reduction mechanism needs previous analysis of mutual communication of the redox centers, of intramolecular electronic interactions and of electron delocalization. In addition to this, by means of voltammetry, it is possible to reveal also intermolecular interactions, namely formation of complexes, ion pairs or other adducts (e.g. "host-guest" interaction). Proposed hypotheses and interpretations of effects observed electrochemically are simultaneously (or subsequently) confronted with independent results taken from *in-situ* UV-Vis / EPR spectroscopy in combination with electrochemistry (spectroelectrochemistry), and correlated to quantum chemical calculations.

A Úvod

A.1 Molekulární elektrochemie

A.1.1 Experimentální přístup

Těžištěm této práce jsou experimentální poznatky o kalixarenech získané klasickými elektrochemickými metodami, tj. DC-polarografií, cyklickou voltametrií a elektrolýzou na rtuťových elektrodách. Ačkoliv rtuťové elektrody jsou pozvolna (a ne zcela odůvodněně) vytlačovány z elektrochemické praxe, roste naopak stále více jejich význam v základním chemickém výzkumu, kde je cílem detailně prostudovat redoxní vlastnosti systémů na molekulární úrovni. Právě malá časová i finanční náročnost, ale zároveň reprodukovatelnost, selektivita, možnost přesně definovat podmínky experimentu a získat přímo odezvu od konkrétní molekuly činí voltametrické metody atraktivními nejen mezi fyzikálními chemiky, ale také napříč anorganickou a organickou chemií (elektrosyntéza, charakterizace intermediátů a produktů), teoretickou chemií (základní výzkum elektronové struktury molekul), v biochemii (enzymy, redoxní pochody v organismech), medicíně, environmentální, materiálové technologii apod. [A-1].

Použití rtuti jako elektrodového materiálu zejména pro redukce je neocenitelné. Snadná a vždy stejná obnovitelnost povrchu elektrody při každém cyklickém voltamogramu nebo dokonce při každé oscilaci v polarografii zaručují neobyčejnou opakovatelnost a reprodukovatelnost experimentů. Kromě toho je použitelná šířka potenciálového okna na rtuti v katodické oblasti mezi všemi konvenčními elektrodovými materiály zdaleka největší (v aprotickém prostředí až po cca $-3,0$ V), což společně s rychlým přenosem náboje přes rozhraní elektroda-roztok umožňuje sledovat i děje při velmi záporných potenciálech, a tedy mnohdy vedoucí buď přímo k finálním produktům elektrochemických reakcí, nebo k jinak obtížně dosažitelným nestálým (např. radikálovým) intermediátům. Volbou optimální experimentální strategie, tj. elektrodového materiálu, techniky, rozpouštědla, základního elektrolytu a potenciálového programu tak lze selektivně generovat požadované částice u elektrody a ty poté např. při preparativní elektrolýze / coulometrii dále charakterizovat nezávislými spektroskopickými metodami (např. UV-Vis, EPR, NMR - spektroelektrochemie), případně spřáhnout s MS, HPLC atp.

Ústředním úkolem molekulární elektrochemie je interpretace naměřeného voltametrického signálu v podobě uceleného redoxního mechanismu. Poněvadž jednotlivé reakce (ať už reakce přenosu elektronu, v redoxních schématech označovány zkratkou "E", nebo chemické reakce v objemu roztoku, které se zkracují symbolem "C") se projevují navenek různou odezvou v závislosti na energetice (termodynamických parametrech - redoxních potenciálech E) a kinetice (přepětí, rychlosti reakcí) systému, parametrech metody (např. rychlosti polarizace elektrody) a celkovém experimentálním uspořádání, je obvykle nutné provést sadu měření s cíleně měněnými rozsahy a rychlostmi změny potenciálu ("skenu"). Samozřejmostí je také koncentrační závislost (běžně alespoň tři body), která pomůže diagnostikovat odchylky od nejběžnějších difuzí řízených případů.

Pokud v prvním redukčním kroku dochází k přenosu elektronu z elektrody na molekulu reaktantu tak, že vznikne (z hlediska časové škály experimentu) stálý meziprodukt - radikál či radikálový anion, lze jej po obratu skenu ještě v difuzní vrstvě zpět zoxidovat na původní molekulu s efektivitou blízkou jedné, což se projeví jako reverzibilní pár píků.

Jestliže bude ale meziproduct reagovat v roztoku s jinou částicí rychleji, než dojde k záznamu cyklu, vymizí pík na oxidační straně a hovoříme o ireverzibilním procesu EC (s následnou chemickou reakcí). Při zvyšování rychlosti polarizace do oblasti hodnot podobných s rychlostí chemického kroku se naopak bude anodický pík objevovat. Tímto postupem lze ze série voltametrických měření snadno kvantifikovat rychlost reakce.

Opačným případem je systém s předřazenou chemickou reakcí (CE). Pokud bude tato reakce pomalá (rychlost určující), při rychlé polarizaci bude redukční pík naopak malý a při stále pomalejších skenech se bude pozorovaný proud zvyšovat [A-2].

Významnou skupinou látek jsou molekuly s více redox centry. Pokud mezi redoxně aktivními skupinami dochází k intramolekulární elektronové komunikaci, bude jejich redukce (oxidace) probíhat při rozdílných potenciálech a zaznamenáme sadu vln (v polarografii) / píků (v cyklické voltametii). Pakliže se jedná o nekomunikující centra stejného typu, budou se redukovat současně při jednom potenciálu.

Protože se v praxi lze setkat s mnoha různými konkrétními mechanismy zahrnujícími celé kaskády "E" a "C" kroků (v různém pořadí), bývá účelné využít všech předností cyklické voltametrie. Jako počátek voltametrického měření je třeba zvolit potenciál, kdy je nulový proud, tedy kdy nedochází na elektrodě k žádné oxidaci či redukci. Od tohoto stavu se potenciál posouvá buď katodickým směrem (při použití rtuti je to běžnější případ), nebo anodickým směrem tak, aby se vždy nejprve zaznamenal první děj zvlášť, pak první a druhý zvlášť a analogicky se pokračuje dále (pokaždé na obnoveném povrchu, tj. nové kapce rtuti nebo po mechanickém očištění pevné elektrody). Pokud se při zpětném skenu zaznamenají nové odezvy, je potřeba směr záznamu znovu obrátit a pořídit další cyklus, aby se ověřilo, zda nedošlo k dalším, sekundárním změnám původní křivky (vymizení / tvorbě dalších píků). Uvedené procedury nelze vyjmenovat obecně. Cyklická voltametrie i další elektrochemické techniky vyžadují určité praktické zkušenosti. Voltametrické metody nicméně mohou poskytnout velmi cenné informace nejen o redox potenciálech, ale (zejména) o stabilitě meziproductů, o následných reakcích, o elektronové delokalizaci, o intramolekulárních interakcích apod.

Každá elektrodová reakce začíná přenosem elektronu. Na molekulární úrovni tedy takřka pokaždé primárně vznikají radikálové ionty. K jejich důkazu a popisu je možno využít lineární nebo cyklickou voltametii v kombinaci s EPR spektroskopií (EPR-spektroelektrochemie). Získané informace mohou pomoci při identifikaci redoxního centra (atomu, kde je převážně lokalizována spinová hustota), případně určit další atomy nebo fragmenty, které s nepárovým elektronem interagují. Některé radikálové intermediáty (typicky např. nitroradikálové anionty) jsou velmi stálé (lze s nimi pracovat i ve vodném prostředí, pokud je dostatečně bazické), na druhé straně řada z nich podléhá okamžitým následným reakcím (s vlhkostí, kyslíkem, případně dimerizují) ihned po jejich vzniku, takže je nelze detegovat. Pokud je žádoucí vysvětlit detailně mechanismus s radikálovými meziproducty, je proto první volbou užití předem dobře vysušeného polárního aprotického rozpouštědla (typicky *N,N*-dimethylformamid - DMF, acetonitril - AN, dimethylsulfoxid - DMSO, dichlormethan - DCM, ethery apod.), kde bývají zejména anionradikály stálejší než v protických rozpouštědlech (voda, alkoholy) [A-3].

Voltametrie ve vodném prostředí může oproti analogickým experimentům v aprotickém prostředí přinést méně informací o krátkodobých meziproductech, ale o to více se

dozvíme o vlivu protonů (v podobě pH závislosti) na mechanismus redoxního děje. Z naměřených údajů je možné stanovit skutečnou i tzv. "nepravou" protonizační konstantu analytu, zjistit, zda probíhá hydratace, případně korelovat reaktivitu molekuly vůči jiným činidlům v roztoku s pH, pokud alespoň jedna částice (forma reaktantu nebo produktu) je elektroaktivní. Poněvadž u řady organických analytů má protonizovaná a neprotonizovaná forma odlišnou barvu, nabízí se možnost sledovat pH-závislost těchto systémů v paralelních experimentech pomocí UV-Vis spektroskopie. V případě, že je studovaná forma látky nestabilní (např. elektrochemicky generovaný intermediát), je nejlepší volbou využít *in-situ* UV-Vis spektroeletrochemii, kdy se souběžně s voltametrickým záznamem snímají příslušná spektra.

Pomocí voltametrie lze stanovit i další cenné termodynamické údaje - kromě vlastních redoxních potenciálů (půlvolných v polarografii, redukčního a oxidačního píku v cyklické voltametii, standardních pro reverzibilní děje) a protonizačních konstant jsou díky malému stupni konverze při měření přístupné i aktivity částic v nasycených roztocích, a tudíž z nich vyplývající součiny rozpustnosti. Jestliže dochází v roztoku k tvorbě komplexů, je možné jejich stabilitu vyhodnotit z posunů redoxních potenciálů. Podobně lze objasnit asociaci iontů elektrolytu, tvorbu iontových párů nebo sledovat rozdíly mezi aktivitou a koncentrací. Za určitých okolností (elektroaktivní klíčové složky a nepříliš rychlé děje) je možné vyhodnotit intermolekulární následné reakce i z hlediska jejich kinetiky, tj. sledovat úbytek jedné složky či nárůst produktu pomocí voltametrie [A-4-A-6].

A.1.2 Teoretický přístup

Nespornou součástí molekulární elektrochemie jsou v dnešní době také teoretické přístupy, zejména korelace změřených elektrochemických potenciálů s předpovězenými na základě poznatých principů. Nejjednodušším a historicky nejstarším, zároveň ale stále používaným přístupem je Hammettova korelace (A-1), kde K je rovnovážná konstanta procesu, K_0 se týká referenční rovnováhy, σ je konstanta charakterizující substituent a ρ konstanta vypovídající o typu reakce (z hlediska mechanismu, centra reaktivity). Tento přístup se označuje zkratkou LFER - Linear Free Energy Relationship. Protože $\log K$ je ekvivalentem Gibbsovy energie stejně jako standardní redoxní potenciál E° , lze k němu přistupovat analogicky (A-2).

$$\log (K/K_0) = \sigma\rho \quad (\text{A-1})$$

$$E^\circ - E^\circ_0 \sim \sigma\rho \quad (\text{A-2})$$

Kromě matematicky přímočarého odhadu termodynamických parametrů (např. disociačních konstant, redox potenciálů) je Hammettova korelace cenná i jako diagnostické kritérium pro posouzení odlišnosti mechanismu nebo změny reakčního centra v případě nesouhlasu s regresí platnou pro ostatní členy série. V některých případech se dá stejným přístupem zacházet i s rychlostními konstantami v sérii reakcí se stejným mechanismem, případně využít jinak parametrizovaných, ale formálně podobně formulovaných korelací (Taftovy, Swainovy-Scottovy aj.). Mezi nevýhody tohoto přístupu patří omezenost na systémy, pro které jsou známé empirické parametry (např. u Hammettovy korelace benzenoidní aromatické deriváty),

nebo nutnost vyhodnocování série bez možnosti provedení odhadu pro individuální sloučeninu (reakční konstanta ρ bývá tabelována pro omezený počet systémů) [A-7-A-9].

Každý elektrochemický děj souvisí s hraničními orbitaly analytu - redukce je přidání elektronu do LUMO substrátu, oxidace odebrání elektronu z HOMO. Na tomto principu vznikly již v 80. letech minulého století v souvislosti s populární Hückelovou metodou MO korelační přístupy, kdy se do úměry stavěly pozorované redukční potenciály (platné pro konkrétní prostředí, např. DMF, a referenci, např. rtuťové dno) a energie LUMO (ϵ_{LUMO}) [v jednotkách parametru β] molekuly (A-3).

$$E_{1/2} = 2,41 \epsilon_{\text{LUMO}} - 0,40 \text{ [V]} \quad (\text{A-3})$$

Tento postup byl integrován i do některých raných výpočetních programů, např. HMO Plus [A-10] běžícího na nejstarších verzích operačního systému Apple Macintosh. Nevýhoda byla opět v parametrizaci a omezeném počtu případů, kdy bylo možné tento postup použít (typicky polycyklické aromatické uhlovodíky).

Modernější, ale stále regresně popisný postup, využívá principů LFER transdukovaných do lineárních korelací energií hraničních orbitalů s elektrochemickými potenciály i v obecných případech (např. u série chinonů v práci [A-11]), případně se vynášejí rozdíly energií HOMO a LUMO proti rozdílům čistého jednoelektronového (reverzibilního) redukčního a oxidačního potenciálu molekuly [A-12]. Poslední přístup je pochopitelně použitelný opět v omezeném množství případů (např. fullereny), kdy jsou oba potenciály vůbec myslitelné a zároveň známé (změřitelné) [A-13].

Teoreticky nejsprávnější přístup by měl vycházet z termodynamického popisu redoxní rovnováhy, tj. brát v úvahu standardní Gibbsovy energie reaktantu i produktu ve stavu roztoku [A-14]. V poslední době se hodně prací věnuje využití DFT-metod se středně velkými bázemi k optimalizaci geometrie a následnému odhadu solvatačních příspěvků pomocí IEF-PCM. Bere-li se v potaz obecná redoxní rovnováha typu (A-4), pak je odpovídající změna Gibbsovy energie (A-5, A-6) po korekci na její hodnotu platnou pro elektron (při 298,15 K) (A-7) vztažitelná na absolutní potenciál E°_{abs} redoxního páru (A-4). Posledním krokem výpočtu je přeškálování E°_{abs} na konkrétní referentní elektrodu v daném prostředí (A-8). Např. pro NHE (SHE) v acetonitrilu (téměř shodně s DMF) se uvádí hodnota 4,60 V [A-15-A-18]. Nicméně v literatuře panují stále určité nejasnosti, např. podle práce [A-19] je absolutní potenciál SHE 4,43 V. Podrobný rozbor je podán v publikaci [A-20], kde je odvozena hodnota platná pro vodné prostředí (4,281 V), do níž není zahrnut (nechemický) povrchový potenciál (0,14 V). Korekce na SCE (A-9) společně se započítáním kapalinového potenciálu solného můstku (0,172 V v případě 0,1M pikranu tetraethylamonného v DMF) a povrchového potenciálu by měla poskytnout výsledek co nejbližší experimentální hodnotě (A-10).



$$\Delta G^{\circ} = -zE^{\circ}_{\text{calc}}F \quad (\text{A-5})$$

$$E^{\circ}_{\text{calc}} = (1/F)(\Delta G^{\circ}_{\text{Ox}} - \Delta G^{\circ}_{\text{Red}}) \quad [\text{eV}] \quad (\text{A-6})$$

$$E^{\circ}_{\text{abs}} = E^{\circ}_{\text{calc}} - 0,03766 \quad [\text{eV}] \quad (\text{A-7})$$

$$E^{\circ}_{\text{exp}} = E^{\circ}_{\text{abs}} - E^{\circ}_{\text{ref}} \quad [\text{eV}] \quad (\text{A-8})$$

$$E^{\circ}_{\text{exp}}(\text{SCE}) = E^{\circ}_{\text{exp}}(\text{NHE}) - 0,241 \text{ [V]} \quad (\text{A-9})$$

$$E^{\circ}_{\text{exp}} = E^{\circ}_{\text{exp}}' + 0,172 - 0,14 \text{ [V]} \quad (\text{A-10})$$

Otázka numerické shody takto získaných předpovězených hodnot redoxních potenciálů s naměřenými je diskutabilní, nezdá se stává, že v sérii dat je pozorován konstantní posun (nejspíše způsobený nevhodným přepočtem na referenci nebo experimentálním uspořádáním). Určitou výhodou v takových případech může být škálování na interní standard (pár, jehož redoxní potenciál s určitostí známe, např. ferrocen), jehož obě formy (oxidovanou i redukovanou) je potřeba vypočítat na stejně dobré úrovni jako formy analytu. Tento postup má ještě tu výhodu, že za jistých okolností může dojít k částečnému vyrušení chyb samotných kvantově chemických výpočtů [A-21], protože se na obou stranách rovnice vyskytují páry strukturně příbuzných částic (u kterých lze předpokládat podobné chybové příspěvky). Analogicky se k docílení lepší přesnosti používají isodesmické reakce [A-22].

A.2 Kalixareny

A.2.1 Typy kalixarenů

Kalixareny patří vedle cyklodextrinů, cucurbiturilů, crownetherů, azamakrocyclů, fullerenu mezi nejoblíbenější základní stavební kameny současné supramolekulární chemie. Pod pojmem kalixareny se rozumí poměrně široká škála sloučenin typu polymetacyklofanů, které spadají buď mezi historicky připravované cyklické kondenzáty fenolů a formaldehydu (tedy obsahující methylenové můstkové skupiny a fenolové/etherové vazby z aromatického skeletu), nebo příbuzné sloučeniny odvozené od původních nejrůznějšími formálními záměnami substituentů nebo celých strukturních celků. Stejně tak jako např. fullereny, uhlíkové nanotrubičky a nanovlákná se i napříč strukturami látek kalixarenového typu vyskytuje řada analogií a odlišností, které činí definici hranic použitelnosti samotného označení kalixarenů nesehadnou nebo spornou. Stručný přehled ustálené nomenklatury dílčích tříd kalixarenových derivátů je shrnut v Tab. A-1 [A-23-A-31].

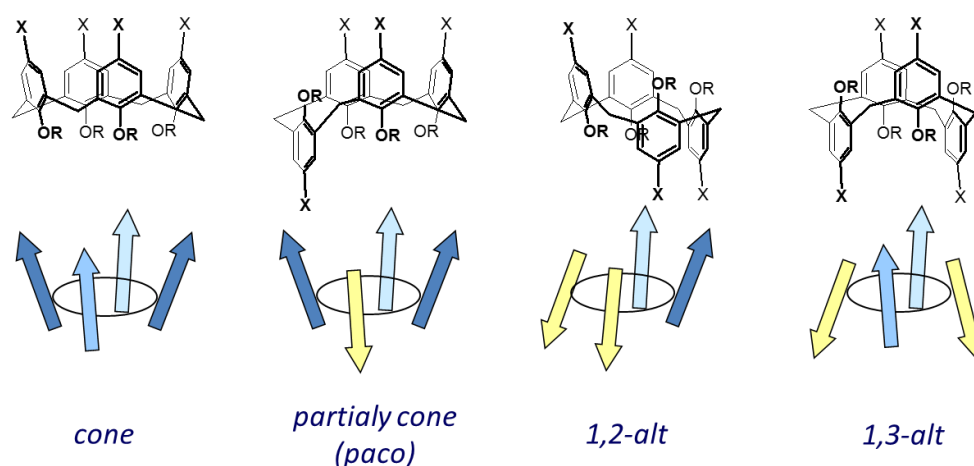
Tab. A-1: Přehled nomenklatury užívané v souvislosti se sloučeninami kalixarenového typu

Můstková skupina	Dolní okraj	Obecný název
CH ₂	CR ₃	polymetacyklofany bez další specifikace
CH ₂	NR ₂	kalixaniliny
CH ₂	OR	kalixareny
CH ₂	SR	merkaptokalixareny
S	NR ₂	thiakalixaniliny
S	OR	thiakalixareny
SO	OR	sulfinylkalixareny
SO ₂	OR	sulfonylkalixareny
NR	R	azakalixareny

Pozn.: R = H, alkyl, alkenyl, alkynyl, aryl atp.

Ze stereochemického hlediska jsou strukturně dobře definovanou skupinou kalix[4]areny, tedy deriváty se čtyřmi aromatickými kruhy. Tyto látky mohou existovat ve 4 odlišných atropoisomerech (Obr. A-1), pokud jsou na tzv. horním (*m*-polohy benzenových jader vůči můstkům), nebo dolním okraji (*o*-polohy) přítomny dostatečně stericky náročné substituenty, které zabraňují spontánním přeměnám na jiné konformery. Typicky k tomu postačuje *tert.*butylová skupina na horním, resp. ethoxylová na dolním okraji.

Je zřejmé, že z hlediska (potenciálních) aplikačních možností se kalixareny uplatňují napříč celou chemií - od syntézy a vývoje nových kalixarenových derivátů přes analytické účely (sensory, separační metody, katalýzu) až po medicínální nebo environmentální užití. V této práci je kladen důraz na spojení tématu kalixarenů s elektrochemickými metodami studia.



Obr. A-1: Možné atropoisomery kalix[4]arenů

Cílem celého dlouhodobého projektu je navržení specifického senzoru / receptoru, jehož fungování by bylo detailně prostudované, a tudíž by umožnilo systematické vylepšování vlastností nebo jejich modifikace. Nutným předpokladem jsou nicméně podrobné znalosti sterických a elektronických vlastností samotných kalixarenových derivátů v roztoku. Ke studiu rozmístění elektronů v molekule, jejich případné delokalizace a intramolekulární komunikace se velmi dobře hodí právě molekulárně-elektrochemický přístup, který u kalixarenů dosud nebyl systematicky použit. Toto byl původně hlavní námět tohoto projektu. V průběhu práce se však ukázalo, že elektrochemická experimentální data vypovídají i o tvaru, geometrii, substituci a dynamickém chování kalixarenů v roztoku (tento přístup jsme nazvali stereoelektrochemií), což se nakonec stalo stěžejní náplní předkládané disertační práce.

A.2.2 Elektrochemie kalixarenů

Samotný kalixarenový skelet není elektroaktivní, pomineme-li čistě fenolické deriváty, které mohou být oxidovány na chinony. Proto je pro jakékoli elektrochemické experimenty zapotřebí, aby studovaná sloučenina obsahovala alespoň jeden redukovatelný či oxidovatelný substituent (tzv. redoxní sondu) poskytující proudovou odezvu v dosažitelném potenciálovém rozsahu a v podmínkách elektrochemického experimentu. Pokud jde o současný stav znalostí, většina prací se věnuje právě buď oxidacím aromatických $-OH$ skupin [A-32-A-33], nebo naopak redukcím chinonů [A-34-A-35]. Kromě toho se objevují zmínky o využití metalocenových substituentů (ferrocen, kobaltocenium) v roli redoxních sond, případně

strukturních motivů obsahujících komplexy přechodných kovů (např. $[\text{Ru}(\text{bpy})_3]^{2+}$) [A-35]. Mnohdy jsou popsány elektrochemické odezvy pouze jako pozorování (posuny voltametrických piků apod.) bez rozboru mechanismu, např. v případě oxidace kalix[4]arenu se čtyřmi ethylacetatoesterovými skupinami na dolním okraji [A-36]. Cílený výzkum elektrochemických vlastností kalixarenů zaměřený na detailní interpretaci jejich redoxního chování dosud chybí.

Vedle intramolekulárních interakcí (o kterých bude blíže pojednáno v dalších kapitolách) se v literatuře věnuje podstatně větší pozornost intermolekulárním interakcím neutrálních kalixarenů s jinými částicemi v roztocích. Nejčastěji se jedná o sledování interakcí komplexotvorného typu, kdy kalixaren substituovaný vhodnými donorovými skupinami funguje jako ligand, např. v komplexech s ionty alkalických kovů [A-34-A-39], kovů alkalických zemin, s amonnými ionty apod. [A-37]. Velké množství prací se věnuje též interakcím "host-hostitel", kdy molekula kalixarenu tvoří nekovalentní asociáty s neutrálními molekulami, např. chloroformem [A-40], toluenem [A-40-A-41], aminokyselinami [A-42] nebo fullereny [A-43-A-44]. Mimořádně cenné kvantitativní údaje formulované ve formě rovnovážných konstant pro četné páry kalixarenů a hostujících částic (kationtů, neutrálních molekul, aniontů) jsou shrnuty v pracích [A-45-A-46]. Pokud jsou hostující látky elektrochemicky aktivní, z posunu jejich potenciálu se dá usuzovat na interakci typu "host-hostitel". Na principu těchto interakcí je již dnes založeno fungování sensorů a receptorů na bázi kalixarenových struktur v cílových analytických aplikacích [A-47-A-50].

- [A-1] Toušek, J., Toušková, J., Ludvík, J., Liška, A., Remeš, Z., Kylián, O., Kousal, J., Chomutová, R., Heckler, I.M., Bundgaard, E., Krebs, F.C., *Solid-State Electronics* 116 (2016) 111-118.
- [A-2] Savéant, J.-M.: *Elements of Molecular and Biomolecular Electrochemistry*. Wiley-Interscience, Hoboken 2006.
- [A-3] Izutsu, K.: *Electrochemistry in Nonaqueous Solutions*. Wiley-VCH, Weinheim 2009.
- [A-4] Donkeng Dazie, J., Liška, A., Ludvík, J., Fábry, J., Dušek, M., Eigner, V., *Z. Kristallogr.* 232(6) (2017) 441-452.
- [A-5] Donkeng Dazie, J., Liška, A., Ludvík, J., Fábry, J., Dušek, M., *Acta Cryst. C* 72(7) (2016) 518-524.
- [A-6] Donkeng Dazie, J., Liška, A., Ludvík, J., *Journal of The Electrochemical Society* 163(9) (2016) G127-G132.
- [A-7] Chapman, N.B., Shorter, J.: *Correlation Analysis in Chemistry, Recent Advances*. Plenum Press, New York 1978.
- [A-8] Exner, O.: *Korelační vztahy v organické chemii*. SNTL/ALFA, Praha 1981.
- [A-9] Zuman, P.: *Vplyvy substituentov v organickej polarografii*. ALFA, Bratislava 1970.
- [A-10] Wissner, A., *Tetrahedron Computer Methodology* 3 (1990) 63-71.
- [A-11] Namazian, M., Almodarresieh, H.A., Noorbala, M.R., Zare, H.R., *Chemical Physics Letters* 396 (2004) 424-428.
- [A-12] Kulhánek, J., Bureš, F., Pytela, O., Mikysek, T., Ludvík, J., Růžička, A., *Dyes and Pigments* 85 (2010) 57-65.
- [A-13] Yang, Y., Arias, F., Echegoyen, L., Chibante, L.P.F., Flanagan, S., Robertson, A., Wilson, L.J., *J. Am. Chem. Soc.* 117 (1995) 7801-7804.
- [A-14] Ho, J., Coote, M., Cramer, C.J., Truhlar, D.G., *Organic Electrochemistry* 5 (2012).
- [A-15] Fry, A.J., Fox, P.C., *Tetrahedron* 42(19) (1986) 5255-5266.
- [A-16] Evans, D.H., *Chem. Rev.* 108 (2008) 2113-2144.
- [A-17] Davis, A.P., Fry, A.J., *J. Phys. Chem. A* 114 (2010) 12299-12304.
- [A-18] Trasatti, S., *Pure & Appl. Chem.* 58(7) (1986) 955-966.
- [A-19] Reiss, H., Heller, A., *J. Phys. Chem.* 89 (1985) 4207-4213.
- [A-20] Isse, A.A., Gennaro, A., *J. Phys. Chem. B* 114 (2010) 7894-7899.

- [A-21] Roy, L.E., Jakubikova, E., Guthrie, M.G., Batista, E.R., *J. Phys. Chem. A* **113** (2009) 6745-6750.
- [A-22] Levine, I.N.: *Quantum Chemistry, Fifth Edition*. Prentice Hall, New Jersey 2000.
- [A-23] Neri, P., Sessler, J.L., Wang, M.-X. (eds.): *Calixarenes and Beyond*. Springer, Fisciano, Austin, Beijing 2016.
- [A-24] Vicens, J., Böhmer, V. (eds.): *Calixarenes: A Versatile Class of Macrocyclic Compounds*. Kluwer Academic Publishers, Dordrecht 1991.
- [A-25] Gutsche, C.D.: *Calixarenes, An Introduction, 2nd Edition*. RSC Publishing, Cambridge 2008.
- [A-26] Gutsche, C.D.: *Calixarenes Revisited*. The Royal Society of Chemistry, Cambridge 1998.
- [A-27] Vicens, J., Harrowfield, J., Baklouti, L.: *Calixarenes in the Nanoworld*. Springer, Dordrecht 2007.
- [A-28] Mandolini, L., Ungaro, R. (eds.): *Calixarenes in Action*. Imperial College Press, London 2000.
- [A-29] Vicens, J., Asfari, Z., Harrowfield, J.M. (eds.): *Calixarenes 50th Anniversary: Commemorative Issue*. Springer Science+Business Media, Dordrecht 1994.
- [A-30] Asfari, Z., Böhmer, V., Harrowfield, J., Vicens, J. (eds.): *Calixarenes 2001*. Kluwer Academic Publisher, Dordrecht 2002.
- [A-31] Lumetta, G.J., Rogers, R.D., Gopalan, A.S.: *Calixarenes for Separations (ACS Symposium Series)*. American Chemical Society, Washington 2000.
- [A-32] Vataj, R., Louati, A., Jeunesse, C., Matt, D., *Journal of Electroanalytical Chemistry* **565** (2004) 295-299.
- [A-33] Pailleret, A., Herzog, G., Arrigan, D.W.M., *Electrochemistry Communication* **5** (2003) 68-72.
- [A-34] Gómez-Kaifer, M., Reddy, P.A., Gutsche, C.D., Echegoyen, L., *J. Am. Chem. Soc.* **116** (1994) 3580-3587.
- [A-35] Chung, T.D., Kim, H., *Journal of Inclusion Phenomena and Molecular Recognition in Chemistry* **32** (1998) 179-193.
- [A-36] Pailleret, A., Arrigan, D.W.M., *Electrochemistry Communications* **3** (2001) 24-27.
- [A-37] Ludwig, R., Dzung, N.T.K., *Sensors* **2** (2002) 397-416.
- [A-38] Makrlík, E., Budka, J., Vaňura, P., *Acta Chim. Slov.* **56** (2009) 278-281.
- [A-39] Makrlík, E., Vaňura, P., *Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry* **275(1)** (2008) 217-220.
- [A-40] Bauer, L.J., Gutsche, C.D., *J. Am. Chem. Soc.* **107** (1985) 6063-6069.
- [A-41] Bott, S.G., Coleman, A.W., Atwood, J.L., *J. Am. Chem. Soc.* **108** (1986) 1709-1710.
- [A-42] Stancu, A.D., Buschmann, H.-J., Mutihac, L., *J. Incl. Phenom. Macrocycl. Chem.* **75** (2013) 1-10.
- [A-43] Olsen, S.A., Bond, A.M., Compton, R.G., Lazarev, G., Mahon, P.J., Marken, F., Raston, C.L., Tedesco, V., Webster, R.D., *J. Phys. Chem. A* **102** (1998) 2641-2649.
- [A-44] Kawaguchi, M., Ikeda, A., Shinkai, S., Neda, I., *Journal of Inclusion Phenomena and Macrocyclic Chemistry* **37** (2000) 253-258.
- [A-45] Izatt, R.M., Pawlak, K., Bradshaw, J.S., *Chem. Rev.* **95** (1995) 2529-2586.
- [A-46] Danil de Namor, A.F., Cleverley, R.M., Zapata-Ormachea, M.L., *Chem. Rev.* **98** (1998) 2495-2525.
- [A-47] Sharma, K., Cragg, P.J., *Chemical Sensors* **1(9)** (2011) 1-18.
- [A-48] Diamond, D., McKervey, M.A., *Chemical Society Reviews* (1996) 15-24.
- [A-49] Evtugyn, G.A., Stoikova, E.E., Shamagsumova, R.V., *Russian Chemical Reviews* **79(12)** (2010) 1071-1097.
- [A-50] Lhoták, P., *Top. Curr. Chem.* **255** (2005) 65-95.

B Cíle práce

Hlavní motivací celého dlouhodobého projektu bylo (a je stále) vyvinutí nového specifického aniontového receptoru / sensoru založeného na substituovaném kalixarenovém skeletu. Jeho praktická podoba mohla být realizována buď homogenní formou (jako roztok - např. činidlo pro specifické vycytávání polutantů v technologii životního prostředí nebo ligand pro vazbu léčiv či kontrastních látek pro MRI v lékařství), nebo heterogenní podobou (jako receptor zakotvený na povrchu - např. elektrody s modifikovaným povrchem). Záměrem přitom bylo využít elektrosyntetického postupu a vyhnout se tak náročnější klasické syntéze. Proto výchozím materiálem byly polynitrokalixareny, které je možné elektrochemicky preparativně redukovat na odpovídající aminy, ty nechat rovnou během elektrolýzy reagovat s aldehydy za vzniku Schiffových bází a takto vytvořená pendantní ramena následně zredukovat na nenasycené řetězce sloužící jako donorové skupiny kalixarenového ligandu. Výhodou uvedeného postupu by byla *in-situ* proveditelnost v elektrochemické cele a chemická versatilita při prodlužování pendantních ramen volbou přidaného aldehydu. Protože se ale samotný první krok (preparativní elektrochemická redukce nitroskupin) projevil v kontextu dalších faktorů jako komplexní problém vyplývající z podstaty a variability kalixarenů (různý typ substituce, různě deklarovaná konformační stabilita, rozpustnost v (ne)polárních rozpouštědlech atp.), bylo nevyhnutné pustit se nejprve do základního výzkumu samotných nitrokalixarenů. A protože první získané látky nesly nitroskupiny jako substituenty, bylo rozhodnuto využít je jako redoxní sondy pro detailní elektrochemické studium vlastností kalixarenového skeletu, který současně představoval ukázkou molekuly se čtyřmi redox centry. Z toho pak vyplynulo zcela nové a zároveň dosavadní směřování projektu, jehož součástí je tato disertační práce.

Hlavní cíle jsou:

- detailní popis mechanismu elektrochemické redukce aromatických nitrosloučenin ("monomérních" modelů nitrokalixarenů) v prostředí DMF včetně vysvětlení četných odchylek od chování popsaného v literatuře;
- přechod ke kalixarenům: podrobný popis vlivu atropoisomerie, typu můstkujících skupin, polohy nitroskupiny, povahy redukčních intermediátů a v případě radikálových iontů také spinového stavu na pozorovanou redukční odezvu;
- využití nitroskupiny jako redoxní sondy k popisu elektronových poměrů v místě navázání, intramolekulárních elektronových interakcí a delokalizace, ale také intermolekulárních interakcí;
- vliv typu kalixarenu, jeho substituce, konformace a symetrie na jeho elektrochemickou odezvu v roztoku ("stereochemie");
- testování alternativních redoxních sond, ověření jejich způsobilosti odhalit stereochemické rozdíly v molekule nebo poukázat na rigiditu / flexibilitu;
- korelování experimentálních výsledků s kvantově chemickými výpočty, predikce, interpretace;
- využití *in-situ* kombinace dalších fyzikálně chemických (spektrometrických) metod s elektrochemií za účelem zachycení a sledování elektrochemicky generovaných meziproductů.

K nalezení odpovědí na naznačené otázky bylo zapotřebí kromě vlastních elektrochemických experimentů využít i jiných instrumentálních technik a modelovacích přístupů. Přesto je nutné zdůraznit, že mezi cíle této práce nepatří:

- ambice vypracovat analytickou metodu ke stanovování kalixarenů nebo jejich aduktů a analytem v reálných vzorcích (např. s maticí) - elektrochemickou, spektroskopickou ani žádnou jinou;
- demonstrovat na kalixarenech přesnost a správnost metod současné kvantové chemie.

Při měření a vyhodnocování naopak bylo nutné volit experimentální podmínky tak, aby se eliminovalo co nejvíc faktorů vnášejících do pozorované odezvy další možné vlivy. V práci tedy byla dána přednost:

- aprotickým polárním rozpouštědly (DMF, AN) před protickými (voda, alkoholy);
- inertním základním elektrolytům (obsahujícími ionty $[R_4N]^+$, $[BF_4]^-$, $[PF_6]^-$, ClO_4^-) před těmi, které obsahují ionty NH_4^+ , Li^+ až Cs^+ , HSO_4^- , F^- až I^- apod., jež mohou interagovat s použitými kalixareny;
- rtuťové elektrody (s dokonalou obnovitelností a definovatelností povrchu, širokým katodickým potenciálovým oknem) před jinými materiály;
- klasickým voltametrickými technikami (DC-polarografie, cyklická voltametrie, preparativní potenciostatická elektrolýza) s koncově nijak neupraveným ani nemodulovaným signálem.

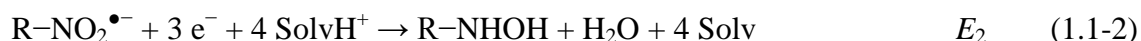
C Výsledky a diskuse

C.1 Mechanismy elektrodoých dějů - studium modelových látek

Výsledky všech experimentů prezentované v této práci byly získány v aprotickém prostředí bezvodého DMF s přidaným základním elektrolytem $[\text{Bu}_4\text{N}][\text{PF}_6]$ ($0,1 \text{ mol}\cdot\text{dm}^{-3}$). Pokud není uvedeno jinak, data byla naměřena na rtuťové elektrodě s použitím nasycené kalomelové elektrody jakožto referenční. Následující přehled ověřených či nově zjištěných mechanismů, které se uplatňují při interpretaci pozorovaných redoxních dějů u kalixarenů, byl pořízen pomocí vybraných "monomérních" modelových látek **B1-B21**, **E1-E5**, **F1-F5**.

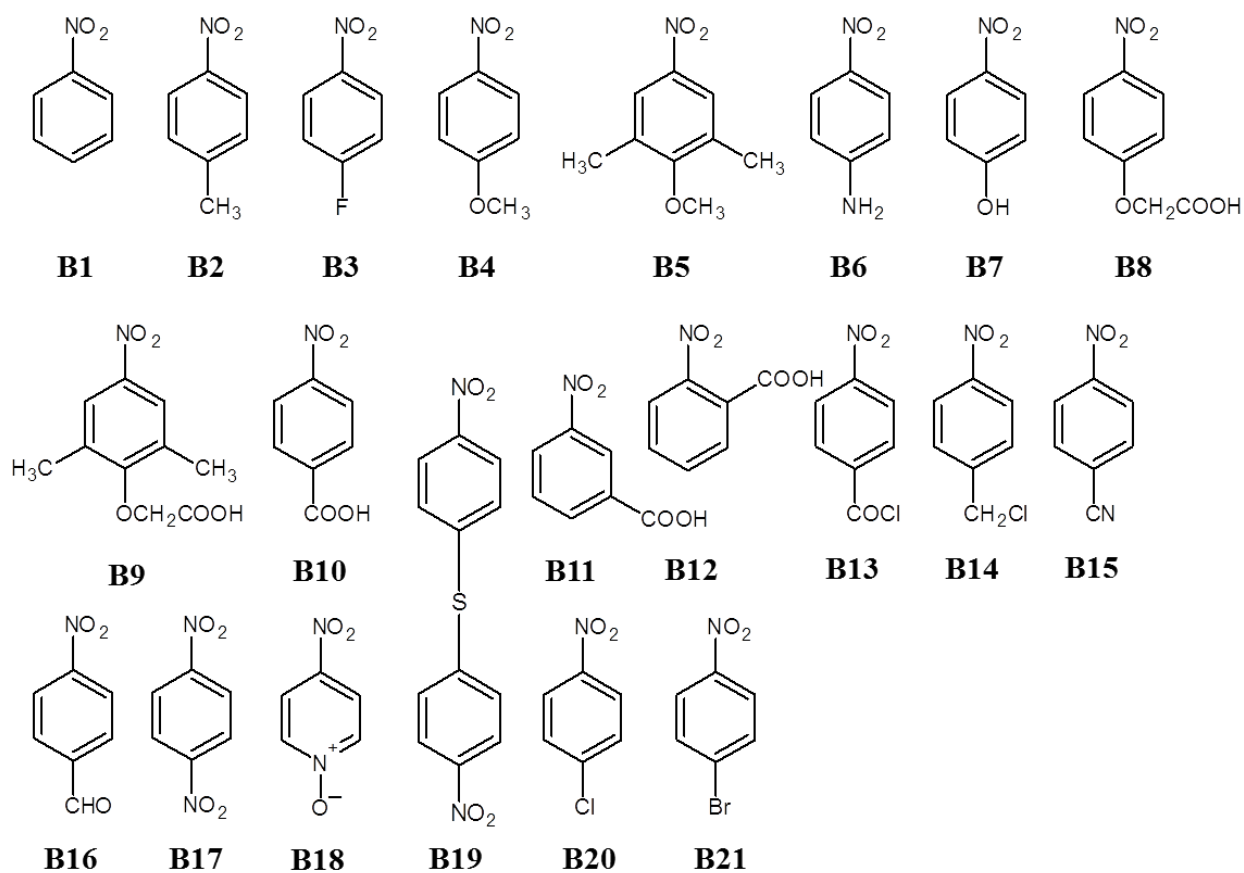
C.1.1 Nitrosloučeníny

Nitrobenzeny a další aromatické nitrosloučeníny se většinou redukují obecně známým mechanismem [1.1-1] zahrnujícím nejprve jednoelektronovou reverzibilní redukci za vzniku stabilního radikálového aniontu (1.1-1), který podléhá při zápornějších potenciálech následně, až tříelektronové ireverzibilní redukci vedoucí k příslušnému derivátu hydroxylaminu (1.1-2).

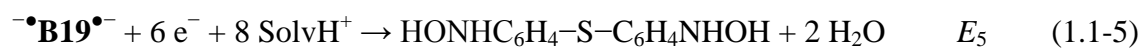
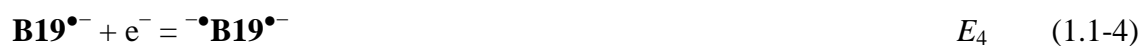


Pokud výchozí sloučenina obsahuje ionizovatelné atomy vodíku (např. **B8-B12**), může sloužit sama jako donor protonů potřebných pro závěrečný redukční krok (autoprotonizace). Problematika Hammetovy korelace redukčních potenciálů jednotlivých nitroaromátů **B1-B18** včetně interpretace odlišných mechanismů redukce sloučenin **B6-B17** od výše naznačeného byla na základě předběžných experimentů shrnuta a podrobně rozebrána v rámci bakalářské práce [1.1-2,1.1-3]. Naměřená základní elektrochemická data pro modelové látky **B1-B21** jsou shrnuta v Tab. 1.1-1.

Látka **B19** byla studována jako model thia-můstku v *m*-polynitrothiakalix[4]arenech. Její redukce prvními dvěma elektrony nastává ve dvou reverzibilních krocích (1.1-3,1.1-4), při kterých vzniká postupně radikálový anion a biradikálový dianion. Skutečnost, že se jedná o dva oddělené děje, svědčí o intramolekulární komunikaci mezi oběma redoxními centry zprostředkované právě atomem síry. Tento fakt se později ukáže jako klíčový pro interpretaci elektronové komunikace u thiakalixarenů a jejich rozdílů oproti klasickým kalixarenům s methylenovými můstky.



Obr. 1.1-1: Série modelových nitroaromátů



Tab. 1.1-1: Elektrochemická data nitrosloúčenin

Látka	Substituenty v polohách vzhledem k nitroskupině			Půlvolnové potenciály / V					Poměry proudů
	<i>ortho</i> -	<i>meta</i> -	<i>para</i> -	E_1	E_2	E_3	E_4	E_5	
B1			H			-1,12		-2,10	0:0:1:0:3
B2			CH ₃			-1,18		-2,23	0:0:1:0:3
B3			F			-1,09		-2,24	0:0:1:0:3
B4			OCH ₃			-1,16		-2,24	0:0:1:0:3
B5		2×CH ₃	OCH ₃			-1,16		-2,13	0:0:1:0:3
B6			NH ₂			-1,38		-2,35	0:0:1:0:5
B7			OH			-1,73	-2,02		0:0:½:½:0
B8			OCH ₂ COOH		-1,06	-1,33		-2,57	*
B9		2×CH ₃	OCH ₂ COOH		-1,03	-1,23	-1,87	-2,36	*
B10			COOH		-0,81	-1,17		-2,18	0:0,8:1:0:2
B11		COOH			-0,87	-1,24		-2,42	0:0,8:1:0:2
B12	COOH				-0,81	-1,48		-2,34	0:0,8:1:0:2
B13			COCl	-0,64	-0,78	-1,10		-2,10	1:0,8:1:0:2
B14			CH ₂ Cl		-0,80	-1,14		-2,26	0:0,8:1:0:2
B15			CN			-0,77		-1,51	0:0:1:0:3
B16			CHO			-0,79	-1,33		0:0:1:1:0
B17			NO ₂			-0,55	-0,94		0:0:1:1:0
B18	4-nitropyridin-1-oxid					-0,74		-1,56	0:0:1:0:3
B19			SC ₆ H ₅ NO ₂			-0,92	-1,10	-1,80	0:0:1:1:6
B20			Cl			-1,00		-1,91	0:0:1:0:3
B21			Br			-0,98		-1,90	0:0:1:0:(4)

Pozn.: * část křivky u silně negativních potenciálů byla obtížně vyhodnotitelná. Tučně vytištěné hodnoty E označují reverzibilní děj, v ostatních případech se jedná o děje ireverzibilní.

Odchyly od nejběžnějšího redukčního mechanismu (1.1-1; 1.1-2) v sérii nitroaromátů **B1-B21** je možné odhalit také pomocí výpočtu teoretického prvního (reverzibilního) redukčního potenciálu (A-4 až A-10). Za tímto účelem byly vyhledány publikované krystalové struktury dostupných *para*-substituovaných nitrosloúčenin [1.1-4 až 1.1-21]. Všechny vstupní geometrie byly optimalizovány na úrovni B3LYP/6-31+G(d) ve vakuu jak pro neutrální sloučeninu, tak pro radikálový anion (v případě kyselin **B7-B10** byly vypočítány rovněž páry anion a radikálový dianion). Identita minim byla ověřena výpočtem frekvencí. Výsledné geometrie byly (a) využity pro single-point výpočet solvatace (na stejné úrovni) pomocí IEF-PCM v DMF a zároveň (b) přeoptimalizovány za stejných podmínek [1.1-22]. Pro přepočet potenciálu byly použity hodnoty podle Isseho [A-20]. Výsledky obou přístupů shrnuje Tab. 1.1-2, v níž jsou pod symbolem E' uvedeny ještě přeškálované hodnoty potenciálu vzhledem k internímu standardu (nitrobenzenu, $E_{1/2} = -1,12$ V). Na Obr. 1.1-2 jsou

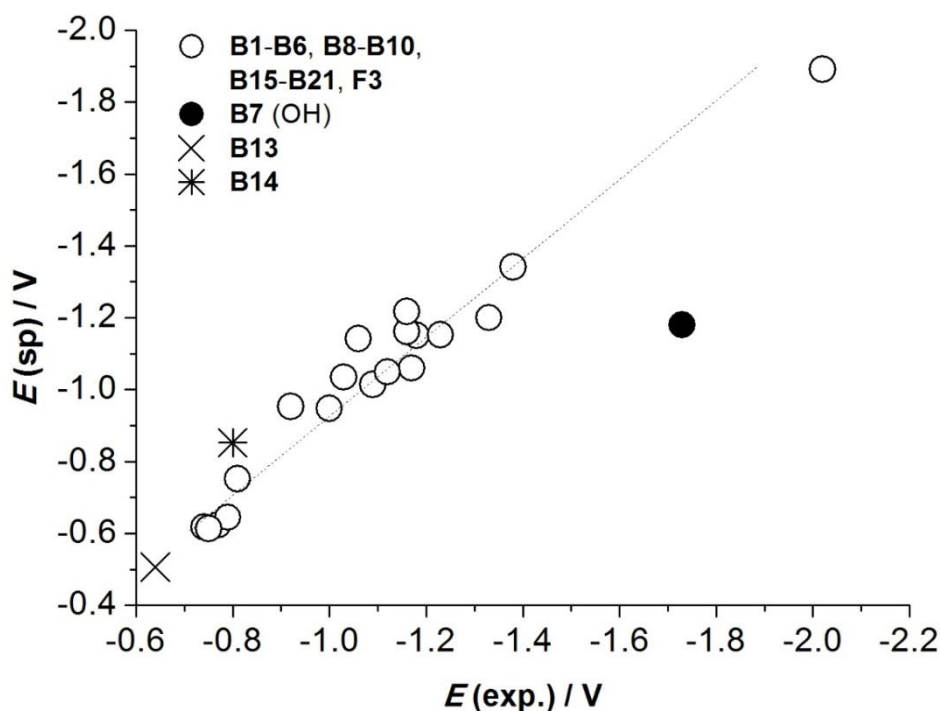
graficky vyneseny vypočítané ($E_1(\text{sp})$) a experimentální hodnoty. Shoda mezi oběma sadami dat je poměrně uspokojivá (1.1-6).

$$E_1(\text{sp}) = (1,05 \pm 0,06)E_1(\text{exp.}) + (0,12 \pm 0,06) \quad (1.1-6)$$

Na příkladu kyselin (**B7-B10**) se potvrzuje, že méně záporný potenciál odpovídá redukci protonizované formy a naopak při zápornějším potenciálu nastává redukce aniontu kyseliny. Tento závěr je ve shodě s autoprotónizačním mechanismem, dříve formulovaném jen na základě voltametrických dat [1.1-3].

4-nitrobenzyl- (**B14**) a 4-nitrobenzoylchlorid (**B13**) se redukuje mnohem dříve, nicméně i tyto případy jsou vystiženy poměrně dobře. Zdá se, že navzdory faktu, že první děje jsou ireverzibilní (viz Tab. 1.1-1), jejich redukce vede přes nestabilní radikálový anion. Na druhé straně první redukční krok protonizovaného 4-nitrofenolu (**B7**, OH) se odehrává za účasti jiných částic, kdežto v druhém (**B7**, O⁻) už pravděpodobně vystupuje 4-nitrofenolátový ion.

Pro úplnost byly modelovány i nitrobenzensulfonáty **F1-F3** (Obr. 1.4-1), nicméně nitrolátkou je pouze sloučenina **F3** (která se taktéž řídí mechanismem redukce za vzniku radikálového iontu), ostatní jsou přidány pouze z důvodu strukturní podobnosti (viz kap. 1.4). Látka **F1** se však očividně redukuje jiným mechanismem.



Obr. 1.1-2: Vypočtené redukční potenciály nitrolátek vynesené proti experimentálním hodnotám [1.1-23].

Tab. 1.1-2: Výsledky výpočtů látek **B1-B21**, **F1-F3** platné pro DMF a SCE

Látka		$E_1(\text{sp}) / \text{V}$	$E_1'(\text{sp}) / \text{V}$	$E_1(\text{opt}) / \text{V}$	$E_1'(\text{opt}) / \text{V}$	$E_1(\text{exp.}) / \text{V}$
B1	○	-1,05	-1,12	-0,99	-1,12	-1,12
B2	○	-1,15	-1,22	-1,12	-1,25	-1,18
B3	○	-1,01	-1,09	-0,96	-1,09	-1,09
B4	○	-1,22	-1,29	-1,16	-1,29	-1,16
B5	○	-1,16	-1,23	-1,09	-1,21	-1,16
B6	○	-1,34	-1,41	-1,29	-1,42	-1,38
B7 (-OH)	●	-1,18	-1,25	-1,12	-1,25	-1,73
B7 (-O⁻)	○	-1,89	-1,96	-1,19	-2,02	-2,02
B8 (-COOH)	○	-1,14	-1,21	-1,04	-1,17	-1,06
B8 (-COO⁻)	○	-1,20	-1,27	-1,24	-1,36	-1,33
B9 (-COOH)	○	-1,04	-1,11	-1,01	-1,14	-1,03
B9 (-COO⁻)	○	-1,15	-1,22	-1,13	-1,26	-1,23
B10 (-COOH)	○	-0,75	-0,82	-0,69	-0,81	-0,81
B10 (-COO⁻)	○	-1,06	-1,13	-1,10	-1,23	-1,17
B13	×	-0,51	-0,58	-0,49	-0,62	-0,64
B14	*	-0,85	-0,92	-0,39	-0,51	-0,80
B15	○	-0,62	-0,69	-0,64	-0,77	-0,77
B16	○	-0,65	-0,72	-0,63	-0,75	-0,79
B17	○	-0,31	-0,38	-0,31	-0,44	-0,55
B18	○	-0,62	-0,69	-0,62	-0,75	-0,74
B19	○	-0,95	-1,02	-0,87	-0,92	-0,92
B20	○	-0,95	-1,02	-0,90	-1,03	-1,00
B21	○	-0,87	-0,95	-0,90	-1,03	-0,98
F1		-0,97	-1,04	-0,53	-0,66	-1,95
F2		-0,77	-0,85	*	*	*
F3	○	-0,61	-0,68	-0,62	-0,75	-0,75

Pozn.: ○, ●, ×, * viz Obr. 1.1-2. Krystalové struktury: **B1** ze záznamu NITRBE01 [1.1-5], **B2** ze záznamu NITOLU [1.1-6], **B3** ze záznamu CNITBZ [1.1-7] s 1 umazaným atomem Cl, 4 přidanými atomy H a výměnou atomu Cl za atom F, **B4** ze záznamu PNANS [1.1-8], **B5** ze záznamu PNANS [1.1-8] s nahrazenými 2 atomy vodíků za methylové skupiny, **B6** ze záznamu NANILI [1.1-9], **B7** ze záznamu NITPOL [1.1-10], **B8** a **B9** ze záznamu NPHOAC [1.1-11] s přidanými 2 atomy H (a v případě **B9** nahrazeny 2 atomy H za methylové skupiny), **B10** ze záznamu NBZOAC13 [1.1-12], **B13** ze záznamu NBZOAC13 [1.1-12] odebráním hydroxylové skupiny a přidáním atomu Cl, **B14** ze záznamu HOLBIU [1.1-13], **B15** ze záznamu PNBZNT [1.1-14] s přidanými 4 atomy vodíku, **B16** ze záznamu KAYSUY [1.1-15] umazáním jednoho atomu O, **B17** ze záznamu DNITBZ02 [1.1-16], **B18** ze záznamu NTPYRO03 [1.1-17], **B19** ze záznamu TUXDEW01 [1.1-18] smazáním 2 atomů O, **B20** ze záznamu CNITBZ [1.1-7] s umazaným atomem Cl a 4 přidanými atomy H, **B21** ze záznamu ULEBOD [1.1-19], **F1** ze záznamu FIQCIS [1.1-20], **F2** ze záznamu FIQCIS [1.1-20] se záměnou 3 atomů H za atomy F, **F3** ze záznamu XUKBOV [1.1-21].

Z výsledků v Tab. 1.1-2 je také zřejmé, že rozdíly mezi oběma výpočetními postupy, tj. rychlejšího s nerelaxovanou ($E_1(\text{sp})$) a náročnějšího s relaxovanou ($E_1(\text{opt})$) geometrií částice v rozpouštědle, nejsou příliš výrazné. Stejně tak i přeškálování potenciálů ($E_1 \rightarrow E_1'$) na interní standard (nitrobenzen) neposkytne o mnoho lepší výsledky. Zdá se, že chyba (která se projevuje odchylkou směrnice (1.1-6) od jedničky) má původ nejen v nejasných konstantních příspěvcích k potenciálu reference, ale v širším rámci samotného výpočtu (geometrie, energie orbitalů, elektronová korelace...).

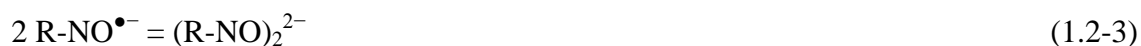
Poněvadž v současnosti se často hovoří o zdokonalování semiempirických přístupů při predikci termodynamických veličin, byly vybrané příklady nitrolátek souběžně namodelovány metodami AM1 nebo PM3 [1.1-24]. Ve vakuu zoptimalizované struktury byly dále použity buď pro single-point výpočty solvatace (COSMO [1.1-24], SM5.0R, SM5.2R, SM5.42R [1.1-25]), nebo byly v rozpouštědle přeoptimalizovány (SM5.42 [1.1-25]). Ani jeden postup však nepřinesl použitelné výsledky. Jako jeden příklad za všechny lze uvést redukční potenciály nitrobenzenu ($-0,37$ V metodou AM1/COSMO [1.1-24], resp. $-0,17$ V metodou SM5.42 [1.1-25]) a 4-nitrobenzaldehydu ($-0,27$ V metodou AM1/COSMO [1.1-24], resp. $-0,06$ V metodou SM5.42 [1.1-25]). Semiempirické přístupy se tak ukázaly být naprosto nevhodné pro seriózní odhady termodynamických parametrů, které zahrnují částice s otevřenou elektronovou strukturou jako např. nitroradikálové ionty.

- [1.1-1] Hammerich, O., Speiser, B.: *Organic Electrochemistry (Revised and Expanded)*, 5th Edition. CRC Press, Boca Raton 2016.
- [1.1-2] Liška, A.: *Elektrochemie jako metoda studia složitých makrocyclických molekul* (bakalářská práce). Univerzita Karlova, Praha 2011.
- [1.1-3] Liška, A., Ludvík, J., *Chem. Listy* 104 (2010) 23-26.
- [1.1-4] The Cambridge Structural Database, Groom, C.R., Bruno, I.J., Lightfoot, M.P., Ward, S.C., *Acta Cryst. B* 72 (2016) 171-179.
- [1.1-5] Boese, R., Bläser, D., Nussbaumer, M., Krygowski, T.M., *Struct. Chem.* 3(5) (1992) 363-368.
- [1.1-6] Barve, J.V., Pant, L.M., *Acta Crystallogr., Sect. B: Struct. Crystallogr. Cryst. Chem.* 27(6) (1971) 1158-1162.
- [1.1-7] Mak, T.C.W., Trotter, J., *Acta Crystallogr.* 15(11) (1962) 1078-1080.
- [1.1-8] Talberg, H.J., *Acta Chem. Scand. A* 32 (1978) 373.
- [1.1-9] Trueblood, K.N., Goldish, E., Donohue, J., *Acta Crystallogr.* 14(10) (1961) 1009-1017.
- [1.1-10] Coppens, P., Schmidt, G.M.J., *Acta Crystallogr.* 18(4) (1965) 654-663.
- [1.1-11] Kumar, S.V., Rao, L.M., *Acta Crystallogr., Sect. B: Struct. Crystallogr. Cryst. Chem.* 36(5) (1980) 1218-1220.
- [1.1-12] Light, M.E., Saint-Dizier, A., Kilburn, J., *CSD Communication (Private Communication)* (2016).
- [1.1-13] McCandless, G.T., Fronczek, F.R., *CSD Communication (Private Communication)* (2008).
- [1.1-14] Higashi, T., Osaki, K., *Acta Crystallogr., Sect. B: Struct. Crystallogr. Cryst. Chem.* 33(7) (1977) 2337-2339.
- [1.1-15] Jackisch, M.A., Fronczek, F.R., Butler, L.G., *Acta Crystallogr., Sect. C: Cryst. Struct. Commun.* 45(12) (1989) 2016-2018.
- [1.1-16] Tonogaki, M., Kawata, T., Ohba, S., Iwata, Y., Shibuya, I., *Acta Crystallogr., Sect. B: Struct. Sci.* 49(6) (1993) 1031-1039.
- [1.1-17] Eichhorn, E.L., *Acta Crystallogr.* 9(10) (1956) 787-793.
- [1.1-18] Rudolph, F.A.M., Fuller, A.L., Slawin, A.M.Z., Buhl, M., Aitken, R.A., Woolins, J.D., *J. Chem. Cryst.* 40(3) (2010) 253-265.
- [1.1-19] Ali, Q., Raza Shah, M., Ng, S.W., *Acta Crystallogr., Sect. E: Struct. Rep. Online* 67(3) (2011) o548.
- [1.1-20] Manivannan, V., Vembu, N., Nallu, M., Sivakumar, K., Linden, A., *Acta Crystallogr., Sect. E: Struct. Rep. Online* 61(3) (2005) o690-o692.
- [1.1-21] Fronczek, F.R., *J. Chem. Cryst.* 39(7) (2009) 515-518.

- [1.1-22] Gaussian 09, Revision D.01, Frisch, M.J., Trucks, G.W., Schlegel, H.B., Scuseria, G.E., Robb, M.A., Cheeseman, J.R., Scalmani, G., Barone, V., Mennucci, B., Petersson, G.A., Nakatsuji, H., Caricato, M., Li, X., Hratchian, H.P., Izmaylov, A.F., Bloino, J., Zheng, G., Sonnenberg, J.L., Hada, M., Ehara, M., Toyota, K., Fukuda, R., Hasegawa, J., Ishida, M., Nakajima, T., Honda, Y., Kitao, O., Nakai, H., Vreven, T., Montgomery, J.A., Jr., Peralta, J.E., Ogliaro, F., Bearpark, M., Heyd, J.J., Brothers, E., Kudin, K.N., Staroverov, V.N., Keith, T., Kobayashi, R., Normand, J., Raghavachari, K., Rendell, A., Burant, J.C., Iyengar, S.S., Tomasi, J., Cossi, M., Rega, N., Millam, J.M., Klene, M., Knox, J.E., Cross, J.B., Bakken, V., Adamo, C., Jaramillo, J., Gomperts, R., Stratmann, R.E., Yazyev, O., Austin, A.J., Cammi, R., Pomelli, C., Ochterski, J.W., Martin, R.L., Morokuma, K., Zakrzewski, V.G., Voth, G.A., Salvador, P., Dannenberg, J.J., Dapprich, S., Daniels, A.D., Farkas, O., Foresman, J.B., Ortiz, J.V., Cioslowski, J., Fox, D.J., Gaussian, Inc., Wallingford CT, 2013.
- [1.1-23] OriginPro 8 SR0 v8.0724, OriginLab Co., Northampton, USA, 2007.
- [1.1-24] MOPAC2016, Stewart, J.J.P., Stewart Computational Chemistry, Colorado Springs, CO, USA, [HTTP://OpenMOPAC.net](http://OpenMOPAC.net) (2016).
- [1.1-25] AMSOL-version 7.1, Hawkins, G.D., Giesen, D.J., Lynch, G.C., Chambers, C.C., Rossi, I., Storer, J.W., Li, J., Zhu, T., Thompson, J.D., Winget, P., Lynch, B.J., Rinaldi, D., Liotard, D.A., Cramer, C.J., Truhlar, D.G. based in part on AMPAC, version 2.1, Liotard, D.A., Healy, E.F., Ruiz, J.M., Dewar, M.J.S. and on EF by Jensen, F.

C.1.2 Nitrososloučeniny

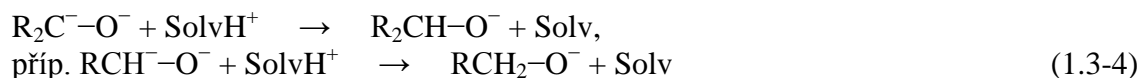
Aromatické nitrososloučeniny se obecně redukují za vzniku radikálového iontu (1.2-1), který může být v dalším kroku redukován za vzniku *N*-substituovaného hydroxylaminu (1.2-2) [1.2-1] nebo dimerovat na azoxybenzen (1.2-3,1.2-4) [1.2-2]. Redukční potenciály nitrosolátek jsou o několik desetín voltu méně záporné než u analogických nitrosloúčenin [1.2-1], např. pro nitrosobenzen se udávají hodnoty půlvlnových potenciálů $E_1 = -0,90$ V, $E_2 = -1,35$ V a $E_3 = -2,00$ V vs. SCE [1.2-3], zatímco nitrobenzen se redukuje u $-1,12$ V.



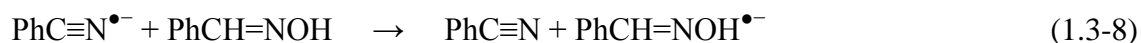
- [1.2-1] Hammerich, O., Speiser, B.: *Organic Electrochemistry (Revised and Expanded)*, 5th Edition. CRC Press, Boca Raton 2016.
- [1.2-2] Asirvatham, M.R., Hawley, M.D., *Electroanalytical Chemistry and Interfacial Electrochemistry* 57 (1974) 179-190.
- [1.2-3] Lipsztajn, M., Krygowski, T.M., Laren, E., Galus, Z., *Electroanalytical Chemistry and Interfacial Electrochemistry* 57 (1974) 339-350.

C.1.3 Karbylové a příbuzné sloučeniny

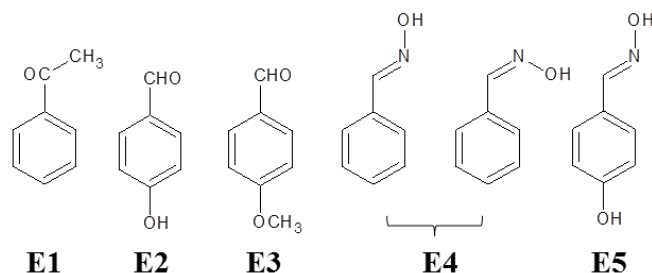
Otázka redukčního mechanismu karbylových sloučenin v aprotickém prostředí je poměrně komplikovaná [1.3-1] a v literatuře nepanuje jednota v interpretaci. Jisté je, že při prvním ději dochází k tvorbě radikálového iontu (1.3-1) [1.3-2 až 1.3-6]. Jeho stabilita (ovlivněná strukturou, indukčními a mezomerními efekty) společně s mírou aproticity prostředí (danou např. obsahem vlhkosti v DMF) pak určuje tendenci k jeho dalším přeměnám, a tedy také rozsah reverzibility redukčních kroků. Pokud se jedná o ketylový radikálový anion s arylovými substituenty v přísně bezvodém DMF, není vyloučena možnost druhé redukce za vzniku dianiontu (1.3-2). Na druhé straně ketony s pouze jedním aromatickým zbytkem poskytují radikálový anion, který jeví snahu k dimerizaci (1.3-3). Stopy vlhkosti v rozpouštědle rovněž odčerpají intermediárně vzniklý dianion za tvorby karbinolového aniontu (1.3-4). Kromě jiného může být zdrojem protonů kyselá funkční skupina přítomná v molekule karbylové sloučeniny (autoprotionizace).



Mechanismus elektrochemické redukce oximů je ještě složitější. Nejpravděpodobnější schéma zahrnuje vznik radikálového iontu (1.3-5), jeho následné rychlé rozštěpení (1.3-6) a přeměnu na radikálový anion odvozený od benzonitrilu (1.3-7), který slouží jako redukční činidlo pro další molekulu výchozího oximu (1.3-8). Uvolněný benzonitril se potom redukuje elektrochemicky (1.3-9), takže se tím uzavírá katalytický cyklus. Rozdíl mezi stereoisomery (*E*)- a (*Z*)- je pouze kvantitativní [1.3-6].



Toto chování bylo ověřeno na modelových látkách **E1** až **E5** (viz Obr. 1.3-1 a Tab. 1.3-1).



Obr. 1.3-1: Modelové karbonylové sloučeniny

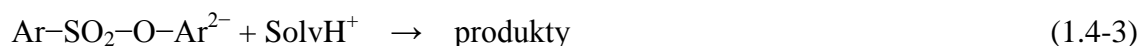
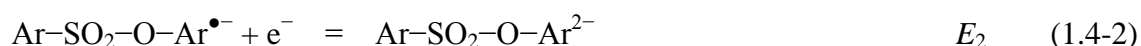
Tab. 1.3-1: Elektrochemická data modelových karbonylových sloučenin

Látka	Substituenty		Půlvolnové potenciály / V		Poměry proudů
	elektroaktivní substituent	<i>para</i> -poloha	E_1	E_2	
E1	COCH ₃		-1,91	-2,64	1:1
E2	CHO	OH	-1,92	-2,67	3:5
E3	CHO	OCH ₃	-1,80	-2,64	1:1
E4	CH=NOH		-2,11	-2,24	1:5
E5	CH=NOH	OH		-2,47	

- [1.3-1] Ludvík, J., *Reduction of Aldehydes, Ketones and Azomethines*, in Organic Electrochemistry, O. Hammerich and B. Speiser Eds., 5th Edition, CRC press, 2016, pp. 1201-1247.
- [1.3-2] Steinberger, N., Fraenkel, G.K., *The Journal of Chemical Physics* 40(3) (1964) 723-729.
- [1.3-3] Fawcett, W.R., Lasia, A., *Can. J. Chem.* 59 (1981) 3256-3260.
- [1.3-4] Wawzonek, S., Gundersen, A., *J. Electrochem. Soc.* 107(6) (1960) 537-540.
- [1.3-5] Given, P.H., Peover, M.E., Schoen, J., *Journal of The Chemical Society (Resumed)* (1958) 2674-2679.
- [1.3-6] Given, P.H., Peover, M.E., *Journal of The Chemical Society (Resumed)* (1960) 385-393.
- [1.3-6] Soucaze-Guillous, B., Lund, H., *Acta Chimica Scandinavica* 52 (1998) 417-424.

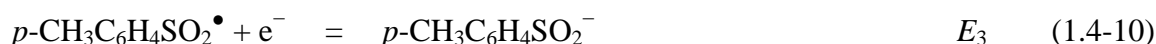
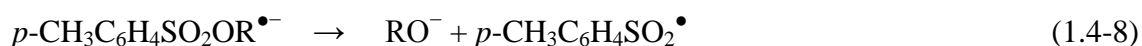
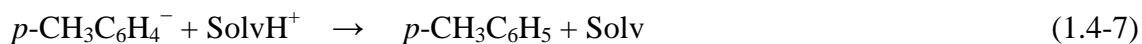
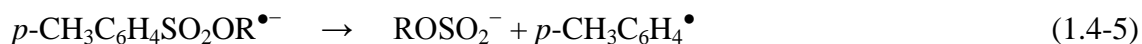
C.1.4 Estery a soli sulfonových kyselin, sulfony, nitrily

Ester **F1** se redukuje ireverzibilně při -1,95 V. Mechanismus elektrochemické redukce esterů sulfonových kyselin pravděpodobně zahrnuje dva po sobě jdoucí reverzibilní redukční kroky (1.4-1, 1.4-2), přičemž dianion je natolik nestabilní, že reaguje s jakýmkoliv zdrojem protonů [1.4-1].



Pro lepší představu o možných produktech reakce (1.4-3) stojí za zmínku mechanismus publikovaný v práci [1.4-2], přestože se týká alkyl- (a nikoliv aryl) toluensulfonátů v prostředí acetonitrilu. Radikálový ion (1.4-4) se může štěpit dvěma způsoby

(1.4-5,1.4-8) a podle toho dochází k redukci a následné protonizaci vedoucí ke vzniku buď toluenu a alkoholu (1.4-6,1.4-7,1.4-11), nebo alkoholu a *p*-toluensulfonátu (1.4-9,1.4-10).



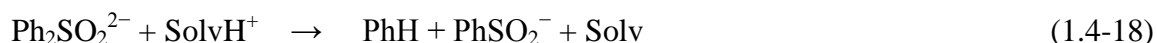
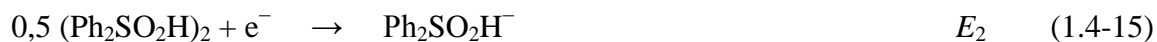
V případě, že je na aromatickém jádře v *p*-poloze vůči sulfonátové skupině nitroskupina, dochází k výraznému usnadnění redukce. Modelová látka **F3** se redukuje ve třech krocích ($E_1 = -0,75$ V, $E_2 = -1,16$ V, $E_3 = -2,16$ V; poměr proudů 1:2:3), přičemž první děj je reverzibilní, druhý kvazireverzibilní a třetí ireverzibilní. K upřesnění mechanismu byla provedena EPR-spektroelektrochemie. Při interní potenciostatické generaci v blízkosti E_1 se objevil stabilní signál odpovídající štěpení typu N, 2H, 2H se štěpicími konstantami $a_N = 6,4$ G, $a_H^1 = 3,2$ G a $a_H^2 = 0,5$ G. Pozorování odpovídá vzniku radikálového aniontu s lokalizací spinové hustoty zejména na nitroskupině, štěpení od esterové skupiny v *p*-poloze pozorováno nebylo (majoritní nuklid ^{32}S neštěpí). Při potenciálech zápornějších než E_2 původní signál zaniká a vzniká nový (stejného typu) charakterizovaný štěpicími konstantami $a_N = 11,2$ G, $a_H^1 = 3,75$ G a $a_H^2 = 1,1$ G. Vzdělání štěpicích konstant poukazuje na posun spinové hustoty od substituentu v *p*-poloze na benzenové jádro a nitroskupinu. Pravděpodobně se jedná o spektrum nitroradikálu(ů) vzniklých po rozštěpení sulfonátu (1.4-5, 1.4-8). Hodnoty redukčních potenciálů i štěpicích konstant jsou podobné jako u příbuzného methyl-4-nitrobenzensulfonátu [1.4-3].

Na základě uvedené EPR spektroelektrochemické studie se ukazuje, že zde dochází k pozoruhodnému efektu interakce dvou redukčních center. Přestože nejelektronegativnější uskupení v látce **F3** je okolí sulfonátové skupiny, a tedy by se mělo teoreticky redukovat jako první, ve skutečnosti působí na nitroskupinu jako silně elektrony přitahující substituent. Díky intramolekulárnímu posunu elektronů se tak odčerpá elektronová hustota z nitroskupiny, která se tak stane méně záporně nabitá a redukuje se nejsnáze. Jde tedy o redukci nitroskupiny, jež je záporným indukčním / mezomerním efektem *p*-sulfonátu výrazně usnadněna.

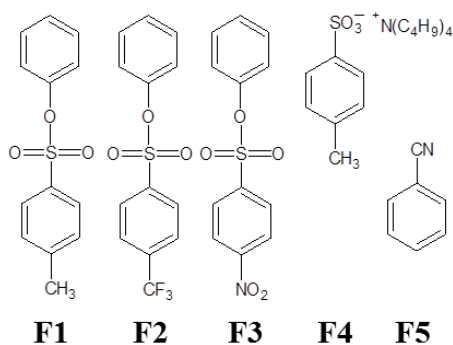
Redukční potenciál E_1 je ve shodě s předpovězenou hodnotou (kap. 1.1), což je také ve shodě se zjištěním, že se redukuje nitroskupina (vzniká stabilní nitroradikálový ion), na rozdíl od látky **F1**. Sloučenina **F2** by byla vděčným modelem pro kalixareny **Q1** a **Q2** (kap. 4.7), nicméně dosud studována nebyla. Sůl **F4** není vůbec elektroaktivní.

K úvahám nad redukčním mechanismem sulfonylkalix[4]arenů se hodí jako modelová látka difenylsulfon, jehož elektrochemická redukce je známa z literatury [1.4-4,1.4-5]. V prostředí DMF [1.4-4] nebo DMSO [1.4-5] je prvním krokem reverzibilní redukce na radikálový anion (1.4-12), který se následně protonizuje (1.4-13) a vzniklý radikál podléhá dimerizaci (1.4-14). Dimer se poté redukuje (1.4-15) a vytvořený anion se štěpí na benzen a benzensulfínát (1.4-16). Při zápornějších potenciálech je pozorovatelný ještě jeden redukční děj, který probíhá jako synchronní dvouelektronová redukce výchozí látky za vzniku

dianiontu (1.4-17). Ten se stopami vlhkosti snadno rozkládá opět na benzen a benzensulfínát (1.4-18).



Jako modelová látka pro nitrily byl použit benzonitril (**F5**), který se redukuje reverzibilně při $-2,25$ V. Při jeho redukci vzniká radikálový ion (1.4-19), který může být protonizován stopami vlhkosti v rozpouštědle na radikál (1.4-20). Ten je dále redukován výchozím radikálovým aniontem za vzniku aniontu (1.4-21) a uvolnění molekuly benzonitrilu. Anion vygenerovaný v předchozím kroku (1.4-21) je nestabilní a rozkládá se na benzen a kyanidový ion (1.4-22) [1.4-6].



Obr. 1.4-1: Modelové látky se sulfonovou a nitrilovou skupinou

[1.4-1] Gerdil, R., *Helvetica Chimica Acta* 56(1) (1973) 196-206.

[1.4-2] Yousefzadeh, P., Mann, C.K., *The Journal of Organic Chemistry* 33(7) (1968) 2716-2720.

[1.4-3] Maki, A.H., Geske, D.H., *J. Am. Chem. Soc.* 83(8) (1961) 1852-1860.

[1.4-4] Iglamova, N.A., Mazitova, F.N., Vafina, A.A., Il'yasov, A.V., *Petrol. Chem. U.S.S.R.* 19 (1980) 58-64.

[1.4-5] Cox, J.A., Ozment, C.L., *Electroanalytical Chemistry and Interfacial Electrochemistry* 51 (1974) 75-83.

[1.4-6] Romanin, A.M., Gennaro, A., Vianello, E., *J. Electroanal. Chem.* 88 (1978) 175-185.

C.1.5 Ferrocen

Reverzibilní děj oxidace ferrocenu na ferroceniový ion probíhá (v soulase s literaturou) při potenciálu $E^\circ = +0,46$ V a byl naměřen na grafitové elektrodě. I tato elektroaktivní skupina se s výhodou používá jako redox sonda právě díky své robustnosti, navíc jde o oxidaci probíhající v kladném oboru potenciálů.

C.2 Nitrokalixareny

Z hlediska základního elektrochemického výzkumu kalixarenů je nitroskupina ideální redoxní sondou, protože:

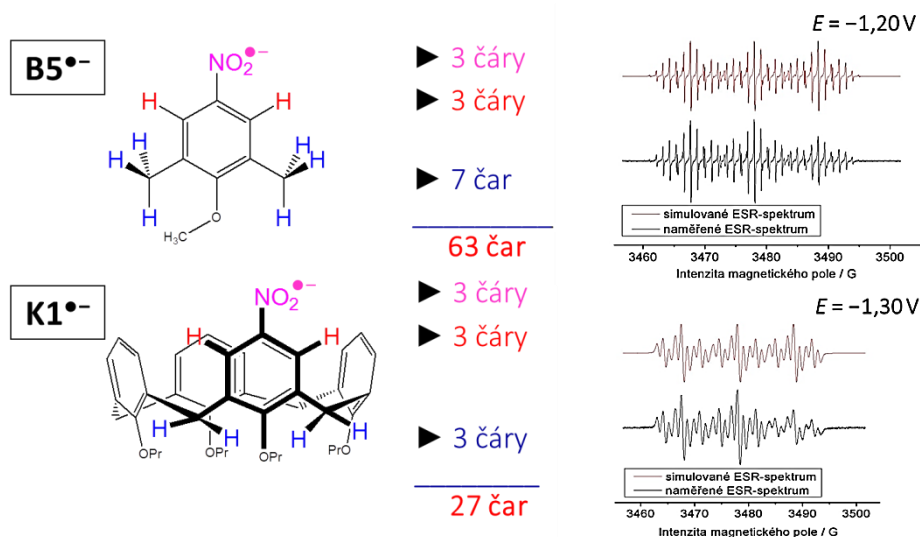
- nitrosloučeniny bývají dostatečně stabilní na vzduchu, připravitelné nebo dostupné v požadovaném stupni čistoty;
- mechanismus redukce je podrobně prostudovaný;
- nitroradikálové ionty $\text{RNO}_2^{\bullet-}$ jsou v aprotickém prostředí obvykle stálé, a tudíž vznikají z výchozí nitrosloučeniny reverzibilně (1.1-1) a při málo záporných potenciálech (cca $-0,7$ až $-1,3$ V);
- první redukční potenciál je citlivý na elektronové poměry v okolí místa navázání nitroskupiny, jeho numerická hodnota odráží substituentové (indukční, mezomerní) efekty v molekule.

Uvedené vlastnosti nitroskupiny umožňují:

- studium samotné molekuly, analýzu posunů elektronové hustoty mezi redoxním centrem a periferií, určení dosahu vlivů substituentů a přibližnou lokalizaci HOMO a LUMO, identifikaci úseků molekuly, které tyto jevy zprostředkovávají a které jim naopak brání;
- studium intramolekulárních elektronových interakcí, pokud molekula obsahuje další nitroskupinu(y), případně jiné substituenty, které se projevují v podmínkách elektrochemického experimentu vlastní odezvou, nebo zasahují-li do mechanismu redukce nepřímo, např. odčerpáním části elektronové hustoty na sebe (vznik polyaniontů), odštěpením protonu (změna aprotického prostředí na protické) aj.;
- studium intermolekulárních interakcí s dalšími částicemi v roztoku (protonizace, tvorba komplexů s kationty kovů, "host-guest" interakce s neutrálními molekulami nebo anionty).

Nitroradikálové ionty vytvořené v průběhu redukce nitrosloučenin byly potvrzeny EPR spektroskopii. Ve spektru radikálového aniontu odvozeného od modelové látky **B5** je patrný triplet pocházející od atomu dusíku (na němž je lokalizován nepárový elektron) rozštěpený dvěma atomy H (v *o*-polohách k nitroskupině) na další tři linie a šesti atomy H přítomnými na methylových skupinách na dalších 7 čar (celkem spektrum obsahuje 63 linií).

EPR spektrum radikálového iontu vzniklého redukcí nejjednoduššího mononitrokalix[4]arenu **K1** se liší od předchozího tím, že atomy vodíku na methylenových můstcích způsobují štěpení pouze na tři čáry, takže jde jen o dva atomy H (díky bráněné rotaci se projeví z každé $-\text{CH}_2-$ jednotky pouze jeden atom H). Analogická spektra byla naměřena i pro di-, tri- a tetranitroderiváty **K2-K4**, **K6** a ukázalo se, že se ve všech případech jedná o spinově nezávislé polyradikálové polyanionty. Tento fakt je zajímavý zejména s ohledem na stereochemii (1 až 4 radikálová centra na konkrétních skupinách v rámci fixního kalixarenového skeletu) a stálost těchto částic v aprotickém prostředí (Obr. 2-1, [2-1]).



Obr. 2-1: EPR spektroskopie modelové látky **B5** a mononitroderivátu **K1** [2-1]

[2-1] Liška, A., Rosenkranz, M., Klíma, J., Dunsch, L., Lhoták, P., Ludvík, J., *Electrochim Acta* 140 (2014) 572-578.

C.2.1 *cone-p*-polynitrokalix[4]areny

Pilotní elektrochemické studie látek **K1-K8** [1.1-2,2.1-1] ukázaly, že redukční mechanismus *cone*-kalix[4]arenů s více nitroskupinami se obecně liší od nitrobenzenu nebo mononitroderivátu **K1**, přestože mechanismus redukce samotné nitroskupiny je stejný (tj. přes radikálový anion na *N*-hydroxylaminoderivát). Ze vzorce by bylo možné usuzovat, že nitroskupiny na jednotlivých aromatických jádrech jsou ekvivalentní. Skutečnost však je jiná.

Již látka **K2** se dvěma nitroskupinami se redukuje prvními dvěma elektrony ve dvou krocích. Tento jev, kdy první elektrony redukují výchozí polynitrokalixaren při dvou různých potenciálech E_1 a E_2 , svědčí o elektrochemické neekvivalenci obou redoxních center a byl pozorován také u tri- (**K4**) a tetranitroderivátů (**K5-K8**). Z coulometrických údajů obou kroků je také patrné, že počet vyměněných elektronů koreluje s počtem nitroskupin na protilehlých aromatických jádrech. Z toho jednoznačně plyne experimentální důkaz, že tvar molekul *cone*-kalixarenů není kruhově symetrický (C_{4v}), nýbrž zploštělý (C_{2v}), a tuto pozorovanou neekvivalenci bylo možné vysvětlit stereochemickými důvody.

Na základě kvantově chemických výpočtů se podařilo smáčkнутý ("pinched") tvar potvrdit a přitom bylo zjištěno, že z energetického hlediska je upřednostněna redukce těch nitroskupin, které leží na vzdálenějších benzenových jádrech. V druhém kroku se tedy redukují naopak nitroskupiny na bližších jádrech [2.1-2].

Uvedená interpretace ovšem nepostačuje k vysvětlení faktu, že polarografický záznam redukce dinitroderivátů **K2** a **K3**, kdy jsou nitroskupiny jednou na sousedních a podruhé na protějších jádrech, je prakticky shodný ("1+1"), přestože bychom pro látku **K3** mohli očekávat jednu dvouelektronovou vlnu.

Jediným vysvětlením tohoto experimentálního faktu je dynamická přeměna typu "*pinched cone-pinched cone*", která nastává u některých kalix[4]arenů v roztocích. Tento efekt byl pozorován též pomocí NMR (viz kap. C.5, [5-1]) a je charakterizován pomalou

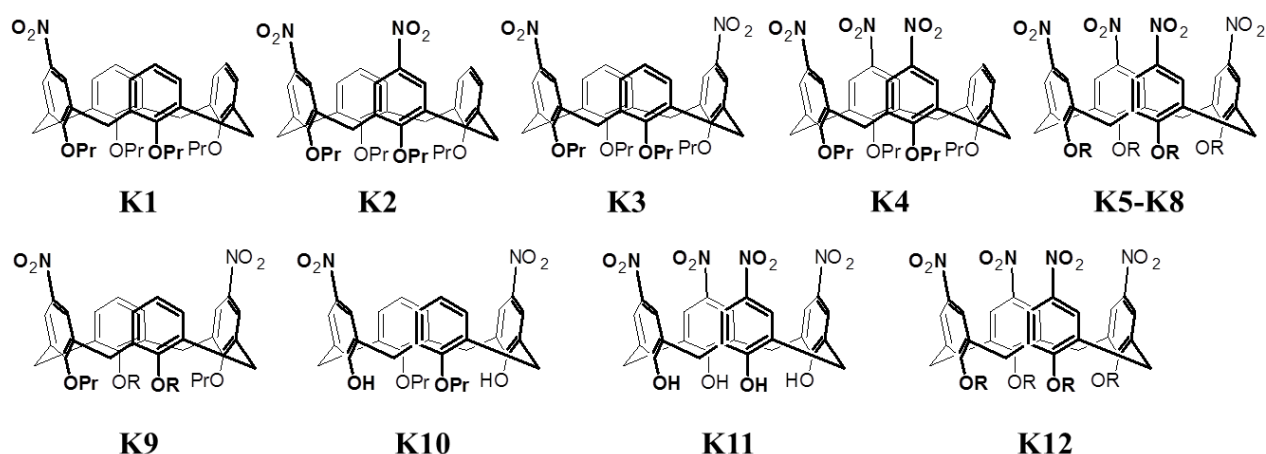
frekvencí (řádově 10^2 Hz). V roztoku **K2** je tedy poměr dvou možných forem vždy 1 : 1 (Obr. 2.1-2), přičemž každá se redukuje při jiném potenciálu a dynamickým chováním se jejich poměr nemění. U látky **K3**, kde jsou obě nitroskupiny současně buď na bližších, nebo na vzdálenějších jádrech, je třeba si uvědomit, že během řádově mnohem rychlejší elektrochemické redukce lze zaregistrovat obě formy v "zamrzlém" stavu ve statistickém poměru 1 : 1, tedy v koncentracích polovičních vůči analytické. To se navenek projeví dvěma vlnami při různých potenciálech, které výškami odpovídají jednoelektronovým dějům, přestože každá je dvouelektronová, ale pro analyt o poloviční koncentraci.

Jak už bylo řečeno, flexibilita, resp. rigidita kalix[4]arenů v roztocích se zjišťuje z teplotních závislostí NMR spekter. Samotná DC-polarografie ovšem poskytne nezávislou informaci o okamžitém počtu jednotlivých částic v systému, z níž se dá rovněž usoudit na dynamické chování konkrétního derivátu.

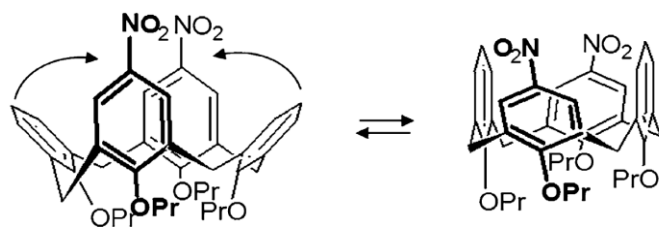
Látka **K9** se redukuje v prvním kroku dvěma elektrony zároveň, což indikuje přítomnost pouze jedné formy v roztoku. Skutečně bylo následně prokázáno, že se jedná o rigidní derivát. Kromě konformace má zjevně na dynamické chování kalixarenů vliv též symetrie substituce (látky **K3** vs. **K9**), zatímco identita jednotlivých alkoxy skupin není podstatná (stejně chování látek **K5-K8**), pokud jsou stericky objemné alespoň natolik, aby zabránily přeměně na jiný atropoisomer.

Jestliže jsou v molekule kalixarenu přítomny "kyselé" skupiny (fenolové –OH nebo karboxylové –COOH), může docházet v roztoku k jejich ionizaci, tedy k tvorbě aniontu, který se redukuje při zápornějším potenciálu než kyselina, a k uvolnění protonů, které se účastní jednotlivých elektrodových dějů, tudíž se mění celý redukční mechanismus z aprotického na protický. Elektrochemická odezva takových sloučenin (**K10-K12**) je proto komplikovaná a neumožňuje spolehlivé odečtení potenciálu a limitního proudu jednotlivých kroků.

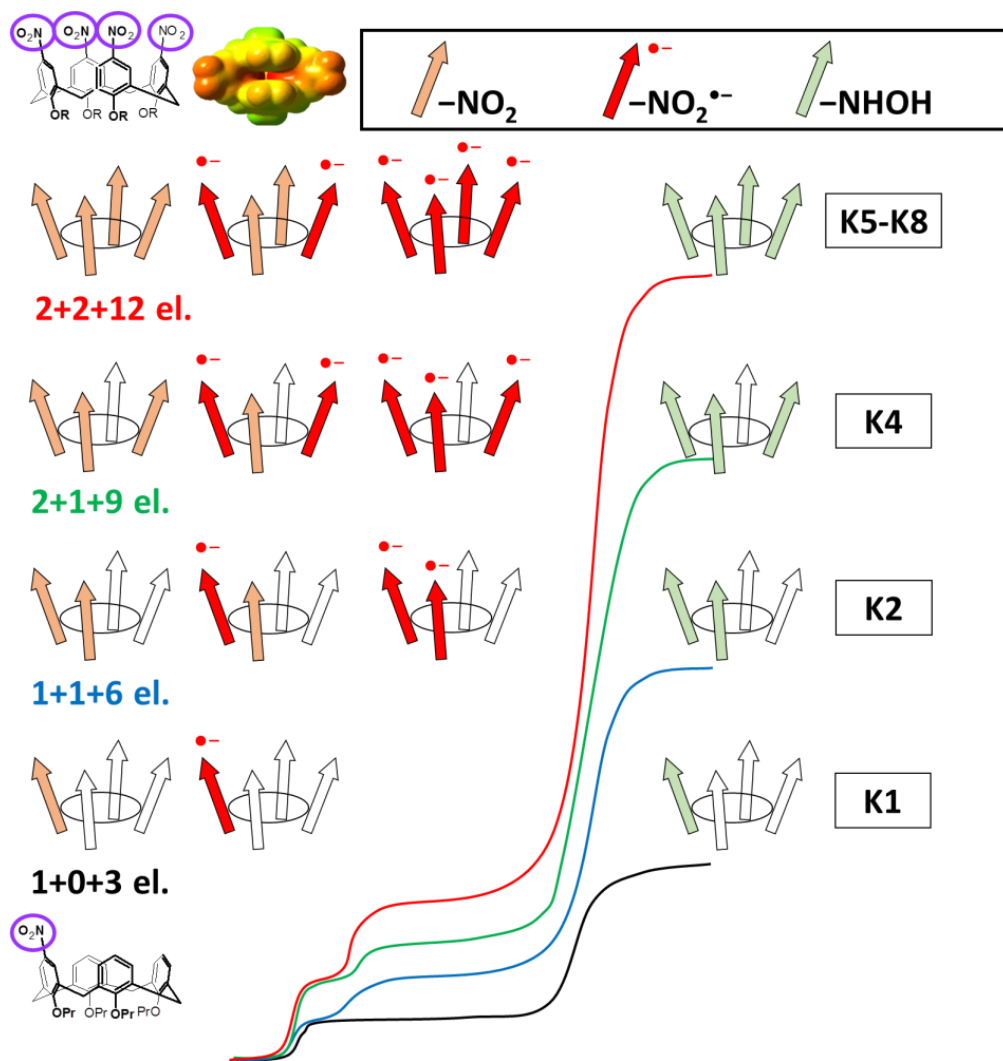
Přehled změřených elektrochemických dat série polynitroderivátů *cone*-kalix[4]arenů **K1-K12** (Obr. 2.1-1) je uveden v tabulce 2.1-1.



Obr. 2.1-1: Série *cone-p*-polynitrokalix[4]arenů; R = CH₃ (**K5**), CH₂CH₂CH₃ (**K6**), CH₂(CH₂)₆CH₃ (**K7**), CH₂COOCH₂CH₃ (**K8-K9**), CH₂COOH (**K12**)



Obr. 2.1-2: Přeměna typu "pinched cone-pinched cone"



Obr. 2.1-3: Redukce mono-, di-, tri- a tetranitro kalix[4]areňů

Tab. 2.1-1: Elektrochemická data

Látka	Substituenty		Půlvalnové potenciály / V			Poměry proudů	Ref.
	horní okraj	dolní okraj	E_1	E_2	E_3		
K1	1×NO ₂	4×O(CH ₂) ₂ CH ₃	-1,25		-2,27	1:0:3	[2.1-1]
K2	2×NO ₂	4×O(CH ₂) ₂ CH ₃	-1,19	-1,38	-2,40	1:1:6	[2.1-1]
K3	2×NO ₂	4×O(CH ₂) ₂ CH ₃	-1,25	-1,43	-2,53 široká	1:1:6	[2.3-1]
K4	3×NO ₂	4×O(CH ₂) ₂ CH ₃	-1,19	-1,41	-2,38	2:1:9	[2.1-1]
K5	4×NO ₂	4×OCH ₃	-1,17	-1,34	-2,44	2:2:12	[2.1-1]
K6	4×NO ₂	4×O(CH ₂) ₂ CH ₃	-1,16	-1,41	-2,53	2:2:12	[2.1-1]
K7	4×NO ₂	4×O(CH ₂) ₇ CH ₃	-1,15	-1,38	-2,59	2:2:12	[2.1-1]
K8	4×NO ₂	4×OCH ₂ COOCH ₂ CH ₃	-1,14	-1,35	-2,50	2:2:12	[2.1-1]
K9	2×NO ₂	2×O(CH ₂) ₂ CH ₃ 2×OCH ₂ COOCH ₂ CH ₃	-1,21		-2,24 široká	2:0:6	
K10	2×NO ₂	2×OH 2×O(CH ₂) ₂ CH ₃	*	*	*	*	
K11	4×NO ₂	4×OH	*	*	*	*	[2.1-1]
K12	4×NO ₂	4×OCH ₂ COOH	*	*	*	*	

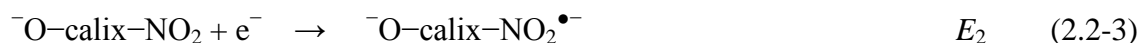
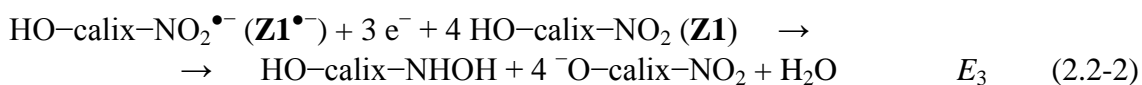
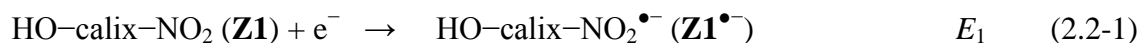
Pozn.: * komplikovaný mechanismus redukce, obtížně vyhodnotitelný polarografický záznam

[2.1-1] Liška, A.: *Elektrochemické studium nitrokalixarenu* (diplomová práce). Univerzita Karlova, Praha 2013.

[2.1-2] Liška, A., Vojtišek, P., Fry, A.J., Ludvík, J., *J. Org. Chem.* 78 (2013) 10651-10656.

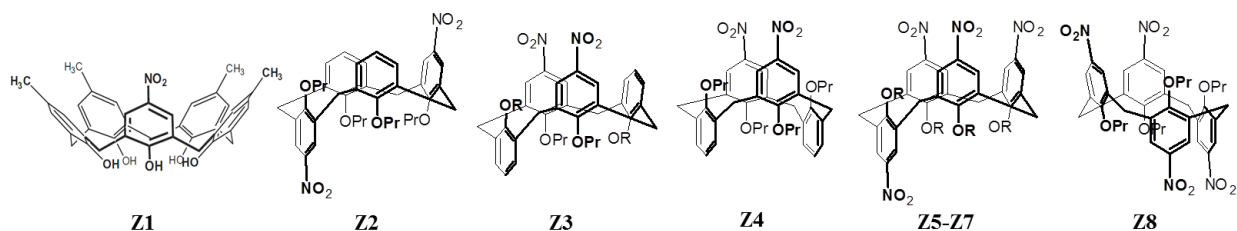
C.2.2 *p*-polynitrokalixareny v různých konformacích

Látka **Z1** je příklad elektroaktivního kalix[5]arenu, který nicméně obsahuje disociovatelné hydroxylové skupiny na dolním okraji. Mechanismus redukce tedy zahrnuje autoprotónizační krok (2.2-2), kdy molekuly výchozí látky slouží jako donory protonů potřebných pro dokončení redukce radikálového iontu **Z1^{•-}** na *N*-hydroxylaminoderivát. (Stechiometrie reakce (2.2-2) je v příslušné rovnici naznačena jen symbolicky, látka **Z1** obsahuje celkem 5 disociovatelných -OH skupin o obecně různé aciditě, neboť tvoří systém vodíkových můstků [2.2-1].) Vzniklé nitrofenolátové ionty **Z1^{•-}** jsou rovněž redukovatelné, ale díky zápornému náboji v porovnání s neutrální výchozí molekulou **Z1** až při negativnějším potenciálu E_2 [2.2-2].



Redukce *cone*-dinitroderivátu (**K3**) prvními dvěma elektrony nastává ve dvou krocích (viz kapitola 2.1), což svědčí o přítomnosti dvou forem v roztoku, a tudíž vypovídá o flexibilitě struktury. Naopak *paco*-konformery (**Z2-Z3**) se redukují v jedné dvouelektronové vlně, jsou tedy rigidní. Analogický závěr plyne i pro *1,3-alt*-atropoisomer (**Z4**). Kvantitativní rozdíly redukčních potenciálů mezi jednotlivými konformacemi jsou málo významné: okolo 60 mV pro *paco*- a 40 mV pro *1,3-alt*-derivát oproti *cone*-analogu. Atropoisomer *paco*- kromě jiného jeví tendenci redukovat se v druhém stupni v asymetrické táhlé vlně.

Tetranitroderiváty **Z5** a **Z8** se redukují prvními čtyřmi elektrony v nejméně třech oddělených krocích s odlišnými poměry limitních proudů. Polarografické vlny jsou oproti *cone*-isomeru **K6** roztáhlé a špatně separované. Z poměrů výšek vln (a také s podporou cyklické voltametrie) lze usoudit, že zatímco *paco*-derivát **Z5** se redukuje nejprve dvakrát jedním elektronem a poté dalšími dvěma, v případě *1,2-alt*-isomeru **Z8** je toto pořadí opačné, tj. nejprve nastává dvouelektronová redukce a po ní následují dva jednoelektronové procesy.

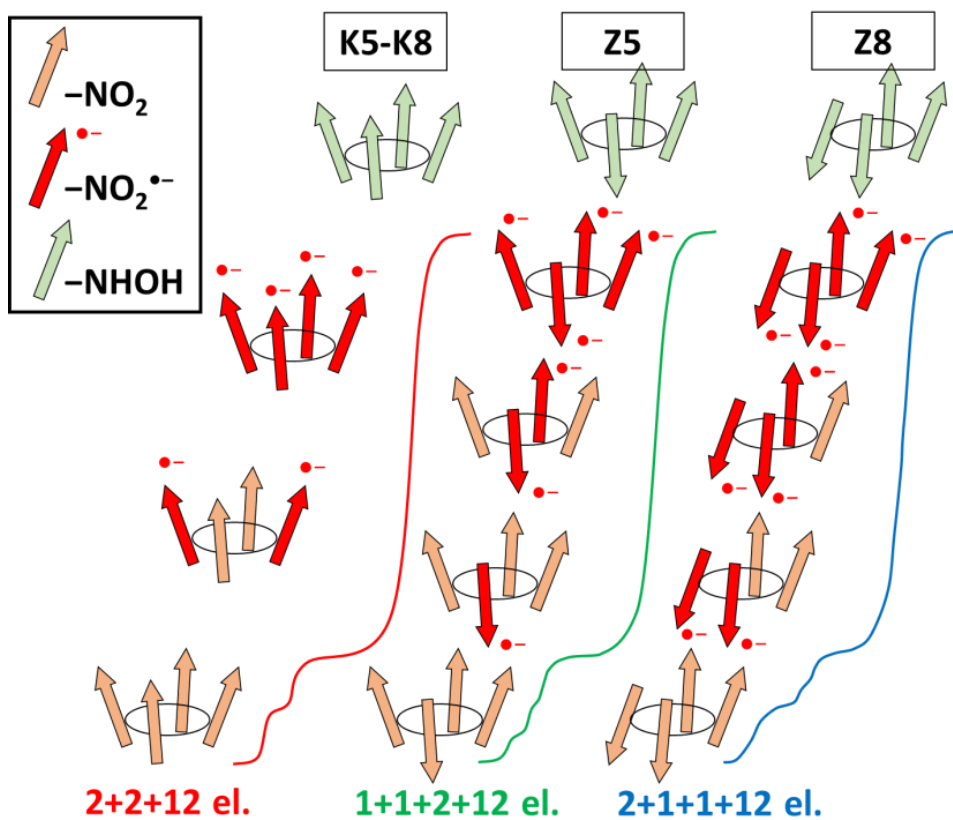


Obr. 2.2-1: Ostatní nitrokalixareny; R = CH₂COOCH₂CH₃ (**Z3**), CH₂CH₂CH₃ (**Z5**), CH₂COOCH₂CH₃ (**Z6**), CH₂COOH (**Z7**)

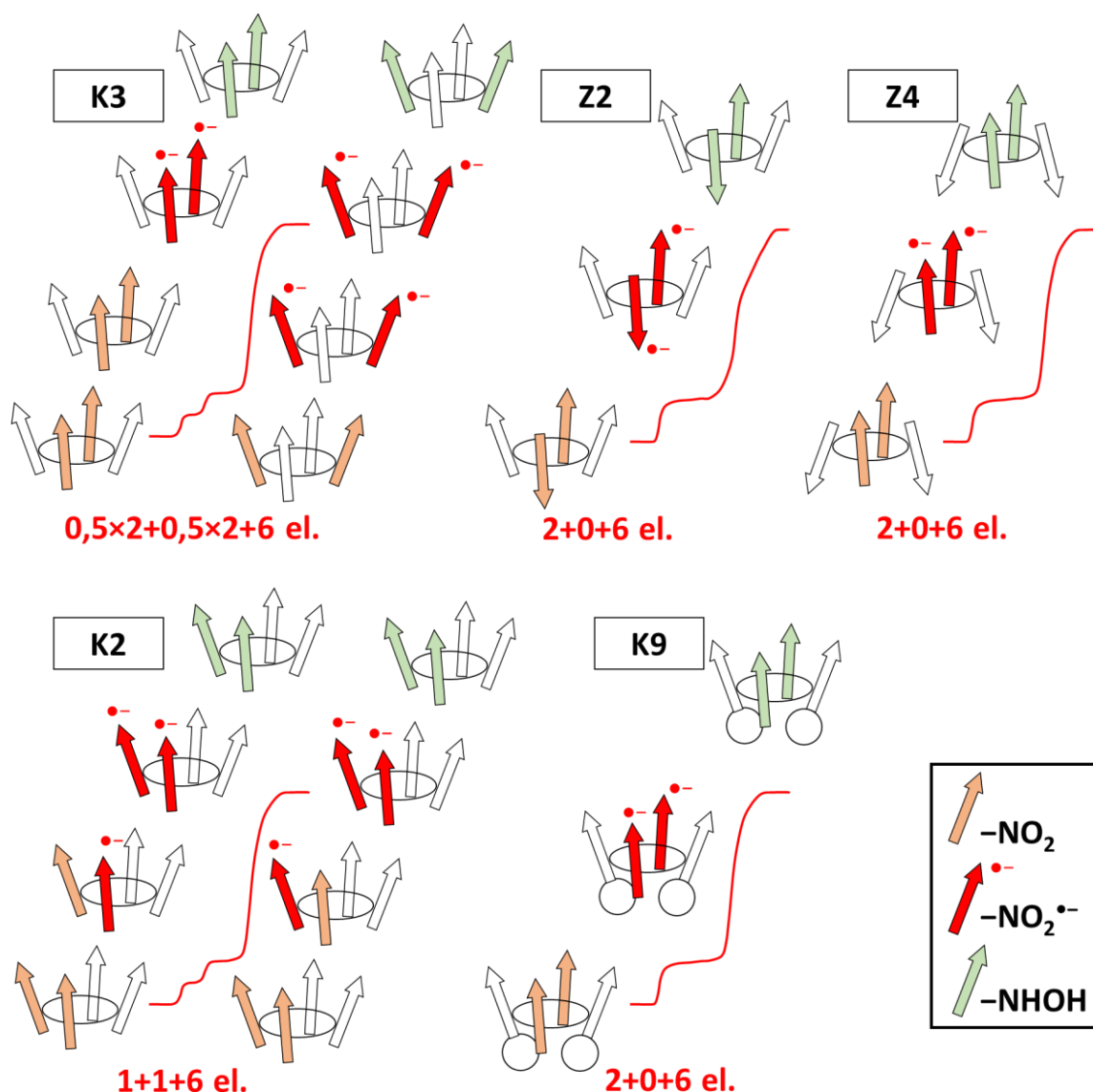
Tab. 2.2-1: Elektrochemická data

Látka	Konf.	Substituenty		Půlvalnové potenciály / V			Poměry proudů	Ref.
		horní okraj	dolní okraj	E ₁	E ₂	E ₃		
Z1	" <i>cone</i> "	1×NO ₂ 5×CH ₃	5×OH	-1,32	-1,70	≈ -2,2	1:1:x	[2.2-2]
Z2	<i>paco</i>	2×NO ₂	4×O(CH ₂) ₂ CH ₃	*	*	*	*	
Z3	<i>paco</i>	2×NO ₂	2×O(CH ₂) ₂ CH ₃ 2×OCH ₂ COOCH ₂ CH ₃	-1,27		-2,20 široká	2:0:6	
Z4	<i>1,3-alt</i>	2×NO ₂	4×O(CH ₂) ₂ CH ₃	-1,29		-2,21 široká	2:0:6	[2.1-1]
Z5	<i>paco</i>	4×NO ₂	4×O(CH ₂) ₂ CH ₃	-1,12	-1,34	-2,49 široká	1:(1:2):12	
Z6	<i>paco</i>	4×NO ₂	4×OCH ₂ COOCH ₂ CH ₃	*	*	*	*	
Z7	<i>paco</i>	4×NO ₂	4×OCH ₂ COOH	*	*	*	*	[1.1-2]
Z8	<i>1,2-alt</i>	4×NO ₂	4×O(CH ₂) ₂ CH ₃	-1,16	-1,34	-2,44 široká	2:(1:1):12	

Pozn.: * obtížně vyhodnotitelný polarografický záznam



Obr. 2.2-2: Tetranitroderiváty v rôznych konformáciách



Obr. 2.2-3: Dinitroderiváty v různých konformacích

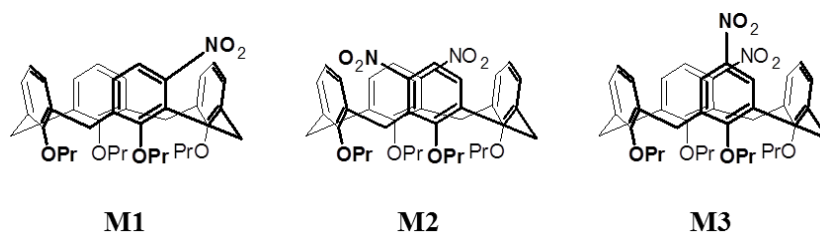
[2.2-1] Klimentová, J., Mádlová, M., Němečková, P., Palatiniusová, L., Vojtíšek, P., Lukeš, I., *Bulletin of Karaganda University, Chemistry Series, No. 1* (85) 2017.

[2.2-2] Flídrová, K., Liška, A., Ludvík, J., Eigner, V., Lhoták, P., *Tetrahedron Letters* 56 (2015) 1535-1538.

C.2.3 cone-m- a cone-m-/p-polynitrokalix[4]areny

Mononitroderivát **M1** se chová analogicky jako kterákoliv jiná aromatická nitrolátka, tedy redukuje se stejně jako **K1**. Z porovnání polarografického chování dinitroderivátů **M2** a **M3** s výše diskutovaným izomérem **K3** je patrné, že již jedna nitroskupina v *meta*-poloze vzhledem k dolnímu okraji způsobuje, že redukce prvními dvěma elektrony nastává při jednom potenciálu. Kalixareny **M1-M3** jsou tedy rigidní [2.3-1,2.3-2]. Z toho, že kalixareny **K1** i **M1-M3** se redukují při stejném potenciálu (-1,26 V), je zřejmé, že nitroskupina je ve

všech případech natolik izolovaná a nezávislá, že nezáleží na její poloze (*m*- či *p*-) vůči dolnímu okraji.



Obr. 2.3-1: Studované *m*-nitroderiváty

Tab. 2.3-1: Elektrochemická data

Látka	Substituenty na horním okraji		Půlvalnové potenciály / V		Poměry proudů
	<i>meta</i> -	<i>para</i> -	E_1	E_2	
M1	1×NO ₂		-1,26	-2,26	1:3
M2	2×NO ₂		-1,25	-2,29	2:6
M3	1×NO ₂	1×NO ₂	-1,25	-2,32	2:6

[2.3-1] Liška, A., Flídrová, K., Lhoták, P., Ludvík, J., *Monatsh Chem* 146 (2015) 857-862.

[2.3-2] Ludvík, J., Liška, A., Lhoták, P., *ECS Transactions* 66(26) (2015) 23-31.

C.3 Karbonylové deriváty kalixarenů

Typické karbonylové sloučeniny jsou aldehydy a ketony, ale z hlediska chemické reaktivity a zejména elektrochemických projevů násobné vazby mezi uhlíkem a heteroatomem lze v širším slova smyslu do této kategorie zařadit také oximy a nitrily, jejichž redukční mechanismy v aprotickém prostředí dokonce spojují stejné intermediáty. Při elektrochemickém studiu oximů, acetalů a thioacetalů je rovněž třeba brát zřetel na možný chemický rozklad látky (hydrolýzu) ještě před vlastní elektrodovou reakcí. Proto bývá užitečné před interpretací mechanismu naměřené voltametrické křivky analogických aldehydů, oximů, acetalů nebo thioacetalů nejprve porovnat a ověřit, zda se v nich nevyskytují identické odezvy.

C.3.1 *cone-p*-kalix[4]aren-polyaldehydy

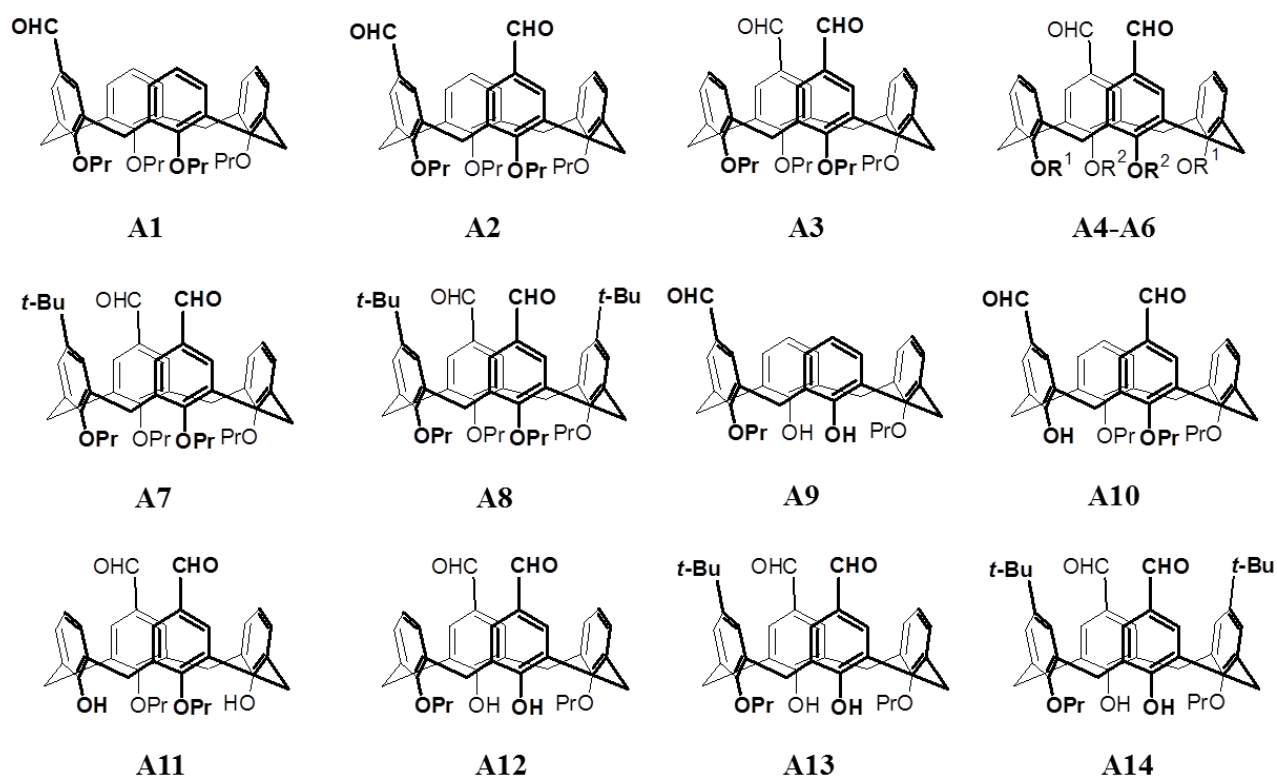
Redukční mechanismus aldehydů v aprotickém prostředí je značně komplikovaný (viz kap. 1.3) a kvantitativní odezva obecně závisí na míře aproticity prostředí. Tento faktor je zejména pro aldehydy problematický, protože kromě stop vzdušné vlhkosti pocházejících z rozpouštědla, základního elektrolytu, stěn skleněné cely a inertního plynu, může být významným zdrojem protonů samotný měřený vzorek, je-li již částečně zoxidován na příslušnou karboxylovou kyselinu. Kromě toho některé deriváty přímo obsahují v molekule

fenolickou –OH skupinu, která rovněž funguje jako kyselina. Z těchto důvodů není pozorovaný měrný limitní proud (normovaný na jednotku koncentrace a počet aktivních karbonylových skupin) mezi jednotlivými deriváty úspěšně porovnatelný. Proto se pro další diskusi omezíme na počet pozorovaných dějů, redukční potenciály a tvar (šířku) vln.

Počet separovaných redukčních procesů stejného typu těsně souvisí s elektrochemickou neekvivalencí aktivních skupin v molekule, tedy se smáčklým tvarem kalichu. Látky v sérii **A1-A14** se obecně projevují jednou nebo dvěma redukčními vlnami. Zatímco *cone*-monoaldehydy **A1** a **A9** společně s *cone*-dialdehydy **A3-A8**, **A12** nesoucími obě karbonylové skupiny na protilehlých aromatických jádrech poskytují jednu redukční vlnu, *cone*-dialdehydy **A2**, **A10** (a také *cone*-tetraaldehyd **D3**, viz kap. 4.3) s karbonylovými skupinami na sousedních benzenových kruzích se redukují ve dvou oddělených vlnách. Tyto projevy implikují rigidní kalixarenový skelet u všech aldehydových derivátů.

Jestliže jsou v molekule *cone*-dialdehydů objemné skupiny (**A14**), asymetrická substituce na horním okraji (**A7**, **A13**) nebo určité uspořádání fenolových skupin na dolním okraji (**A11**), probíhá redukce ve dvou stupních navzdory přítomnosti obou karbonylových skupin na protilehlých benzenových jádrech. Vysvětlení není nyní ještě zcela zřejmé, pravděpodobně má neekvivalence redoxních center původ v stereochemické neekvivalenci aktivních skupin vyplývající z celkové symetrie molekuly, případně se neekvivalentní redoxní centra generují dynamickou přeměnou v roztoku.

Identita alkoxy skupin na dolním okraji (včetně symetrie substituce) nehraje velkou roli (stejně chování derivátů **A4-A6**), ale záměna alkoxy skupiny za hydroxy skupinu obecně vede k rozšiřování polarografických vln (přechod k protickému prostředí). Pokud redukce probíhá ve více stupních, obvykle je pouze u prvního procesu limitní proud lineárně koncentračně závislý. Pozoruhodné je porovnání dvou isomerních derivátů **A11** a **A12**, kdy záměna substituce dvou párů hydroxy skupin a propoxy skupin na dolním okraji vede ke kvalitativně odlišnému způsobu redukce (viz Tab. 3.3-1).



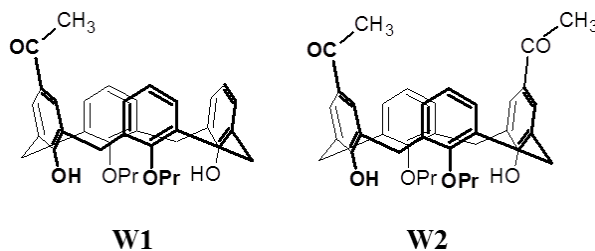
Obr. 3.1-1: Studované aldehydy;
 $R^1 = \text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$, $R^2 = \text{CH}_3$ (**A4**), CH_2CH_3 (**A5**), $\text{CH}_2(\text{CH}_2)_2\text{CH}_3$ (**A6**)

Tab. 3.1-1: Elektrochemická data

Látka	Substituenty		Půlvalnové potenciály / V			Poměry proudů
	horní okraj	dolní okraj	E_1	E_2	E_3	
A1	1×CHO	4×O(CH ₂) ₂ CH ₃		-1,95		
A2	2×CHO	4×O(CH ₂) ₂ CH ₃		-1,87	-2,07	1:1
A3	2×CHO	4×O(CH ₂) ₂ CH ₃		-1,94		
A4	2×CHO	4×OCH ₃		-1,91		
A5	2×CHO	4×OCH ₂ CH ₃		-1,93		
A6	2×CHO	4×O(CH ₂) ₃ CH ₃		-1,94		
A7	2×CHO 1×C(CH ₃) ₃	4×O(CH ₂) ₂ CH ₃	-0,05 -1,74	-1,96	-2,10	5:2:7:1
A8	2×CHO 2×C(CH ₃) ₃	4×O(CH ₂) ₂ CH ₃		-1,96		
A9	1×CHO	2×O(CH ₂) ₂ CH ₃ 2×OH		-1,87 široká		
A10	2×CHO	1×OH 3×O(CH ₂) ₂ CH ₃	-1,77		-2,19	1:1
A11	2×CHO	2×O(CH ₂) ₂ CH ₃ 2×OH	(-0,70) (-1,15) -1,78		-2,00	1:2:11:13
A12	2×CHO	2×OH 2×O(CH ₂) ₂ CH ₃		-1,91 široká		
A13	2×CHO 1×C(CH ₃) ₃	2×OH 2×O(CH ₂) ₂ CH ₃	-1,75	-1,93 široká		1:7
A14	2×CHO 2×C(CH ₃) ₃	2×OH 2×O(CH ₂) ₂ CH ₃		-1,90	-2,05 široká	3:1

C.3.2 *cone-p*-kalix[4]aren-polyketony

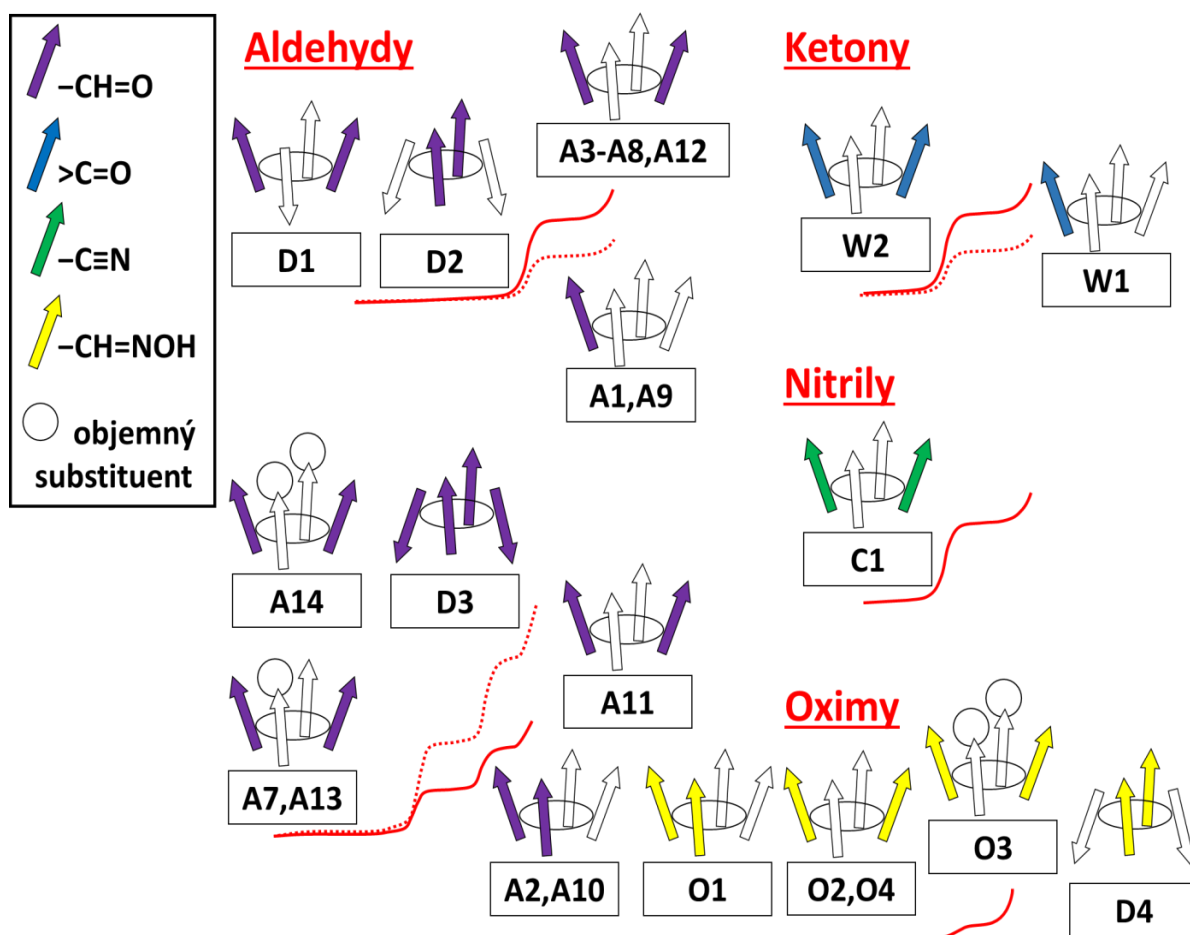
Dva studované ketony **W1** a **W2** se liší v počtu karbonylových skupin, oba však obsahují protické fenolové skupiny na dolním okraji, a tak se polarografický záznam v obou případech vyznačuje jednou asymetrickou protáhlou vlnou, jejíž normovaný limitní proud je pro derivát **W2** zhruba dvojnásobný oproti látce **W1**. Z uvedeného vyplývá, že oba deriváty jsou rigidní a karbonyly v derivátu **W2** spolu elektronicky nekomunikují. Interpretace není v rozporu s výše navrhovaným tvrzením o elektrochemické ekvivalenci redoxních sond na protějších benzenových jádrech.



Obr. 3.2-1: Studované ketony

Tab. 3.2-1: Elektrochemická data

Látka	Substituenty		Půlvlnový potenciál / V		Poměry proudů
	horní okraj	dolní okraj	E_1	E_2	
W1	1×COCH ₃	2×OH 2×O(CH ₂) ₂ CH ₃		-2,09	
W2	2×COCH ₃	2×OH 2×O(CH ₂) ₂ CH ₃	-1,89	-2,09	1:6

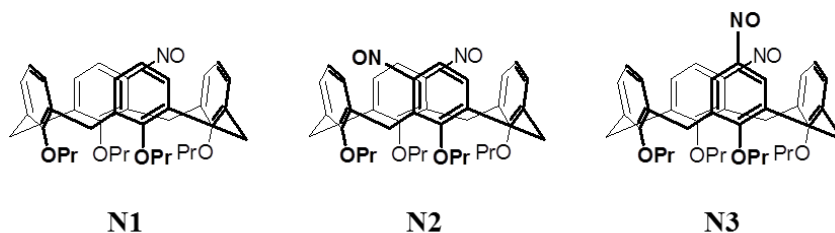


Obr. 3.2-2: Karbonylové a jim příbuzné sloučeniny

C.4 Ostatní deriváty kalixarenů

C.4.1 cone-m- a cone-m-/p-polynitrosokalix[4]areny

Polarografické chování derivátů **N1-N3** poukazuje na velmi příbuznou analogii se sérií *m-* a *p-/m-*-nitrokalixarenů **M1-M3** (kapitola 2.2). I tentokrát probíhá redukce na radikálové ionty (1.2-1) při jednom potenciálu, všechny látky jsou tedy rigidní a existují v roztoku pouze v jedné formě. Jediný podstatný rozdíl je v hodnotách půlvolných potenciálů, které jsou zhruba o 300 mV méně záporné oproti analogickým nitrosloučeninám [2.3-1,2.3-2].



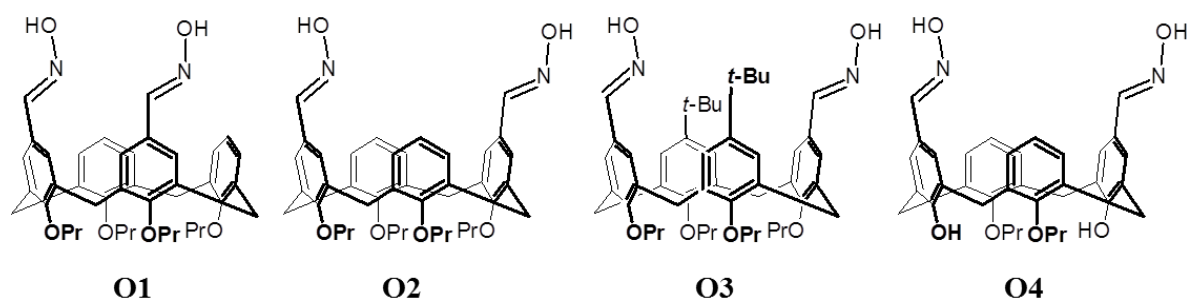
Obr. 4.1-1: Studované nitrosoderiváty

Tab. 4.1-1: Elektrochemická data

Látka	Substituenty na horním okraji		Půlvolné potenciály / V		Poměry proudů
	<i>meta-</i>	<i>para-</i>	E_1	E_2	
N1	1×NO		-0,96	-1,58	1:0,25
N2	2×NO		-0,96	-1,60	2:0,5
N3	1×NO	1×NO	-0,98	-1,52	2:0,5

C.4.2 cone-p-kalix[4]aren-polyoximy

Mechanismus redukce oximů je složitý (kap. 1.3), a tudíž jakékoliv kvantitativní závěry (např. o úměře mezi naměřeným limitním proudem a počtem vyměněných elektronů, potažmo počtem oximových skupin v molekule) nelze získat. Charakteristickým projevem je ireverzibilní děj v závěru potenciálového okna (Tab. 4.2-1), přičemž jeho půlvolný potenciál slabě koreluje s induktivním charakterem substituentů v nejbližším okolí oximové skupiny. Tak druhý oximový substituent na sousedním jádře (**O1**) působí silnější odtažení elektronů (méně záporný E) než na protilehlém jádře (**O2**). Pakliže se osadí sousední jádra elektrondonorními *tert.*butylovými skupinami (**O3**), dojde k posunu elektronů směrem k oximové skupině, k jejíž redukci dojde při zápornějších potenciálech. Záměna inertních propoxylových skupin na dolním okraji za kyselá fenolová (**O2** vs. **O4**) nepůsobí prakticky žádnou změnu potenciálu redukce, ale projeví se rozšířením polarografické vlny. Všechny *cone*-oximy **O1-O4** jsou nejspíš rigidní, ale na rozdíl od aldehydů nelze na základě elektrochemické odezvy rozlišit mezi disubstituovanými deriváty typu **O1**, kdy obě aktivní skupiny jsou na sousedních jádrech, a typu **O2-O4**, kdy se nacházejí na jádrech protilehlých.



Obr. 4.2-1: Studované oximy

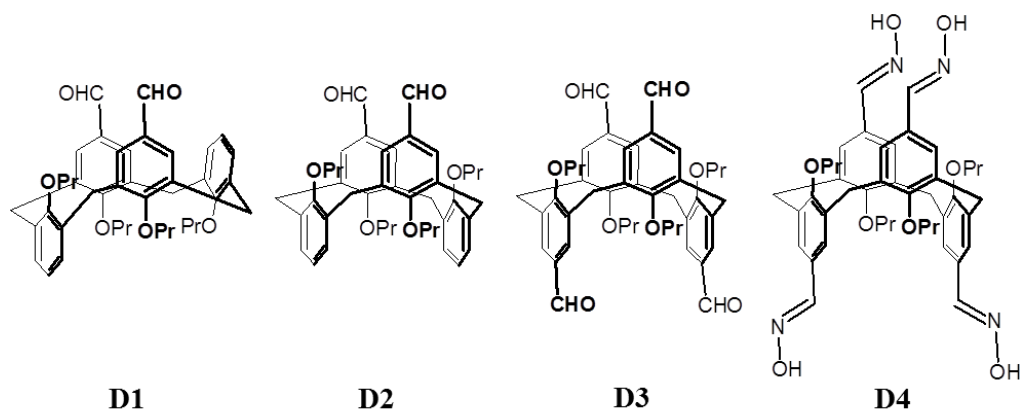
Tab. 4.2-1: Elektrochemická data

Látka	Substituenty		Půlvalnový potenciál / V
	horní okraj	dolní okraj	
O1	2×CH=NOH	4×O(CH ₂) ₂ CH ₃	-2,36
O2	2×CH=NOH	4×O(CH ₂) ₂ CH ₃	-2,40
O3	2×CH=NOH	2×C(CH ₃) ₃	-2,51
O4	2×CH=NOH	2×O(CH ₂) ₂ CH ₃ 2×OH	-2,42 široká

C.4.3 Aldehydy a oximy odvozené od kalix[4]arenů v konformacích jiných než cone

Dialdehydy v *paco*- (**D1**) a *1,3-alt*-konformaci (**D2**) vykazují podobně jako *cone*-dialdehydy s redoxními centry na protilehlých jádrech jednu redukční vlnu, lze tedy i u nich předpokládat rigiditu. Kvantitativní rozdíl v potenciálech je velmi malý, u obou se jedná o posun cca 50 mV k zápornějším hodnotám oproti *cone*-analogu (**A3**). Tetraaldehyd **D3** se redukuje ve dvou vlnách, což souhlasí s teorií neekvivalence elektroaktivních skupin na sousedních benzenových jádrech ve zploštělém kalichu. První redukční děj je poněkud zápornější (o asi 60 mV) než u srovnatelného *cone*-dialdehydu **A2**, rozdíl má zřejmě původ v jiné konformaci (viz **D2** vs. **A3**).

Tetraoxim **D4** v *1,3-alt*-konformaci se redukuje v rámci jedné vlny při stejném potenciálu jako strukturně příbuzný *cone*-dioxim **O2**. Pravděpodobně se jedná taktéž o rigidní strukturu, elektrochemický rozdíl mezi oximy v konformacích *cone*- a *1,3-alt*- je nulový.



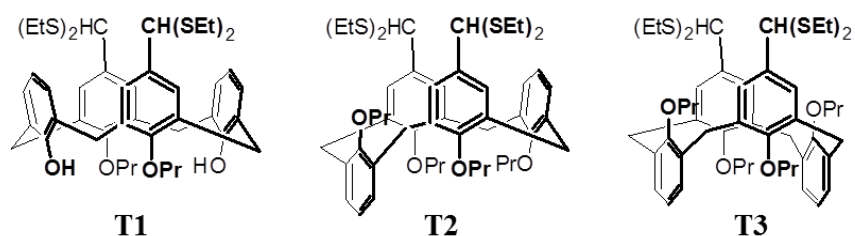
Obr. 4.3-1: Další karbonylové a příbuzné sloučeniny

Tab. 4.3-1: Elektrochemická data

Látka	Konformace	Substituenty na horním okraji	Půlvalnové potenciály / V		Poměry proudů
			E_1	E_2	
D1	<i>paco</i>	2×CHO	-1,99		
D2	<i>1,3-alt</i>	2×CHO	-1,98		
D3	<i>1,3-alt</i>	4×CHO	-1,93	-2,08 široká	2:2
D4	<i>1,3-alt</i>	4×CH=NOH		-2,40	

C.4.4 *p*-kalix[4]aren-bis(thioacetal) v různých konformacích

Deriváty **T2** a **T3** nejsou elektroaktivní, tudíž ani thioacetalové substituenty nelze redukovat. Látka **T1** nicméně vykazuje protáhlé a obtížně vyhodnotitelné vlny. Vysvětlení není jasné, mohlo by se jednat o intramolekulární aktivaci / reakci inertních thioacetalových skupin s protony odštěpitelnými z -OH skupin na dolním okraji (hydrolyzu na aldehyd, viz látka **A11**) a / nebo o další nečistoty.



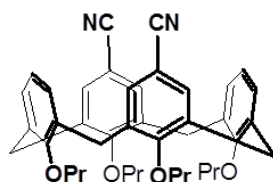
Obr. 4.4-1: Studované thioacetal

Tab. 4.4-1: Elektrochemická data

Látka	Konformace	Substituenty na dolním okraji		Půlvlnové potenciály / V				Poměry proudů
				E_1	E_2	E_3	E_4	
T1	<i>cone</i>	2×O(CH ₂) ₂ CH ₃	2×OH	-1,10	-1,90	-2,33	-2,68	1:5:4:5
T2	<i>paco</i>	4×O(CH ₂) ₂ CH ₃		-	-	-	-	-
T3	<i>1,3-alt</i>	4×O(CH ₂) ₂ CH ₃		-	-	-	-	-

C.4.5 *cone-p*-kalix[4]aren-dinitril

V kategorii nitrilů zatím figuruje pouze jedna látka **C1**, která se redukuje ireverzibilně při $-2,44$ V. Vzhledem k obtížnému mechanismu redukce (kap. 1.4) a absenci dalších podobných derivátů ke srovnávacím účelům lze pouze stručně konstatovat, že pozorovaná jedna vlna není v rozporu s tvrzením, že redoxně aktivní skupiny na protilehlých jádrech jsou ekvivalentní. Skelet sloučeniny **C1** je tedy rigidní.

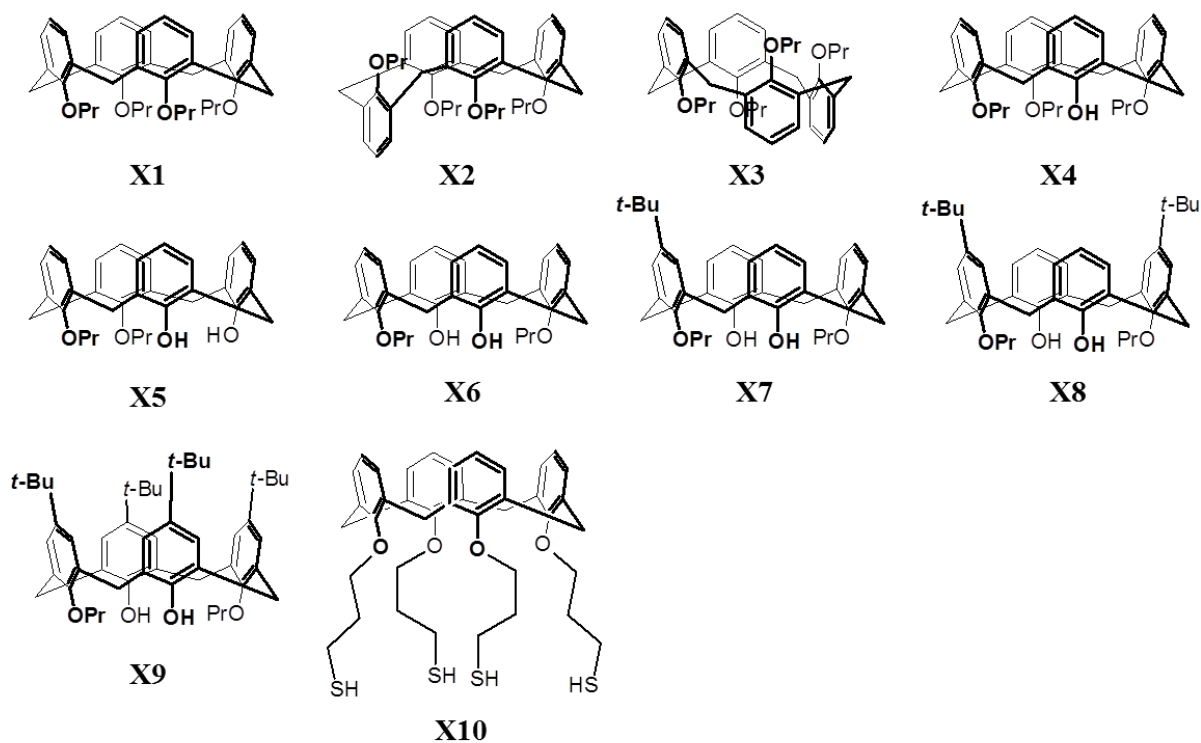


C1

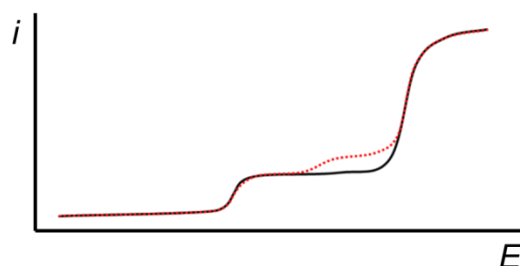
Obr. 4.5-1: Nitrilový derivát

C.4.6 Kalixareny s elektrochemicky neaktivními substituenty

Skupina derivátů **X1-X9** byla elektrochemicky testována vůči potenciálním interakcím s redukovatelným nitrobenzenem. Na základě polarografických měření byla zaznamenána odchylka oproti očekávané redukci nitrobenzenu pouze u látky **X5** a to v podobě malé široké vlny u $-1,62$ V (výška odpovídá cca 0,2 el., Obr. 4.6-2), kterou by bylo možné vysvětlit interakcí radikálového aniontu nitrobenzenu s **X5**. Thiol **X10** se reverzibilně oxiduje při $-0,25$ V (limitní proud je stejný od cca $4 \cdot 10^{-4}$ M) a ireverzibilně redukuje při cca $-2,7$ V.



Obr. 4.6-1: Neredukovatelné kalixareny



Obr. 4.6-2: Redukční odezva samotného nitrobenzenu (černá čára) a jeho směsi s látkou **X5** (červená čára)

C.4.7 Kalixareny s více typy redoxních center v rámci jedné molekuly

Společným rysem série látek **Q1-Q10** je 4-nitrobenzensulfonátové (**Q3-Q10**) nebo 4-trifluormethylbenzensulfonátové (**Q1-Q2**) uskupení na dolním okraji molekuly, přičemž ve všech případech jsou takto osazena dvě protilehlá benzenová jádra. Ve zbylých dvou polohách dolního okraje pak figurují propoxylové skupiny s výjimkou derivátu **Q7**, v němž jsou nahrazeny skupinami methoxylovými. Na horním okraji buď substituce chybí (**Q7**, **Q8**), nebo se vyskytují vždy dvě protilehlé aldehydové (**Q1**, **Q4** a **Q5**), oximové (**Q2** a **Q6**), hydroxymethylové (**Q3**), thioacetalové (**Q10**) nebo nitroskupiny (**Q9**).

Přestože tyto molekuly obsahují vždy nejméně dva typy redoxních sond, není ve výsledku jejich polarografické chování přehnaně komplikované. Hlavním důvodem je relativní nezávislost jednotlivých aktivních skupin daná substitucí horního okraje na protilehlých jádrech, zatímco další elektroaktivní substituenty jsou na dolním okraji buďto

stejných benzenových kruhů (**Q1**, **Q2**, **Q4**, **Q6**), nebo na vedlejší dvojici jader (**Q5**, **Q9**), a to vždy elektronově izolovány atomem kyslíku od aromátu. V prvním přiblížení lze tak na redukční projevy konkrétních skupin nahlížet v aditivním slova smyslu (Obr. 4.7-2). Napomáhá tomu i skutečnost, že na dolním okraji je ve všech případech rozsáhlý delokalizovaný nezávislý benzensulfonátový subsystém elektronakceptorního charakteru, ať už zakončený nitroskupinou, nebo trifluormethylovým substituentem.

Látka **Q1** je ester 4-(trifluormethyl)benzensulfonové kyseliny a současně též kalixaren-dialdehyd. Nejsnáze redukovatelnou částí molekuly je esterová skupina, jejíž redukční potenciál je oproti modelovému fenyl-benzensulfonátu (kap. 1.4) posunut k méně záporným hodnotám díky současnému elektrony odtahujícímu vlivu trifluormethylové skupiny v *p*-poloze fenylového kruhu na dolním okraji a aldehydové skupiny v *p*-poloze na horním okraji. Interpretace dalšího redukčního děje není zcela jasná, neboť zde interagují dvě komunikující redukovatelná centra vytvářející s příslušným aromatickým kruhem jeden delokalizovaný systém. K objasnění této otázky by bylo třeba porovnat výsledky větší série analogů. Pravděpodobně se dále redukují radikálové ionty vzniklé po předchozí redukci sulfonátu společně s aldehydovou skupinou, jejíž redukční potenciál by byl v důsledku záporného náboje celého kalixarenového biradikálového dianiontu posunut k výrazně negativnějším hodnotám.

Oximový analog **Q2** se podobá i z hlediska redukce aldehydu **Q1**, pouze potenciál první redukce je zápornější. Zdá se, že oximové seskupení působí slabším elektronakceptorním efektem na primárně redukovanou esterovou skupinu.

Látky **Q3-Q10** obsahují na dolním okraji pár *p*-nitrobenzensulfonátových substituentů, které se v pozorované redukční odezvě projevují (bez vzájemné komunikace) jako první. Stojí za zmínku, že pozorovaná hodnota potenciálu je značně kladnější (o cca 0,5-0,6 V) než bývá typické pro nitroskupinu na horním okraji. Tato skutečnost je pěkně ilustrována na derivátu **Q9**, který obsahuje obě varianty zároveň. Redukční mechanismus se nápadně podobá modelové látce **F2**, tedy zahrnuje tři děje - reverzibilní (okolo -0,7 V), kvazireverzibilní (cca -1,2 V) a ireverzibilní (při potenciálech zápornějších než -2,0 V). I když podrobnosti mechanismu nejsou v tuto chvíli definitivní, skutečnost, že samotná nitroskupina i sulfonátová (esterová) skupina se redukuje za vzniku radikálů, společně s faktem, že první děj je reverzibilní, nasvědčují, že prvním krokem bude vznik stabilního radikálového aniontu.

Poněvadž na dolním okraji molekuly **Q9** jsou dvě identické 4-nitrobenzensulfonátové skupiny, nabízí se hypotéza, že dochází k jejich současné redukci při stejném potenciálu, takže se tedy vyměňují dva elektrony a vzniká biradikálový dianion. Protože jak nitroskupina, tak sulfonátová skupina jsou elektrony odčerpávající substituenty schopné stabilizovat záporný náboj v rámci několika možných rezonančních struktur, není na první pohled zcela jasné, zda se přijatý elektron delokalizuje přes celý aromatický subsystém, nebo jestli se lokalizuje převážně na jedné konkrétní skupině (a případně které).

Za účelem získání odpovědi byla provedena *in-situ* EPR-spektroelektrochemická měření látky **Q9**, která skutečně poskytla výsledky velmi podobné modelové látce **F3** (kap. 1.4). Při potenciostatické generaci okolo potenciálu E_2 (Tab. 4.7-1) dochází k tvorbě primárního radikálového iontu se štěpením N, 2H, 2H a štěpicími konstantami $a_N = 5,8$ G, $a_H^1 = 2,9$ G a $a_H^2 = 0,4$ G srovnatelnými s naměřenými pro modelovou látku **F3**. Pozorování je ve shodě s navrženou interpretací, kdy k první redukci dochází na nitroskupinách na dolním

okraji. Elektronegativnější sulfonátové substituenty v *p*-poloze vůči méně elektronegativní nitroskupině tak usnadňují její přednostní redukci.

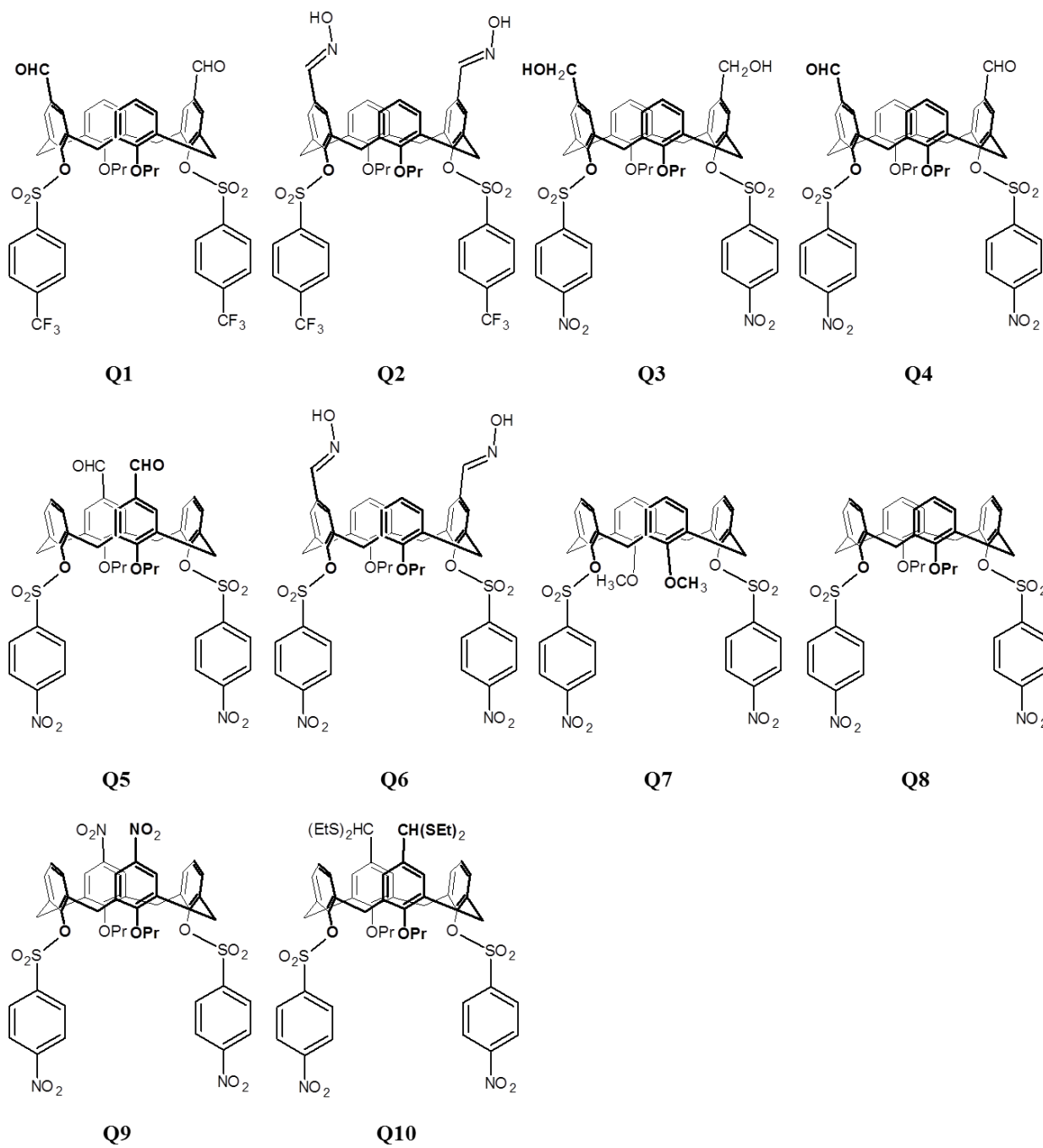
Hydroxymethylové substituenty u látky **Q3** nejsou samotné redukovatelné, ale zřejmě působí na symetrii molekuly tak, že nejnegativnější redukční děj nitroskupiny a esteru je rozdělen do dvou dílčích procesů (něco podobného se vyskytlo i u derivátu **Q1** u první redukce). Rovněž je pozorovatelná anodická vlna okolo 0 V.

Deriváty **Q4** a **Q5** jsou sice aldehydy, ale karbonylové substituenty se v použitelném rozsahu potenciálů vlastní redukcí vůbec neprojevují. Důvodem k tomu je patrně velký záporný náboj intermediátu, který by předcházel další redukci aldehydových skupin. Naopak aldehydové substituenty hrají roli akceptorů elektronů, které mohou usnadňovat redukci jiných částí molekuly. Situaci lze doložit příkladem látky **Q4**, která obsahuje aldehydové skupiny v *p*-poloze vzhledem k esterovým skupinám. Ty jsou v důsledku odtahu elektronů redukovány o 90 mV kladněji než v látce **Q5**, která obsahuje sice také dvě aldehydové skupiny, ale na vedlejších jádrech.

Látka **Q6** se ze strukturního pohledu podobá nejvíce aldehydu **Q4**, ale díky elektronově nevýrazným oximovým substituentům je pozorované redukční schéma kvantitativně shodné se sloučeninou **Q5**. Nejen, že se oximové skupiny v potenciálovém okně neredukují, ale ani nepůsobí na posuny potenciálů ostatních elektroaktivních skupin.

Sloučeniny **Q7** a **Q8** jsou nitrosubstituované kalixaryl-sulfonáty lišící se pouze v substituci na neaktivních pozicích dolního okraje. Mechanismus redukce je v obou případech stejný, derivát **Q7** s methoxyskupinami se redukuje ve všech ohledech o trochu obtížněji.

Redukční schéma látky **Q10** se nápadně podobá případům diskutovaným u aldehydu **Q5** nebo oximu **Q6**. Thioacetalové skupiny nejsou redukovatelné a ani nepůsobí žádným významným elektronovým efektem na zbytek molekuly.

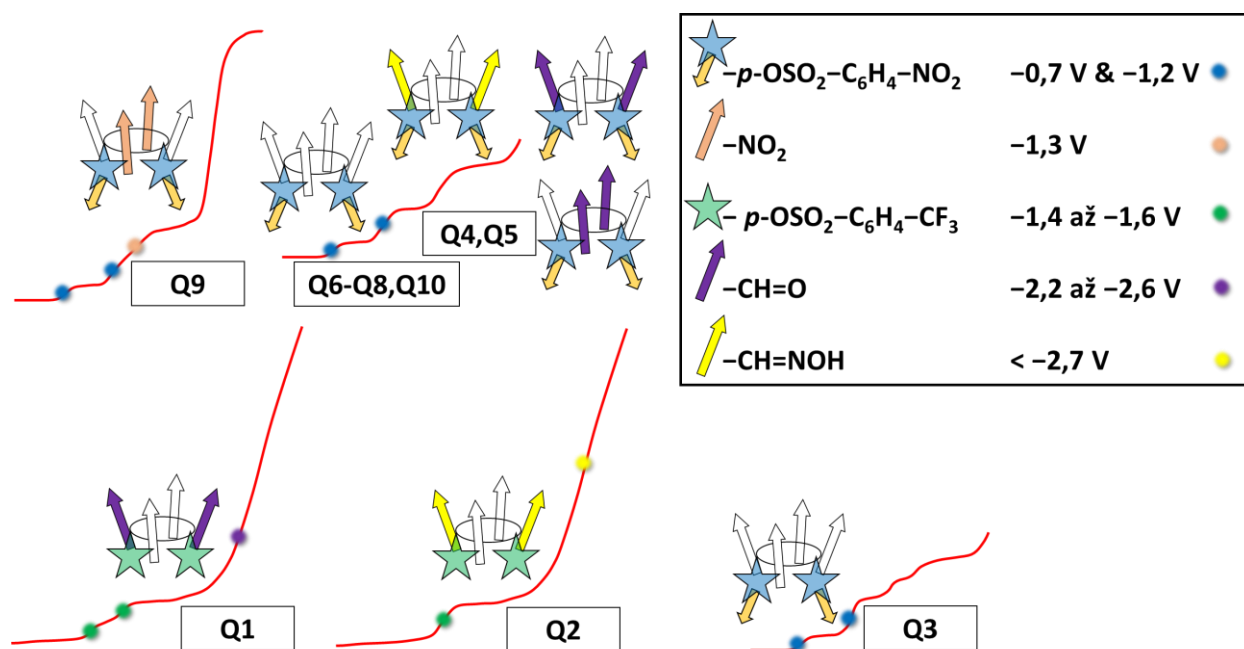


Obr. 4.7-1: Studované kalixareny s více typy redox center v rámci jedné molekuly

Tab. 4.7-1: Elektrochemická data

Látka	Substituenty			Půlvalnové potenciály / V					Poměry proudů
	horní okraj	dolní okraj		E_1	E_2	E_3	E_4	E_5	
Q1	2×CHO	2×OPr	2×O φ^F			-1,39 -1,53		-2,59	0:0:(1:1):0:4
Q2	2×CH=NOH	2×OPr	2×O φ^F			-1,56		-2,67 široká	0:0:1:0:3
Q3	2×CH ₂ OH	2×OPr	2×O φ^N	-0,05	-0,75	-1,23	-1,93	-2,20	1:1:2:1,5:1,5
Q4	2×CHO	2×OPr	2×O φ^N		-0,73	-1,15		-2,13	0:1:2:0:3
Q5	2×CHO	2×OPr	2×O φ^N		-0,74	-1,26		-2,16	0:1:2:0:3
Q6	2×CH=NOH	2×OPr	2×O φ^N		-0,74	-1,26		-2,15	0:1:2:0:3
Q7		2×OMe	2×O φ^N		-0,73	-1,24		-2,11	0:1:2:0:3
Q8		2×OPr	2×O φ^N		-0,70	-1,19		-1,98	0:1:2:0:3
Q9	2×NO ₂	2×OPr	2×O φ^N		-0,71	-1,27		-2,20	0:1:2:0:5
Q10	2×CH(SET) ₂	2×OPr	2×O φ^N		-0,74	-1,26		-2,12	0:1:2:0:3

Pozn.: Me \equiv CH₃, Et \equiv CH₂CH₃, Pr \equiv CH₂CH₂CH₃, $\varphi^F \equiv p$ -SO₂-C₆H₄-CF₃, $\varphi^N \equiv p$ -SO₂-C₆H₄-NO₂, E_1 je oxidační vlna, tučně vytištěné údaje odpovídají reverzibilním dějům, tučnou kurzívou jsou zvýrazněny "poloreverzibilní" děje



Obr. 4.7-2: Interpretace redukčních dějů složitějších kalixarenu

C.5 Thiakalixareny

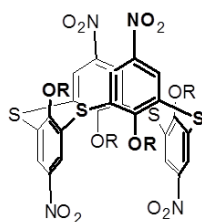
Thiakalixareny se liší od "klasických" záměnou methylenových můstků za dvojnásobné atomy síry. Samotný thiakalixarenový skelet není sice redukovatelný, ale lze jej oxidovat na sulfoxidové a sulfonové deriváty. Ve srovnání s methylenovými kalixareny je thiakalixarenová kostra rozměrnější, tudíž ke stabilizaci konformace jsou zapotřebí rozměrnější substituenty. Atom síry navíc obsahuje nevázané elektrony, které se mohou částečně zapojit do konjugace s aromatickými kruhy. Thiakalix[4]areny mohou obecně rovněž podléhat dynamickým jevům v roztocích (např. přeměně "*pinched cone* - *pinched cone*"), z termodynamického hlediska jsou energie minim jednotlivých částic srovnatelné s klasickými kalix[4]areny, ale rozdíl je v aktivačních energiích, které bývají u thiakalix[4]arenů podstatně vyšší [5-1].

[5-1] Lhoták, P., *Eur. J. Org. Chem.* (2004) 1675-1692.

C.5.1 1,3-*alt*-*p*-tetranitrothiakalix[4]areny

Všechny látky v sérii se redukuje analogicky jako *cone-p*-tetranitrokalix[4]areny, tj. první čtyři elektrony výchozí molekula přijímá ve dvou reverzibilních krocích, nicméně půlvalnové potenciály jsou posunuty zhruba o 300 mV k méně záporným hodnotám. Skutečnost, že dochází opět ke vzniku biradikálového dianiontu a tetradikálového tetraaniontu, vypovídá o elektrochemické neekvivalenci dvou dvojic nitroskupin v molekule (podobně jako u *1,3-*alt**-tetraaldehydu **D3**, kap. 4.3. V rámci libovolného páru nitroskupin tedy nedochází k elektronové komunikaci, což může být způsobeno tím, že ačkoliv tyto látky nazýváme *p*-nitroderiváty (vzhledem k dolnímu okraji), elektroaktivní nitroskupiny jsou vlastně v *m*-polohách k můstkujícím atomům síry, což zabraňuje případné vzájemné komunikaci mezi redoxními centry.

Z dat v Tab. 5.1-1 je patrné, že charakter inertních alkoxylových a příbuzných skupin na dolním okraji nemá žádný vliv ani na mechanismus redukce, ani na posuny půlvalnových potenciálů (s výjimkou stericky náročných substituentů, typicky třeba benzyloxyskupiny u látky **S7**). Zalomení vazeb na dolním kruhu přes atomy kyslíku spolehlivě odfiltruje indukční a mezomerní efekty navazujících skupin, takže redukční potenciály derivátu s mírně elektronakceptorním ethylylovým substituentem (**S6**) jsou prakticky shodné s derivátem obsahujícím elektrondonorní methoxy- (**S1**) či nebo jakoukoliv analogickou skupinu (**S2-S5**, **S8**). Teoreticky labilní atropoisomer **S1** s malými methoxyskupinami se od jiných členů série se zablokovanou konformací po elektrochemické stránce rovněž neliší [2-1.1, 5.1-1].



S1-S8

Obř. 5.1-1: Studované *p*-nitrothiakalix[4]areny

Tab. 5.1-1: Elektrochemická data [5.1-1]

Látka	Substituenty na dolním okraji	Půlvalnové potenciály / V			Poměry proudů
		E_1	E_2	E_3	
S1	4×OCH ₃	-0,95	-1,13	-2,18 široká vlna	2:2:12
S2	4×OCH ₂ CH ₂ CH ₃	-0,96^{*)}	-1,15^{*)}	-2,33 široká vlna	2:2:12
S3	4×OCH ₂ (CH ₂) ₂ CH ₃	-1,00	-1,18	-2,37 široká vlna	2:2:12
S4	4×OCH ₂ (CH ₂) ₃ CH ₃	-1,01	-1,19	-2,41 široká vlna	2:2:12
S5	4×OCH ₂ (CH ₂) ₄ CH ₃	-1,00	-1,20	-2,39 široká vlna	2:2:12
S6	4×OC≡CH	-0,98	-1,14	-2,25 široká vlna	2:2:12
S7	4×OCH ₂ C ₆ H ₅	-1,03	-1,22	- ^{**)}	2:2:(4:8) ^{**)}
S8	4×OCH ₂ CH(CH ₃)C ₂ H ₅	-0,98	-1,19	-2,18 široká vlna	2:2:12

Pozn.: ^{*)} Špatně rozlišené vlny. ^{**)} Třetí děj je rozdělen na dva potenciálově oddělené kroky.

[5.1-1] Liška, A., Lhoták, P., Ludvík, J., *Electroanalysis* 28 (2016) 2861-2865.

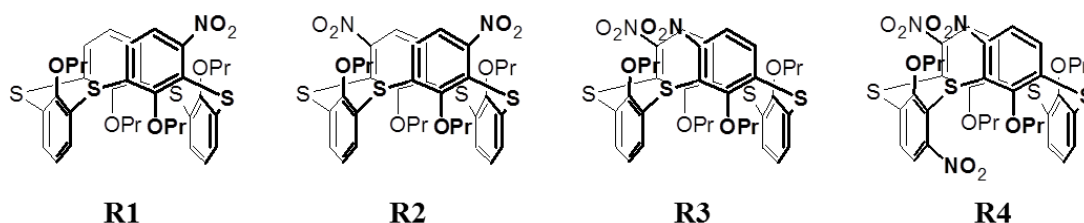
C.5.2 1,3-alt-m-polynitrothiakalix[4]areny

Přestože se látky **R1-R4** díky umístění nitroskupin(y) v *m*-polohách vzhledem k dolnímu okraji nazývají *m*-deriváty, z chemického hlediska je důležité, že redoxní sonda je vždy v *o*- a *p*-poloze vůči můstkovému atomu síry. Látka **R1** se chová jako jakýkoliv nitroaromát, takže může s výhodou sloužit jako standard pro porovnávání počtu vyměňovaných elektronů při elektrodových dějích, v nichž vystupují další zástupci série. Látka **R2** se dvěma nitroskupinami je redukována prvními dvěma elektrony ve dvou oddělených krocích. V samotném kalixarenu tedy dochází k elektronové intramolekulární komunikaci, kdy redukce jedné nitroskupiny, a tedy vzniklá záporně nabitá molekula, způsobí obtížnější redukci do druhého stupně, tedy posun potenciálu druhé redukční vlny k negativnějším potenciálům.

Isomerní derivát **R3** se redukuje stejným způsobem jako sloučenina **R2**, přestože geometrická vzdálenost obou komunikujících nitroskupin je různá. Z toho plyne, že komunikace mezi redoxními centry musí být zprostředkována po vazbách thiakalixarenového skeletu (mezi oběma nitroskupinami je v případě obou látek **R2** a **R3** stejný počet vazeb) a nikoliv přes prostor. Trinitroderivát **R4** přijímá první tři elektrony opět odděleně - ve třech oddělených reverzibilních krocích, kdy poslední redukce při nejzápornějším potenciálu je ovlivněna dvěma předešlými přenosy elektronů.

Z uvedeného plyne zásadní rozdíl mezi methylenovými kalixareny a thiakalixareny. Zatímco v *m*-polynitro- (látky **M1-M3**, kap. 2.2) ani *m*-polynitrosokalixarenech (látky **N1-N3**,

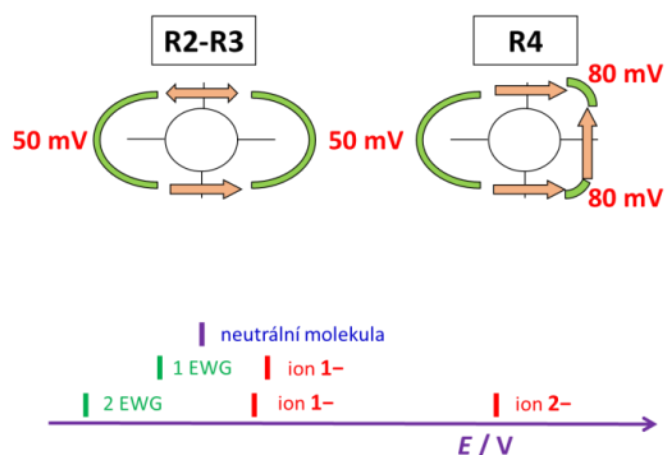
kap. 4.1) ke komunikaci mezi redoxními centry nedochází, přestože obsahují aktivní skupiny v *o*-/*p*-polohách vzhledem k můstkům, v případě thiakalixarenů je tomu naopak. Je tedy zjevné, že zde hrají klíčovou roli atomy síry, které ve funkci můstků spojují delokalizované systémy na jednotlivých aromatických jádrech hyperkonjugací v jeden komunikující celek.



Obr. 5.2-1: Studované *m*-nitrothiakalix[4]areny

Na sérii látek **R1-R4** je možné demonstrovat i aditivitu substituentových efektů. Přítomnost druhé nitroskupiny v molekulách **R2** a **R3** vede k snazší redukci první, jejíž půlvolný potenciál se posune oproti mononitroderivátu **R1** o zhruba 50 mV kladněji. U trinitroderivátu **R4** je tento efekt ještě výraznější, neboť dvě nitroskupiny usnadní redukci třetí ještě o dalších cca 70 mV. Na základě těchto úvah lze předpokládat, že jako první se bude v látce **R4** redukovat nitroskupina na tom jádře, které je obklopeno dvěma dalšími nitrofenylovými kruhy, za vzniku páru biradikálových dianiontů (Obr. 5.2-2).

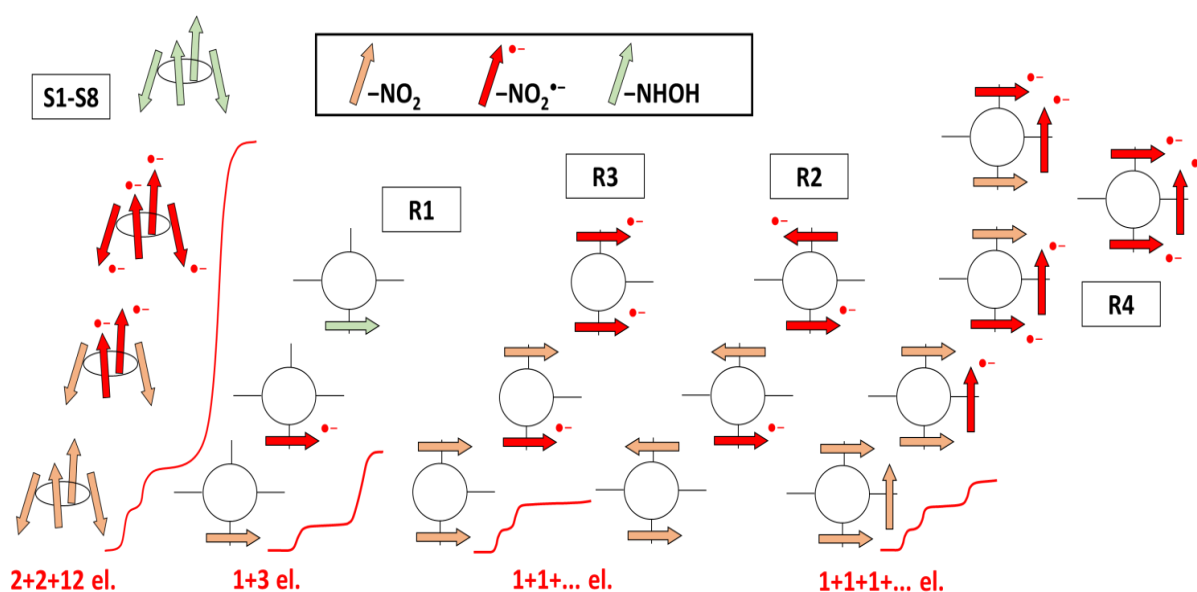
Pokud jde o redukční potenciály druhého a třetího procesu, srovnání jejich hodnot pro deriváty **R2-R4** je taktéž ilustrativní. Potenciál druhé redukce je vždy zápornější než první, protože reaktantem je již záporně nabitá částice. Přesto lze i zde vysledovat, že primárně vzniklý radikálový anion odvozený od trinitroderivátu **R4** je schopen díky třetí nitroskupině nahromaděný záporný náboj lépe stabilizovat a redukovat se snadněji než analogické ionty dinitrolátek **R2** a **R3**. Vyhodnotí-li se pozorované potenciálové posuny ve smyslu aditivního schématu, pak jedna nitroskupina k následujícímu půlvolnému potenciálu příští nitroskupiny přispívá přírůstkem -50 mV, pakliže jsou umístěny na protilehlých jádrech, nebo -80 mV, jsou-li na vedlejších jádrech. Pro druhou redukci dianiontu látky **R4** se tento efekt projeví dalším posunem potenciálu k ještě zápornějším hodnotám E [5.1-1].



Obr. 5.2-2: Substituentové efekty u *m*-nitrothiakalix[4]arenů **R1**, **R2(R3)** a **R4**.

Tab. 5.2-1: Elektrochemická data

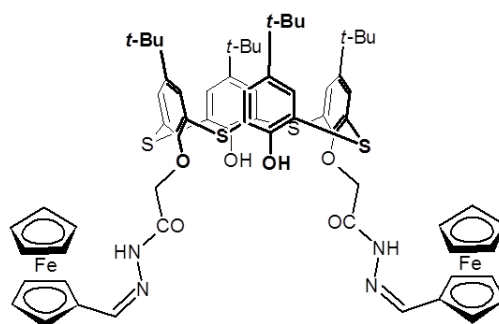
Látka	Substituenty na horním okraji (<i>m</i> -)	Půlčlenné potenciály / V			Poměry proudů
		E_1	E_2	E_3	
R1	1×NO ₂	-1,11			
R2	2×NO ₂	-1,07	-1,18		1:1
R3	2×NO ₂	-1,06	-1,16		1:1
R4	3×NO ₂	-0,99	-1,15	-1,38	1:1:1



Obr. 5.2-3: Srovnání *p*- a *m*-nitrothiakalix[4]arenů

C.5.3

Thiakalix[4]areny nesoucí ferrocenylové substituenty



Y1

Obr. 5.3-1: Ferrocenylový kalixaren

Látka Y1 se projevuje v polarografii na redukční straně nejméně třemi obtížně definovanými ději s potenciály -1,90 V, -2,25 V a -2,43 V (poměr výšek proudů je zhruba 1:1:2). Jde zřejmě o postupnou redukci hydrazidu, jejíž interpretaci jsme se zatím nevěnovali.

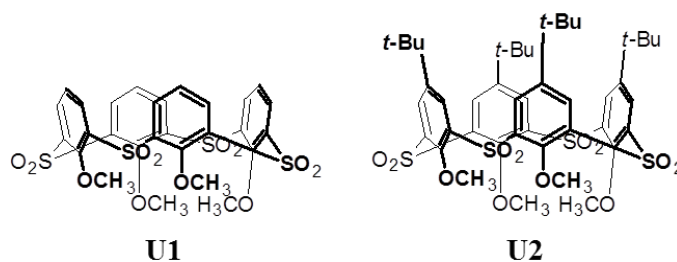
Při cyklické voltametrii na grafitové elektrodě je pozorovatelný reverzibilní děj s $E^\circ = +0,58$ V, který odpovídá oxidaci ferrocenylových substituentů. Oproti volnému ferrocenu k oxidaci dochází obtížněji, což ukazuje na fakt, že nenasycený hydrazidový můstek s thiakalixarenovým skeletem z nich odčerpává část elektronové hustoty. Skutečnost, že k oxidaci obou ferrocenylových skupin dochází při jednom potenciálu, svědčí o jejich očekávatelné vzájemné nezávislosti.

C.6 Kalixareny s neobvyklými můstky

V analogii k dvojvazným atomům síry ve funkci můstků thiakalixarenů lze zmínit příbuzné kalixareny, které využívají isolobální divalentní sulfoxidové a sulfonylové fragmenty [5-1]. Stejným způsobem lze formální náhradou methylenových skupin isoelektronovými atomy kyslíku dojít k oxakalixarenům. Tyto třídy kalixarenů jsou obecně málo časté, a tedy i málo prostudované (nejen z hlediska elektrochemie), takže v následujících dvou odstavcích zazní pouze výsledky úvodních experimentů k této problematice.

C.6.1 cone-kalix[4]areny se sulfonylními můstky

Zatímco nesubstituované kalixareny s methylenovými můstky, ani thiakalixareny redukční odezvu neposkytují, neplatí to pro analoga přemostěná sulfonylními skupinami. Oba deriváty **U1** a **U2** se redukují ve třech vlnách, pozorované rozdíly jsou pouze kvantitativní. Látka **U2** s elektronodorními terc.butylovými substituenty na horním okraji podle předpokladu přijímá elektrony při zápornějších potenciálech než nesubstituovaný derivát **U1**. Další rozdíl mezi oběma látkami by mohl být v konformační stabilitě, ale žádný kvalitativní rozdíl v mechanismu redukce mezi stericky blokováným derivátem **U2** a neblokovanou sloučeninou **U1** pozorovatelný není.



Obr. 6.1-1: Studované sulfonylkalixareny

Tab. 6.1-1: Elektrochemická data

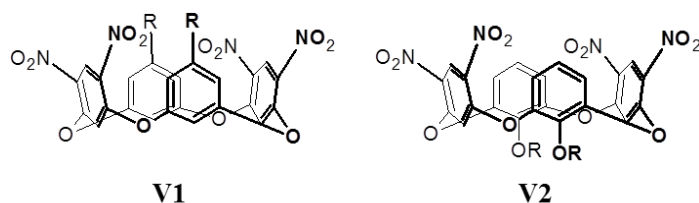
Látka	Substituenty na horním okraji	Půlvalnové potenciály / V			Poměry proudů
		E_1	E_2	E_3	
U1		-1,66	-1,79	-2,22	3:2:6
U2	4×C(CH ₃) ₃	-1,72	-1,86	-2,31	3:2:6

C.6.2 *m*-tetranitrooxakalix[4]areny

Samotný oxakalixarenový skelet by elektroaktivní být neměl, ale toto tvrzení nebylo dosud ověřeno na reálné modelové látce z důvodu její nedostupnosti. Rovněž stereochemické možnosti oxakalixarenů nejsou zcela jasné, a proto jsou v současnosti předmětem teoretického modelování. Látka **V1** podle definice ani není kalixaren, protože namísto vazby substituentu přes atom kyslíku obsahuje na jednom okraji molekuly přímo C–C vazbu.

Struktura těchto látek je pozoruhodná tím, že dva z benzenových kruhů nesou po dvou nitroskupinách v polohách *meta*-, a to jak vůči dolnímu okraji, tak i vůči sobě. Z elektrochemického hlediska se obě látky **V1**, **V2** s určitou nadsázkou podobají. Obě vykazují řadu redukčních vln, které svědčí o intramolekulární komunikaci nitroskupin, a to jak v rámci jednoho benzenového kruhu, tak i přes oxa-můstky. Zde zřejmě působí analogický hyperkonjugační efekt jako v případě *meta*-nitrothiakalixarenů (kapitola C.5.2), kdy nitroskupiny jsou v pozici *ortho*- a *para*- ke kyslíkovým můstkům.

První redukční děje nastávají při podobných potenciálech a zřejmě odpovídají procesům vzniku radikálových aniontů. Naopak závěrečný děj ($E < -2$ V) vede pravděpodobně k tvorbě *N*-hydroxylaminoderivátu. Skutečnost, že ke vzniku radikálových intermediátů dochází v několika separovaných krocích lze vysvětlit jednak již zmíněnou komunikací jednotlivých redoxních center, nebo též dynamickým chováním molekul v roztoku. K podrobnému vysvětlení by bylo nutné uskutečnit analogické experimenty s příbuznými látkami, případně provést kvantově chemické výpočty.



Obr. 6.2-1: Studované oxakalixareny; R = CH₂COOCH₂CH₃ (**V1-V2**)

Tab. 6.2-1: Elektrochemická data

Látka	Substituenty		Půlvolnové potenciály / V					Poměry proudů
	horní okraj	dolní okraj	E_1	E_2	E_3	E_4	E_5	
V1	2×CH ₂ COOC ₂ H ₅		-0,90	-1,16	-1,28	-1,45	-2,19	2:1:1:1:16
V2		2×OCH ₂ COOC ₂ H ₅	-0,94	-1,07	-1,30	-1,40 -1,53	-2,18	1:1:1:2:2:14

C.7 Interakce kalixarenů s jinými částicemi v roztocích

Intermolekulárním interakcím kalixarenových derivátů s různými částicemi přítomnými v roztocích je věnována velká pozornost zejména v souvislosti s potenciálním využitím kalixarenů v navrhování specifických receptorů / sensorů. Pro tento účel byly využity pouze *cone*-nitrocalix[4]areny s methylenovými můstky.

C.7.1 Komplexy kalixarenů s kationty alkalických kovů

Tetranitroderivát **K6** v elektroneutralním stavu s kationty Li^+ až Cs^+ neinteraguje (ověřeno UV-Vis spektry), ale přidávají-li se do roztoku látky **K6** roztoky solí alkalických kovů během elektrochemické redukce, dochází ke změnám polarografických křivek naznačených na Obr. 7.1-1. Důležité je, že zatímco první redukční potenciál E_1 se nemění, druhý (E_2) se posouvá s narůstajícím obsahem M^+ v roztoku ke kladnějším hodnotám. Kromě toho se objevuje vlna redukce volných iontů M^+ na odpovídající amalgám (okolo $-2,0$ V) a limitní proud závěrečné redukce, při které dochází k tvorbě *N*-hydroxylaminoderivátu z tetraradikálového tetraaniontu, který klesá pravděpodobně kvůli odebrání části reaktantů vazbou do komplexu.

Z uvedeného plyne, že aktivní částice pro koordinaci iontů M^+ je tetraradikálový tetraanion **K6**⁴⁻, který tak představuje elektrochemicky generovaný ligand.

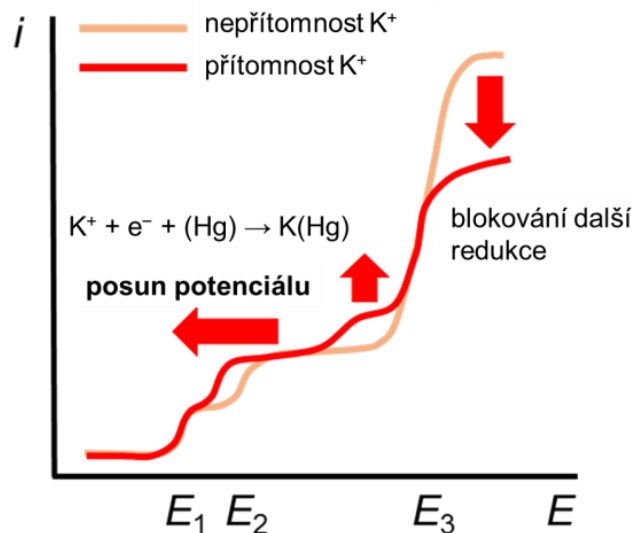
Pro redoxní rovnováhu sledovaného druhého redukčního stupně platí Nernstova rovnice (7.1.1), komplexotvorná rovnováha je charakterizována příslušnou úhrnnou konstantou stability β_{1n} (7.1-2), kde n je počet iontů M^+ koordinovaných k jednomu ligandu, tj. částici **K6**⁴⁻. Po dosažení rovnovážné koncentrace (aktivitní koeficienty jsou pro zjednodušení uvažovány jako jednotkové) částice **K6**⁴⁻ vyjádřené z (7.1-2) do (7.1-1), po přepočtu přirozeného logaritmu na dekadický a po vyčíslení konstant a teploty (298,15 K) vznikne tvar (7.1-3), což je lineární závislost přeškálovaného potenciálového posunu na logaritmu koncentrace titračního činidla se směrnici n (stechiometrický koeficient kationtů M^+ rovnováhy vzniku komplexu a zároveň konstituční koeficient kovu M v něm). Úsek na svislé ose pak udává $\log \beta_{1n}$, tedy stabilitu komplexu [7.1-1].

$$E_2 = E_2^0 - \frac{RT}{2F} \ln \frac{[\text{K6}^{4-}]}{[\text{K6}^{2-}]} \quad (7.1-1)$$

$$\beta_{1n} = \frac{[\text{M}_n \text{K6}^{n-4}]}{[\text{M}^+]^n [\text{K6}^{4-}]} \quad (7.1-2)$$

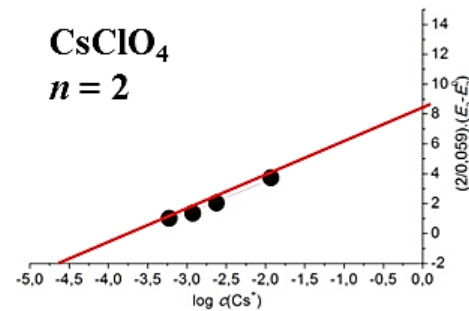
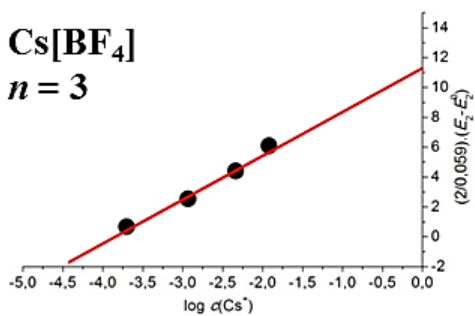
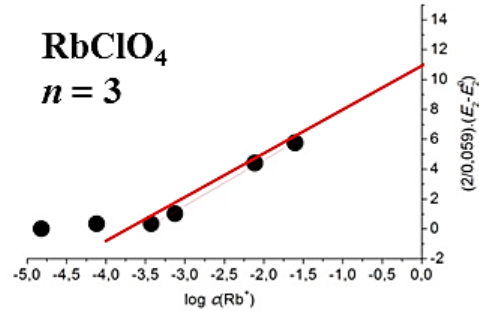
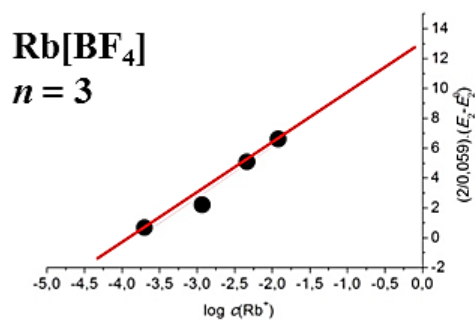
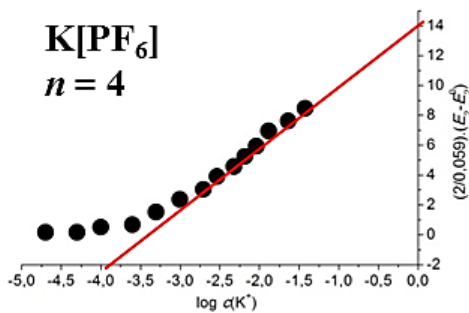
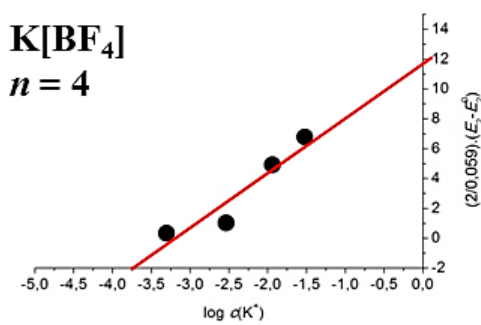
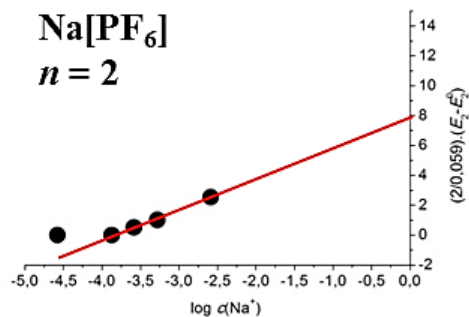
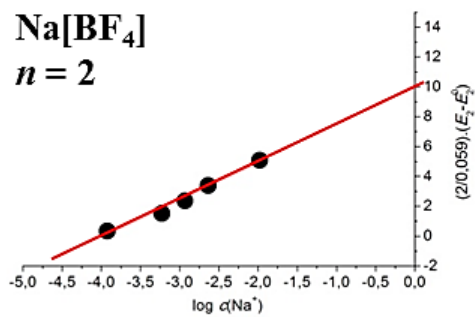
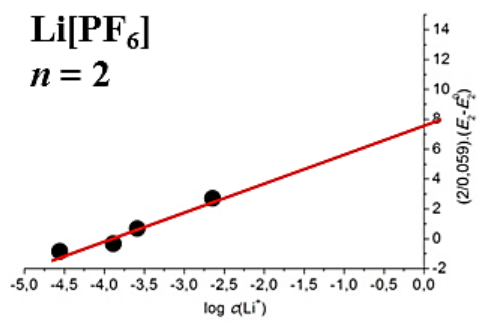
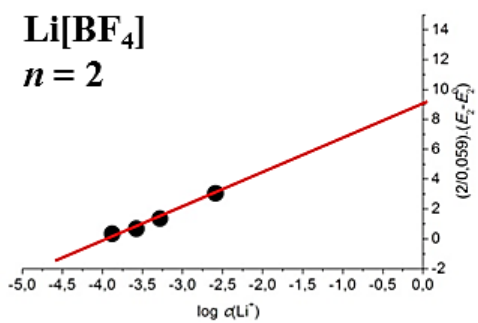
$$\frac{2}{0,059} (E_2 - E_2^0) = -\log \frac{[\text{M}_n \text{K6}^{n-4}]}{[\text{K6}^{2-}]} + \log \beta_{1n} + n \log [\text{M}^+] \quad (7.1-3)$$

Při enormním zvyšování koncentrace titračních činidel (např. okolo 0,1 M) dochází rovněž k posunům prvního redukčního potenciálu k méně záporným hodnotám. V této oblasti pravděpodobně vedle tetraaniontu **K6**⁴⁻ funguje jako konkurenční ligand též dianion **K6**²⁻. Ke kvantitativnímu vyhodnocení těchto posunů však není k dispozici dostatek experimentálních bodů, situace navíc může být komplikována doprovodnými jevy (např. asociace iontů základního elektrolytu, vznik komplexů složitějších stechiometrií, problém se zajištěním konstantní iontové síly během měření apod.), takže jim nebude v dalším textu dále věnována pozornost.



Obr. 7.1-1: Polarografická titrace kalixarenu **K6** roztokem $K[PF_6]$

Výnos rovnice (7.1-3) a lineární regrese pro případy jednotlivých titračních činidel jsou znázorněny na Obr. 7.1-2, získané numerické hodnoty jsou pak shrnuty v Tab. 7.1-1. Z porovnání směrnic je zřejmé, že n nabývá hodnot 2, 3 nebo 4, tedy stechiometrie jednotlivých rovnováh jsou různé. Proto nelze stabilitu komplexů přímo porovnávat pouze na základě velikosti úhrnných konstant stability, ale aby se tento problém vyřešil, bylo je nutné normalizovat vydělením příslušným stechiometrickým koeficientem (v logaritmické škále). Tím se výsledné hodnoty týkají formulací rovnováh vztažených vždy na jeden mol M^+ .



Obr. 7.1-2: Regresní analýza závislosti (7.1-3) pro různá titrační činidla

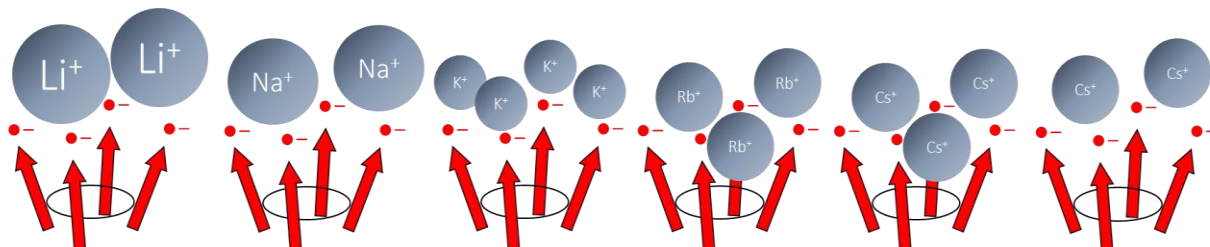
Tab. 7.1-1: Konstanty stability komplexů částice $\mathbf{K6}^{4-}$ s kationty alkalických kovů [2.1-1]

Rovnováha	Konstanta stability	Normalizovaná konstanta stability	
$2\text{Li}^+ + \mathbf{K6}^{4-} \rightleftharpoons [\text{Li}_2\mathbf{K6}]^{2-}$	$\log \beta_{12} = 8,6 \pm 0,7^a)$	$\text{Li}^+ + 1/2\mathbf{K6}^{4-} \rightleftharpoons 1/2[\text{Li}_2\mathbf{K6}]^{2-}$	$(\log \beta_{12})/2 = 4,3 \pm 0,4$
$2\text{Na}^+ + \mathbf{K6}^{4-} \rightleftharpoons [\text{Na}_2\mathbf{K6}]^{2-}$	$\log \beta_{12} = 7,6 \pm 0,3^b)$	$\text{Na}^+ + 1/2\mathbf{K6}^{4-} \rightleftharpoons 1/2[\text{Na}_2\mathbf{K6}]^{2-}$	$(\log \beta_{12})/2 = 3,8 \pm 0,2$
$4\text{K}^+ + \mathbf{K6}^{4-} \rightleftharpoons [\text{K}_4\mathbf{K6}]$	$\log \beta_{14} = 14,3 \pm 0,3^c)$	$\text{K}^+ + 1/4\mathbf{K6}^{4-} \rightleftharpoons 1/4[\text{K}_4\mathbf{K6}]$	$(\log \beta_{14})/4 = 3,6 \pm 0,1$
$3\text{Rb}^+ + \mathbf{K6}^{4-} \rightleftharpoons [\text{Rb}_3\mathbf{K6}]^-$	$\log \beta_{13} = 10,7 \pm 0,3^d)$	$\text{Rb}^+ + 1/3\mathbf{K6}^{4-} \rightleftharpoons 1/3[\text{Rb}_3\mathbf{K6}]^-$	$(\log \beta_{13})/3 = 3,6 \pm 0,1$
$2\text{Cs}^+ + \mathbf{K6}^{4-} \rightleftharpoons [\text{Cs}_2\mathbf{K6}]^{2-}$	$\log \beta_{12} = 7,8 \pm 0,5^e)$	$\text{Cs}^+ + 1/2\mathbf{K6}^{4-} \rightleftharpoons 1/2[\text{Cs}_2\mathbf{K6}]^{2-}$	$(\log \beta_{12})/2 = 3,9 \pm 0,3$
$3\text{Cs}^+ + \mathbf{K6}^{4-} \rightleftharpoons [\text{Cs}_3\mathbf{K6}]^-$	$\log \beta_{13} = 11,6 \pm 0,7^f)$	$\text{Cs}^+ + 1/3\mathbf{K6}^{4-} \rightleftharpoons 1/3[\text{Cs}_3\mathbf{K6}]^-$	$(\log \beta_{13})/3 = 3,9 \pm 0,2$

Pozn.: Titrace byly provedeny různými činidly: ^{a)} Li[BF₄], s Li[PF₆] bylo zjištěno $\log \beta_{12} = 7,6 \pm 1,1$, ^{b)} Na[PF₆], s Na[BF₄] bylo zjištěno $\log \beta_{12} = 9,8 \pm 0,6$, ^{c)} K[PF₆], s K[BF₄] bylo zjištěno $\log \beta_{14} = 12 \pm 2$, ^{d)} RbClO₄, s Rb[BF₄] bylo zjištěno $\log \beta_{13} = 13,0 \pm 1,3$, ^{e)} CsClO₄, ^{f)} Cs[BF₄].

Z normalizovaných údajů v Tab. 7.1-1 plyne, že všechny komplexy jsou podobně stabilní. Nejvyšší stabilitu vykazuje nejtvrďší ion Li^+ , což je obecný rys iontových párů, v nichž vystupují ligandy s tvrdými donorovými skupinami.

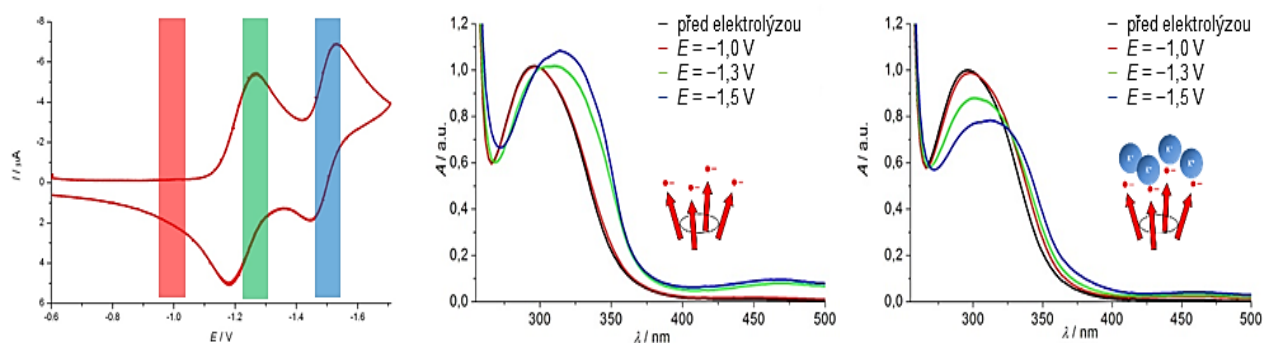
Vývoj stechiometrie vzniku komplexů v řadě Li^+ až Cs^+ není monotónní, pozorované koeficienty n zhruba sledují velikost solvatovaných kationtů M^+ (Obr. 7.1-3). Naskytá se tedy hypotéza, že ve struktuře komplexů hrají roli také molekuly rozpouštědla. Experimentální rozlišení mezi "solvent-separated", "solvent-shared" a kontaktními iontovými páry je však obtížné [A-3].



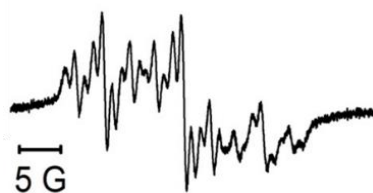
Obr. 7.1-3: Pozorované stechiometrie komplexů $\mathbf{K6}^{4-}$ s kationty alkalických kovů

Souběžně s čistě elektrochemickými experimenty byly ke sledování vzniku komplexů využity rovněž kombinace cyklické voltametrie s UV-Vis spektrometrií a spektroskopií EPR. Při redukci samotného kalixarenu $\mathbf{K6}$ lze pozorovat posun absorpčního pásu k nižším energiím s tím, že absorbance mírně roste. Jestliže jsou v systému přítomny současně i draselné ionty, posun absorpčního maxima je doprovázen naopak znatelným poklesem absorbance. Draselné ionty tedy stabilizují systém tak, že pravděpodobnost spektrálního přechodu ve výsledném stavu je nižší. Tento závěr není v rozporu s představou *in-situ* generování tetraanion radikálového ligandu a jeho okamžité komplexace ionty K^+ .

EPR-spektra částice $\mathbf{K6}^{4-}$ v nepřítomnosti (Obr. 7.1-5) a za přítomnosti iontů K^+ jsou velmi podobná (Tab. 7.1-2). Jediný patrný rozdíl je, že v směsi $\mathbf{K6}$ s K[PF₆] se o trochu rozšiřují čáry pocházející od atomu N, na kterém je vysoká hustota nepárového spinu. To svědčí o posunu části elektronové hustoty směrem z oblasti aromatického jádra na donorovou nitroskupinu.



Obr. 7.1-4: UV-Vis spektroelektrochemie (1 mM **K6** a směs 1 mM **K6** + 21 mM **K[PF₆]**)



Obr. 7.1-5: EPR-spektrum částice **K6⁴⁻** v nepřítomnosti iontů **K⁺**

Tab. 7.1-2: Parametry EPR-spektra částice **K6⁴⁻** v nepřítomnosti a přítomnosti iontů **K⁺**

Štěpící konstanta	1 mM K6	1 mM K6 + 10 mM K⁺
a_N / G	10,0	10,2
a_H^1 / G	3,40	3,35
a_H^2 / G	1,15	1,15

Pozn.: Údaje platné pro prostředí 0,1M TBAHFP v DMF. Titrační činidlo: **K[PF₆]**.

Z hlediska termodynamické stability se jedná o středně silné komplexy. V Tab. 7.1-3 jsou pro lepší názornost uvedeny vázané podíly iontů M^+ za předpokladu, že by se v systému uplatňovala vždy jedna rovnováha^{a)} (nebo v případě Cs^+ obě^{b)}) a obě komponenty by byly přítomny v roztoku ve stechiometrickém poměru s ligandem **K6⁴⁻** v koncentraci 1 mM [2.1-1].

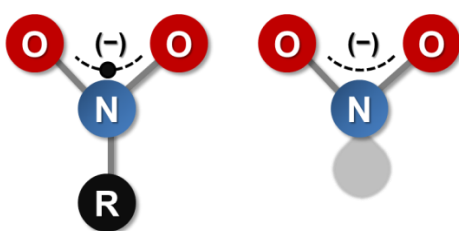
Tab. 7.1-3: Podíl nevázaných iontů M^+ v systému **K6⁴⁻** : nM^+ (1 mM)

Rovnováha	Normalizovaný výraz	Nekomplexovaný podíl iontů M^+
$Li^+ + 1/2K6^{4-} \rightleftharpoons 1/2[Li_2K6]^{2-}$	$(\log \beta_{12})/2 = 4,3 \pm 0,4$	8,3 % ^{a)}
$Na^+ + 1/2K6^{4-} \rightleftharpoons 1/2[Na_2K6]^{2-}$	$(\log \beta_{12})/2 = 3,8 \pm 0,2$	17 % ^{a)}
$K^+ + 1/4K6^{4-} \rightleftharpoons 1/4[K_4K6]$	$(\log \beta_{14})/4 = 3,6 \pm 0,1$	11 % ^{a)}
$Rb^+ + 1/3K6^{4-} \rightleftharpoons 1/3[Rb_3K6]^-$	$(\log \beta_{13})/3 = 3,6 \pm 0,1$	16 % ^{a)}
$Cs^+ + 1/2K6^{4-} \rightleftharpoons 1/2[Cs_2K6]^{2-}$	$(\log \beta_{12})/2 = 3,9 \pm 0,3$	15 % ^{a)}
$Cs^+ + 1/3K6^{4-} \rightleftharpoons 1/3[Cs_3K6]^-$	$(\log \beta_{13})/3 = 3,9 \pm 0,2$	9,6 % ^{a)}
$Cs^+ + 1/2K6^{4-} \rightleftharpoons 1/2[Cs_2K6]^{2-}$	$(\log \beta_{12})/2 = 3,9 \pm 0,3$	13 % ^{b)}
$Cs^+ + 1/3K6^{4-} \rightleftharpoons 1/3[Cs_3K6]^-$	$(\log \beta_{13})/3 = 3,9 \pm 0,2$	

Pozn.: Vysvětlivky - viz text výše.

Poněvadž reverzibilita druhého redukčního procesu (charakterizovaného potenciálem E_2) derivátu **K6** s přidavky iontů K^+ mizí, lze usoudit, že z kinetického hlediska komplexy vznikají rychle (na difuzní limitě), ale zanikají pomalu (chybí oxidační děj, komplex se pravděpodobně rozpadá až při potenciálu E_1 , tj. při reoxidaci radikálových intermediátů na elektroneutrální částici **K6**).

Diskutované komplexy $\mathbf{K6}^{4-}$ s M^+ a jejich stabilita odrážejí také základní rozdíly v chemickém chování mezi kalix[4]areny a jejich modelovými nitrobenzeny (např. **K6** vs. **B5**; "1×4 ≠ 4×1"). Pro ilustraci stojí za zmínku porovnání s nejjednodušším analogickým ligandem k nitroradikálovému iontu - dusitanovým iontem (Obr. 7-1.5). Ačkoliv jsou mezi oběma ligandy substituentové rozdíly (dané formální záměnou vazebného elektronového páru na atomu N za nevazebný), obě částice nesou jednotkový záporný náboj a obsahují stejný středový atom ve shodně lomené geometrii terminálních atomů kyslíku.



Obr. 7.1-5: Strukturní analogie mezi radikálovým iontem odvozeným od obecné nitrolátky a dusitanovým aniontem

Údaje o stabilitě iontových párů mezi dusitany a kationty alkalických kovů jsou známe z literatury [7.1-2], nicméně platí pro vodné prostředí. Aby bylo možné porovnat jejich stabilitu s diskutovanými iontovými páry, v nichž vystupuje jako ligand částice $\mathbf{K6}^{4-}$, bylo by potřeba elektrochemické experimenty buď provést ve vodě, nebo přepočítat na vodné prostředí. První variantu nelze zařídit, protože kalixareny jsou ve vodě rozpustné jen omezeně a navíc se v aprotickém prostředí mění mechanismus redukce a snižuje stabilita radikálových meziproductů (úměrně množství přítomných protonů). Ve hře jsou tedy pouze přepočty konstant stability mezi vodou a DMF jako rozpouštědly.

Stabilita iontového páru se dá obecně vypočítat podle Bjerrumovy nebo pozdější Fuossovy teorie založené na elektrostatických interakcích nabitých koulí v kontinuu o dané polaritě [A-3, 7.1-3]. Konstanta stability β tak závisí na vzdálenosti a mezi jednotlivými ionty (součet iontových poloměrů), na jejich nábojových číslech z_+ , z_- [], na relativní permitivitě rozpouštědla ϵ_r a na teplotě T [K] (7.1-1). Na tomto místě je třeba zdůraznit, že se v literatuře propagují nepřesnosti ohledně rozměru vzdálenosti a . V prvním členu je totiž dosazována v cm, zatímco v druhém členu se musí zadat v m. Význam ostatních symbolů je učebnicový: N_A je Avogadrova konstanta ($6,022 \cdot 10^{23} \text{ mol}^{-1}$), e je elementární náboj ($1,602 \cdot 10^{-19} \text{ C}$), ϵ_0 je permitivita vakua ($8,854 \cdot 10^{-12} \text{ F.m}^{-1}$), R je univerzální plynová konstanta ($8,314 \text{ J.K}^{-1} \cdot \text{mol}^{-1}$).

$$\log \beta = \log \left(\frac{4\pi N_A a^3}{3000} \right) + 0.434 \frac{|z_+ z_-| N_A e^2}{4\pi a \epsilon_0 \epsilon_r R T} \quad (7.1-1)$$

Jelikož vzdálenost mezi interagujícími centry je proměnná vystupující ve výpočtu (7.1-1), není možné jednoduše vypočítat konstantu stability diskutovaných komplexů částice $\mathbf{K6}^{4-}$ s M^+ . Jednak není explicitně znám rozměr klíčového záporného iontu, jednak vznikající

komplexy mají stechiometrii jinou než 1:1. Kdyby se vzdálenost a určovala z průměrné stability (normalizované hodnoty, např. $(\log \beta_{14})/4 = 3,6$ pro interakci jedné nitroradikálové skupiny s jedním iontem K^+) rekurzivně, vyšla by kolem 109 pm, což je přehnaně nízká hodnota svědčící o tom, že komplexy $K6^{4-}$ s M^+ pravděpodobně nejsou zdaleka jen elektrostatické iontové páry, ale že je v jejich stabilitě uplatňován ještě nezanedbatelný faktor dodatečné stabilizace. (Funkce (7.1-1) je nemonotónní, takže numericky stejný výsledek by nastal ještě pro vzdálenost 11,1 nm, která je na iontové páry zase příliš dlouhá, a tudíž nemá racionální smysl.) Pro srovnávací výpočet tedy zůstává poslední varianta - přepočítat iontové páry dusitanů s M^+ z vody do prostředí DMF.

K ověření teorie byly podle vztahu (7.1-1) zrekonstruovány hodnoty konstant stability nitritokomplexů. Hodnoty relativních permitivit (78,4 pro vodu, 36,7 pro DMF) [A-3] stejně jako iontové poloměry vystupujících iontů (192 pm pro NO_2^- , 69 pm pro Li^+ , 102 pm pro Na^+ , 138 pm pro K^+ , 149 pm pro Rb^+ a 170 pm pro Cs^+) [7.1-4] byly převzaty z literatury. Jak je zřejmé z Tab. 7.1-4, shoda s experimentálními údaji [7.1-2] je uspokojivá. Porovnáme-li vypočítané hodnoty platné pro prostředí DMF (Tab. 7.1-4) s normalizovanými konstantami stability komplexů $K6^{4-}$ s M^+ (Tab. 7.1-1), je patrný rozdíl zhruba přes tři řády. Kromě jiného má zřejmě stabilizující vliv uspořádanost donorových skupin ("stereochemický vektor") na kalixarenovém skeletu oproti náhodně orientovaným dusitanovým iontům.

Tab. 7.1-4: Stabilita nitritokomplexů

Rovnováha	Konstanta stability ($L^- = NO_2^-$)		
	ve vodě		v DMF
	experimentální [7.1-2]	vypočtená [7.1-3]	vypočtená [7.1-3]
$Li^+ + L^- \rightleftharpoons [LiL]$	$\log \beta_1 = -0,04$	$\log \beta_1 = -0,16$	$\log \beta_1 = 1,19$
$Na^+ + L^- \rightleftharpoons [NaL]$	$\log \beta_1 = -0,42$	$\log \beta_1 = -0,14$	$\log \beta_1 = 1,06$
$K^+ + L^- \rightleftharpoons [KL]$	$\log \beta_1 = -0,11$	$\log \beta_1 = -0,10$	$\log \beta_1 = 0,97$
$Rb^+ + L^- \rightleftharpoons [RbL]$	$\log \beta_1 = -0,53$	$\log \beta_1 = -0,09$	$\log \beta_1 = 0,94$
$Cs^+ + L^- \rightleftharpoons [CsL]$	$\log \beta_1 = -0,36$	$\log \beta_1 = -0,06$	$\log \beta_1 = 0,91$

Kvalitativně stejné interakce mezi tetradikálovým tetraaniontem odvozeným od látky **K6** s draselnými ionty byly pozorovány také u látky **K8**. Naopak k posunům potenciálů derivátů **Z5** a **Z8** docházelo až při výrazně vyšších koncentracích $K[PF_6]$. Nitrolátky **B1**, **B2** a **Q3** sice také měnily polarografické chování při postupném zvyšování obsahu iontů K^+ v roztoku, ale z komplikované odezvy nebylo možné situaci věrohodně interpretovat. Zdá se, že stabilita komplexů polyradikálových polyaniontů nitrolátek s kationty M^+ klesá v pořadí *cone* >> *paco* \approx *1,2-alt* > nitrobenzeny, které kopíruje rostoucí otevřenost struktury.

[7.1-1] Jazimirski, K.B., Wassiljew, W.P.: *Instabilitätskonstanten von Komplexverbindungen*. VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin 1963.

[7.1-2] a) Sillén, L.G., Martell, A.E.: *Stability Constants of Metal-Ion Complexes*. London: The Chemical Society, London 1964. b) Sillén, L.G., Martell, A.E.: *Stability Constants of Metal-Ion Complexes, Supplement No. 1*. London: The Chemical Society, London 1964.

[7.1-3] Fuoss, R.M., *Journal of Solution Chemistry* 15(3) (1986) 231-235.

[7.1-4] Marcus, Y.: *Ions in Solution and Their Solvation*. John Wiley & Sons, Hoboken, New Jersey 2015.

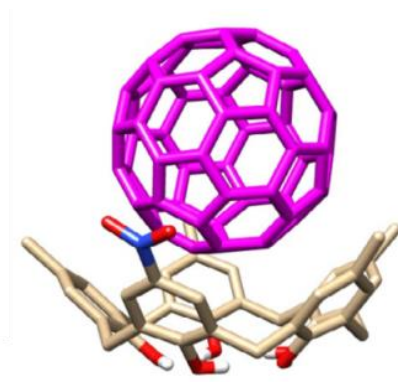
C.7.2 Ostatní komplexotvorné interakce

Pro derivát **K6** byly provedeny orientační experimenty i s jinými kationty než alkalických kovů, nicméně většinou dopadly neúspěšně. Kationty Mg^{2+} a kovů alkalických zemin (Ca^{2+} , Sr^{2+} , Ba^{2+}) sice s nabitými redukčními intermediáty látky **K6** určitým způsobem interagují, bližšímu popisu však brání komplikovaná redukce samotných iontů M^{2+} , natož nepřehledné schéma odezvy pozorované při titraci zahrnující změny počtu vln, jejich nejednoznačné posuny, tvary apod. Polarografické chování sloučeniny **K6** při titraci roztokem $\text{Co}(\text{ClO}_4)_2 \cdot 8\text{DMSO}$ sice vykazovalo změny, ale díky blízkosti redukčních potenciálů látky **K6** a iontů Co^{2+} bylo obtížné záznam vyhodnotit a interpretovat. Z technických důvodů se ukázalo jako neproveditelné pokoušet se sledovat interakce nitrosloučenin (včetně látky **K6**) s jakýmkoliv analyty, které se redukují dříve než nitroskupina, z kationtů kovů např. s Tl^+ nebo Ag^+ . Výběr dalších iontů pro studium interakcí v roztoku je značně omezený také díky faktu, že pro získání relevantních dat je třeba během titrace udržet aproticitu prostředí. Z toho důvodu jako činidla není možné používat jinak dostupné a dobře charakterizované krystalohydráty solí přechodných ani jiných kovů. Na druhé straně bezvodé sloučeniny těchto prvků jsou často nerozpustné v DMF.

Tetraalkylamonné ionty $[(\text{CH}_3)_4\text{N}]^+$, $[(\text{C}_2\text{H}_5)_4\text{N}]^+$, $[(n\text{-C}_3\text{H}_7)_4\text{N}]^+$, $[(n\text{-C}_4\text{H}_9)_4\text{N}]^+$, $[(n\text{-C}_6\text{H}_{13})_4\text{N}]^+$ a $[(n\text{-C}_8\text{H}_{17})_4\text{N}]^+$ s kalixaremem **K6** neinteragují [2.1-1], což se ukázalo jako užitečné, protože tyto ionty se běžně vyskytují v nezbytně přítomném základním elektrolytu v řádově vyšších koncentracích než měřený analyt.

C.7.3 Host-guest interakce s neutrálními molekulami, interakce s anionty

Do kategorie specifických nekovalentních interakcí kalixarenů s neutrálními molekulami patří příklad komplexů kalix[5]arenu **Z1** s fullereny C_{60} a C_{70} (Obr. 7.3-1, [2.2-2]), jejichž tvorba ale nebyla pozorovatelná elektrochemicky (fullereny se ve zředěných roztocích látky **Z1** ve směsi DMF:toluen 1:1 a 0,1M TBAHFP nerozpouštěly).



Obr. 7.3-1: Struktura komplexu derivátu **Z1** s fullerem C_{60}
(a dále s toluenem a sirouhlíkem), převzato z [2.2-2]

Již předchozí experimenty [2.1-1] poukázaly na odchylky v polarografickém záznamu nitroderivátu **K6** po přidavku aniontů Cl^- , Br^- , I^- a snad i $[\text{B}(\text{C}_6\text{H}_5)_4]^-$, nicméně dosud nebyly objasněny (Obr. 7.3-2). Naopak ionty $[\text{PF}_6]^-$, $[\text{BF}_4]^-$, ClO_4^- a zřejmě také SCN^- s látkou **K6** neinteragují. Tento fakt je důležitý, protože opodstatňuje použití TBAHFP coby inertního základního elektrolytu pro studium interakcí nitrolátek s jinými analyty.



Obr. 7.3-2: Titrace látky **K6** pomocí $[(n\text{-C}_4\text{H}_9)_4\text{N}]\text{Cl}$

C.8 Teoretické modelování nitrokalixarenů

Úvahy o pořadí redukovaných nitroskupin v látkách **Z5** a **Z8** prezentované na Obr. 2.2-2 jsou založené na pozorování z experimentu. V principu je možné stejné informace obdržet i teoretickými výpočty výchozí látky, intermediátů a produktu. Přestože *cone*-derivát **K6** byl již dříve diskutován v souvislosti s kvantově chemickými výpočty [2.1-2], analogické modelování tří dalších atropoisomerů na stejné úrovni (B3LYP/6-31+G*) dosud nebylo úspěšně dokončeno kvůli nemalé výpočetní náročnosti. Jediná cesta umožňující kompromis mezi praktickou dosažitelností (časovým nákladům) a přijatelnou přesností tedy vede buď přes semiempirické metody [8-1], nebo přes jiné méně nákladné ab initio procedury. Aby se objasnilo, zda takové přístupy vůbec budou poskytovat alespoň kvalitativně věrohodné výsledky, bylo třeba vybrat konkrétní metody a následně provést kontrolní výpočty série částic vystupujících v redukčním mechanismu již publikované látky **K6** [2.1-2].

V první řadě byly zvoleny reprezentativní deriváty pro výpočty a vyhledány jejich struktury v CSD [1.1-4]: **K6** (záznam SINJIJ [8-1]), **Z5** (záznam SINJIJ01 [8-1], vyčištěny duplicity některých atomů v jednom propoxylovém substituentu a nejednoznačné koncové polohy atomů H nahrazeny automatickým rozložením v běžné methylové skupině), **Z8** (záznam LAGQE03 [8-2], nitroskupiny zavedeny manuální substituací 4 atomů vodíku v zadní struktuře), jeho *1,3-alt*-atropoisomer (záznam SASRAF [8-3], pravá struktura s manuálně přidanými atomy vodíku), **M3** (záznam SINJIJ [8-1], manuálně upravená struktura), **Q9** (záznam KEFKUD [8-4], manuálně upravená příbuzná struktura), **S2** (záznam FOFYOQ [8-5] s manuálně přidanými nitroskupinami) a **R4** (záznam FOFYOQ [8-5] s manuálně přidanými nitroskupinami). Takto nalezené, příp. upravené struktury byly použity na vstup výpočtů.

Nejprve byla optimalizována neutrální částice **K6** semiempirickými metodami (MNDO, AM1, RM1, PM3, PM6 a PM7) ve vakuu [1.1-24]. Ukázalo se, že na základě jednoduchého měřítka správnosti geometrie (vzdálenosti dvou protilehlých nitroskupin [2.1-2]) dává nejlepší výsledky metoda AM1. Proto byly následně stejným způsobem zoptimalizovány výše uvedené neutrální částice včetně všech radikálových aniontů

vystupující v redukčních mechanismech. V druhém kole byly analogické výpočty provedeny na úrovni HF/3-21G [8-6] ve vakuu. Výsledky jsou prezentovány pro stručnost pouze pro klíčové intermediáty formou map elektrostatického potenciálu ([8-7, 8-8] isosurface value 0,03) na Obr. 8-1 až 8-3.

Z porovnání map na Obr. 8-1 je patrné, že všechny přístupy (AM1, HF, ale také DFT v původní práci [2.1-2]) se shodují na tvrzení, že první dva elektrony redukuje *cone*-tetranitroderivát **K6** na vzdálenější dvojici nitroskupin. Částečně kónický atropoisomer **Z5** se pravděpodobně nejdříve redukuje na vykloněné dvojici jader. Pokud jde o *1,2-alt*- a *1,3-alt*-atropoisomery, nelze na tuto otázku v tuto chvíli spolehlivě odpovědět. Výsledky podané metodou AM1 se od výpočtu pomocí HF/3-21G kvalitativně liší.

Neméně zajímavé je modelování *p*-/*m*-dinitrolátky **M3** (Obr. 8-2). Ukazuje se, že na úrovni HF/3-21G lze zoptimalizovat do energetického minima dvě formy této látky (jedna obsahuje nitroskupiny na bližších aromatických kruzích a druhá na vzdálenějších) o stejné energii (v neutrálním stavu, ve vakuu). Struktury radikálových aniontů s nitroskupinami na vzdálenějších jádrech (jako např. pravá struktura **M3**^{•-} na Obr. 8-2) se zdají být energeticky výhodnější oproti případu, kdy jsou osazena bližší dvě jádra (viz levá struktura **M3**^{•-} na Obr. 8-2, rozdíl 32 a 52 kJ.mol⁻¹ pro mono- a dianion). Mapy ESP klíčového radikálového aniontu **M3**^{•-} v obou případech nasvědčují, že *p*-nitroskupina je tou první, která přijímá elektron.

Na sloučenině **Q9** (Obr. 8-2 vpravo) lze demonstrovat rozdíly mezi experimentálními a vypočítanými výsledky. Zatímco nejjednodušší parametrizovaná metoda AM1 lokalizuje v biradikálovém dianiontu většinu elektronové hustoty nesprávně na sulfonátové skupiny, výpočet pomocí HF/3-21G už je ve shodě s opačnou situací (potvrzenou EPR-spektroskopií, viz kap. 1.4, 7.1), tedy redukovány jsou nitroskupiny na dolním okraji.

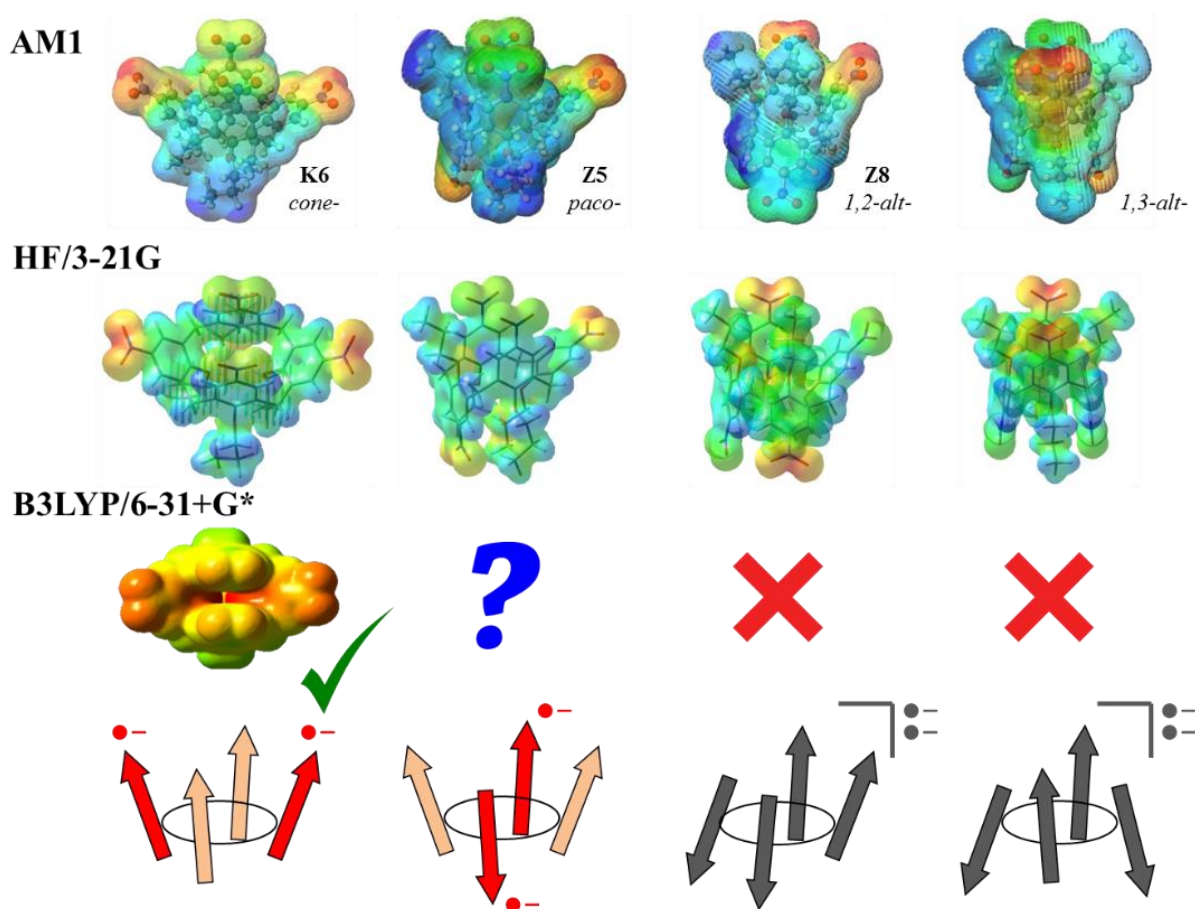
Otázka pořadí redukováných nitroskupin v nitrothiakalixarenech je rovněž pikantní. Podle obou výpočtů (AM1, HF/3-21G) by v *1,3-alt-p*-tetranitroderivátech typu **S2** měly být redukovány prvními dvěma elektrony nitroskupiny na protilehlých jádrech (Obr. 8-3). Zajímavé ale je, že např. metoda AM1 u *1,3-alt*-methylenových analog (Obr. 8-1) napovídá obrácené pořadí než u thiakalixarenu **S2**. Derivát **R4** nesoucí tři nitroskupiny v *meta*-polohách by podle úvahy prezentované v kap. 5.2 měl první elektron přijímat v okolí nitroskupiny na jádře uprostřed mezi druhými dvěma jádry se zbylými nitroskupinami. Takový výsledek víceméně podává výpočet metodou AM1, ale paralelní na úrovni HF/3-21G rozhodně nikoliv (Obr. 8-3). V případě této částice je situace ještě komplikována faktem, že na rozdíl od předtím diskutovaných derivátů, kde jsou nitroskupiny převážně v *para*-poloze, a tudíž "ční" ze skeletu ven, jsou v látce **R4** "po obvodu", a to vede k větším interakcím.

Může se zdát, že mnohdy protichůdné informace vyplývající z výsledků teoretických výpočtů vnesly do interpretací chaos. Není to tak úplně pravda. Z uvedených shod i rozporů plyne několik závěrů:

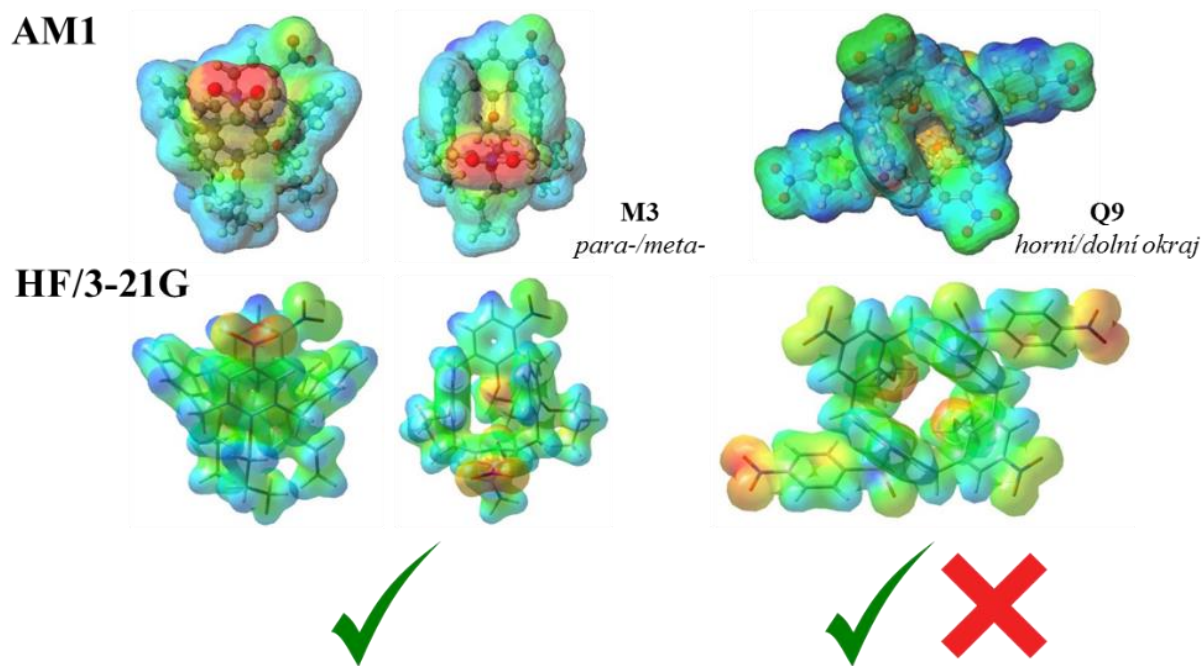
- v elektrochemii (chemii, vědě...) je vždy na prvním místě experiment, který je odpovědí a zároveň zdrojem dalších otázek pro navazující experimenty; k výsledkům teoretických modelů je vždy nutné přistupovat obezřetně a kriticky
- metoda AM1 jeví tendenci k podání kvalitativně správných výsledků pro ty případy, kdy jsou potenciálně interagující centra daleko od sebe (*cone*-derivát **K6**, *paco*-derivát **Z5**); to odráží potíže semiempirických metod správně lokalizovat energetické

minimum částic s porušenou elektronovou strukturou, výsledky se zhoršují s rostoucím nábojem částice a spinovou multiplicitou

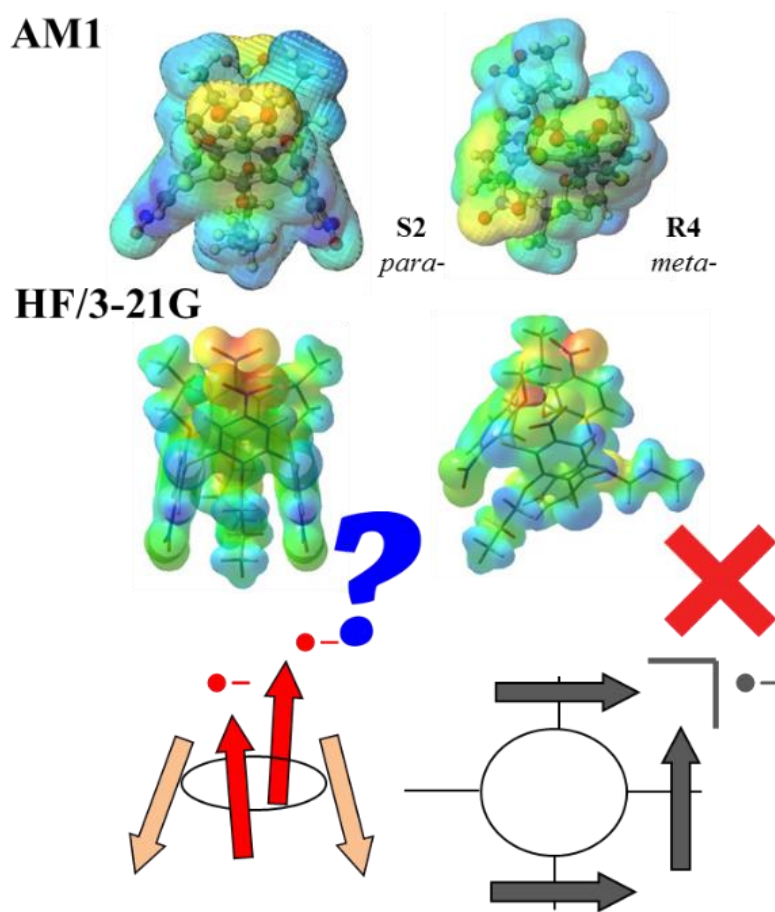
- výpočty na úrovni HF/3-21G by mohly teoreticky přinést o něco lepší výsledky než AM1, nicméně protože všechny redukční intermediáty jsou polyradikálové povahy, malá velikost báze, absence difuzních funkcí (částice jsou záporně nabitě!), polarizačních funkcí (částice obsahují delokalizované oblasti!) a nedostatečný popis elektronové korelace (dané HF metodou) jsou nevýhodami tohoto přístupu - nelze odpovědět na otázku, zda by alespoň kvalitativně stejně dopadly analogické výpočty např. na zmíněné úrovni B3LYP/6-31+G(d), kterou byla modelována látka **K6** v práci [2.1-2]



Obr. 8-1: Mapy ESP (isosurface value 0,03) pro (zleva) biradikálové dianionty **K6**, **Z5**, **Z8** a jejich *1,3-alt*-konformeru



Obr. 8-2: Mapy ESP (isosurface value 0,03) pro (zleva) radikálový ion **M3** a biradikálový dianion látky **Q9**



Obr. 8-3: Mapy ESP (isosurface value 0,03) pro (zleva) biradikálový dianion **S2** a radikálový anion **R4**

- [8-1] Klimentová, J., Vojtíšek, P., Sklenářová, M., *J. Mol. Struct.* 871(1) (2007) 33-41.
- [8-2] Slavík, P., Eigner, V., Lhoták, P., *Tetrahedron* 72(41) (2016) 6348-6355.
- [8-3] Kenis, P.J.A., Noordman, O.F.J., Houbrechts, S., van Hummel G.J., Harkema S., van Veggel F.C.J.M., Clays, K., Engbersen, J.F.J., Persoons, A., van Hulst, N.F., Reinhoudt, D.N., *J. Am. Chem. Soc.* 120(31) (1998) 7875-7883.
- [8-4] Hudeček, O., Eigner, V., Budka, J., Lhoták, P., *Tetrahedron* 68(22) (2012) 4187-4193.
- [8-5] Botha, F., Böhm, S., Dvořáková, H., Eigner, V., Lhoták, P., *Org. Biomol. Chem.* 12(28) (2014) 5136-5143.
- [8-6] Granovsky, A.A., Firefly version 8, <http://classic.chem.msu.su/gran/firefly/index.html>, Schmidt, M.W., Baldrige, K.K., Boatz, J.A., Elbert, S.T., Gordon, M.S., Jensen, J.H., Koseki, S., Matsunaga, N., Nguyen, K.A., Su, S., Windus, T.L., Dupuis, M., Montgomery, J.A., *J. Comput. Chem.* 14 (1993) 1347-1363.
- [8-7] WINMOSTAR (TRIAL/QM/MD/SOLID) V7.014 by Delphi, X-Ability, Co., Ltd., <https://winmostar.com/en/index.php> (2017).
- [8-8] Podolyan, Y., Leszczynski, J., MaSK: A Visualization Tool for Teaching and Research in Computational Chemistry. *Int. J. Quantum Chem.* 109(1) (2009) 8-16.

D Závěr

Dosavadní systematické elektrochemické studium zhruba stovky kalixarenových derivátů poukázalo na rozsáhlé možnosti tohoto přístupu při zjišťování nezávislých informací o struktuře, dynamice a interakcích těchto molekul. V Tab. D-1 jsou shrnuty nejdůležitější typické projevy jednotlivých strukturních motivů kalixarenů v polarografii a cyklické voltametii.

Z hlediska dynamiky v roztocích lze polarograficky rozlišovat flexibilní a rigidní struktury. Takové kalixareny, které obsahují (většinou stereochemicky) neekvivalentní dvojice jader (bližší a vzdálenější), se mohou v závislosti na substituci projevovat různě podle toho, na kterých jádrech redoxní sonda leží. Nitrolátky, aldehydy a pravděpodobně také nitrosolátky, ketony a nitrily toto rozlišení umožňují (poskytují dvě různé vlny), zatímco aldoximy se pro tento účel nehodí (vždy podobný projev).

Nejvýznamnější elektrochemicky sledovatelná intermolekulární interakce je tvorba stechiometrických termodynamicky stabilních a kineticky pomalu degradovatelných iontových párů kationtů alkalických kovů s elektrochemicky generovanými stabilními tetra-radikálovými tetraanionty odvozenými od *cone*-tetranitrokalix[4]arenů. Tyto komplexy jsou podstatně více stálé a lépe definované než iontové páry s *paco*- a *1,2-alt*-isomerním ligandem a daleko více než s individuálními nitrobenzeny.

Kvantově chemické modelování kalixarenů je pro elektrochemické účely nutné na dobré úrovni, tj. minimálně B3LYP/6-31+G(d), protože ve výpočtech figurují vždy částice s otevřenou elektronovou strukturou, a tudíž správnost optimalizace geometrie je klíčovým faktorem. Pokud jde o kvantitativní výpočty (např. redoxních potenciálů), je potřeba zvolit také vhodný model solvatace, např. typu PCM. Modelování semiempirickými metodami se neosvědčilo.

Tab. D-1: Elektrochemické projevy kalixareňů

Jev / vliv	Případ	Projev / rozdíl
Můstky	-CH ₂ - kalixareny	elchem. neaktivní, zabraňují komunikaci mezi jádry, <i>p</i> -cone-NO ₂ flexibilní ($E_1 \approx -1,2$ V, $E_2 \approx -1,4$ V), ostatní rigidní ($E \approx -1,3$ V)
	-O- oxakalixareny	pravděpodobně elchem. neaktivní, k elektronové komunikaci asi dochází
	-S- thiakalixareny	elchem. neredukovatelné, komunikace mezi jádry umožněna, s <i>p</i> -NO ₂ $E_1 \approx -1,0$ V
	-SO ₂ - sulfonylkalixareny	elchem. aktivní, zatím málo dalších informací $E_1 \approx -1,7$ V
Redoxní sondy	-NO ₂ nitrosloučeniny	$E_1 \approx -0,7$ až $-1,3$ V (rev.), $E_2 \approx -2,0$ až $-2,6$ V (irev.), radikálové meziprodukty
	-NO nitrososloučeniny	$E_1 \approx -1,0$ V (rev.), citlivé k oxidaci vzdušným kyslíkem
	- <i>p</i> -OSO ₂ C ₆ H ₅ NO ₂ sulfonáty	$E_1 \approx -0,7$ V (rev.), redukuje se celá skupina
	- <i>p</i> -OSO ₂ C ₆ H ₅ CF ₃ sulfonáty	$E_1 \approx -1,5$ V (irev.), redukuje se celá skupina
	-CHO aldehydy	$E_1 \approx -1,9$ V (irev.), citlivé k oxidaci vzdušným kyslíkem
	>CO ketony	$E_1 \approx -2,1$ V (irev.)
	-CH=NOH aldoximy	$E_1 \approx -2,4$ V (irev.)
	-CN nitrily	$E \approx -2,4$ V (irev.)
	-SH thioly	$E \approx -0,3$ V (rev.)
	-Fc ferroceny	$E \approx +0,4$ až $0,6$ V (rev.)

Tab. D-1: Elektrochemické projevy kalixarenů (pokračování)

Jev / vliv	Případ	Projev / rozdíl
Další skupiny	–CH ₂ OH alkoholy	neaktivní
	–CH(SC ₂ H ₅) ₂ thioacetaly	neaktivní, v roztoku se mohou hydrolyzovat na aktivní mateřské aldehydy
	–OH fenoly	většinou neaktivní (výjimka - oxidace polyfenolů na chinony), ale donory protonů (autoprotionizace!), soli neaktivní
	–OR ethery	neaktivní
	–COOH karboxylové kyseliny	neaktivní, ale donory protonů (autoprotionizace!), soli neaktivní
	–COOR estery	neaktivní
	–SO ₃ H sulfonové kyseliny	donory protonů (autoprotionizace!), soli neaktivní
	–SO ₃ R sulfonáty	redukovatelné, $E_1 \approx -2,0$ V
Poloha redoxní sondy na horním kruhu	<i>para</i> - (–NO ₂)	<i>cone</i> -CH ₂ flexibilní, $E \approx -1,3$ V
	<i>meta</i> - (–NO ₂)	<i>cone</i> -CH ₂ rigidní, $E \approx -1,3$ V
	<i>para</i> - a <i>meta</i> - (–NO ₂)	<i>cone</i> -CH ₂ rigidní, $E \approx -1,3$ V
	symetrie substituce	nesymetrické deriváty někdy vykazují více vln
Substituce na dolním kruhu	–O– jakákoliv přes atom kyslíku	podobný substituentový vliv libovolné skupiny, navázané skupiny mohou volně rotovat, problém s protodonorními substituenty
	symetrie substituce	nesymetrické deriváty vykazují více vln nebo různou dynamiku v roztoku
Konformace	<i>cone</i>	redukce sym. tetranitroderivátu při $E_1 \approx -1,2$ V, $E_2 \approx -1,4$ V
	<i>paco</i>	rozdíl cca +40 mV oproti <i>cone</i> , širší vlny
	<i>1,2-alt</i>	E_1 zhruba stejný jako u <i>cone</i> , širší vlny
	<i>1,3-alt</i>	rozdíl cca –40 mV oproti <i>cone</i>

Seznam příloh

Příloha 1: Publikace doktoranda (tištěné, recenzované)
(tištěné, nerecenzované)

Příspěvky na mezinárodních konferencích

Příloha 2–4: Vybrané publikace bezprostředně se týkající disertační práce

Příloha 5: Čestné prohlášení o autorství

Příloha 1: Publikace doktoranda

Tištěné, recenzované (tučně vytištěné se týkají tématu disertace, červené jsou připojeny jako přílohy)

- 1 Liška, A.: Traveling chemist. Experiences from the 40th International Chemistry Olympiad; *Chem. Listy* 103 (2009) 106-107.
- 2 **Liška, A., Ludvík, J.: Analýza aromatických nitrosloúčenin aneb není nitro jako nitro; *Chem. Listy* 104 (2010) 23-26.**
- 3 **Liška, A., Vojtíšek, P., Fry, A.J., Ludvík, J.: Electrochemical and Quantum Chemical Investigation of Tetranitrocalix[4]arenes: Molecules with Multiple Redox Centers; *J. Org. Chem.* 78 (2013) 10651-10656.**
- 4 **Liška, A., Rosenkranz, M., Klíma, J., Dunsch, L., Lhoták, P., Ludvík, J.: Formation and proof of stable bi-, tri- and tetraradical polyanions during the electrochemical reduction of cone-polynitrocalix[4]arenes. An ESR-UV-vis spectroelectrochemical study; *Electrochim Acta* 140 (2014) 572-578.**
- 5 **Flídrová, K., Liška, A., Ludvík, J., Eigner, V., Lhoták, P.: Fullerene recognition by 5-nitro-11,17,23,29-tetramethylcalix[5]arene; *Tetrahedron Letters* 56 (2015) 1535-1538.**
- 6 **Liška, A., Flídrová, K., Lhoták, P., Ludvík, J.: Influence of Structure on electrochemical reduction of isomeric mono- and di-, nitro- or nitrosocalix[4]arenes; *Monatshefte für Chemie-Chemical Monthly* 146 (2015) 857-862.**
- 7 **Ludvík, J., Liška, A., Lhoták, P.: Electrochemical Reduction of Oligo-nitrocalix[4]arenes - Molecules with Multiple Redox Centers. Different Conformations and Variable Shape; *ECS Transactions* 66(26) (2015) 23-31.**
- 8 Toušek, J., Toušková, J., Ludvík, J., Liška, A., Remeš, Z., Kylián, O., Kousal, J., Chomutová, R., Heckler, I.M., Bundgaard, E., Krebs, F.C.: Comparison of the electron work function, hole concentration and exciton diffusion length for P3HT and PT prepared by thermal or acid cleavage; *Solid-State Electronics* 116 (2016) 111-118.
- 9 Donkeng Dazie, J., Liška, A., Ludvík, J.: Electrochemical and Quantum Chemical Study of Reactivity of Orthophthalaldehyde with Aliphatic Primary Amines; *Journal of The Electrochemical Society* 163(9) (2016) G127-G132.
- 10 Donkeng Dazie, J., Liška, A., Ludvík, J., Fábry, J., Dušek, M.: A study of the planarity of the pyrrolone fragment in 2-isopropyl-2,3-dihydro-1H-isoindol-1-one; *Acta Cryst C* 72(7) (2016) 518-524.
- 11 **Liška, A., Lhoták, P., Ludvík, J.: Electrochemical Reduction and Intramolecular Electron Communication of Nitro Substituted Thiocalix[4]arenes; *Electroanalysis* 28 (2016) 2861-2865.**

- 12 Donkeng Dazie, J., Liška, A., Ludvík, J., Fábry, J., Dušek, M., Eigner, V.: Planarity of substituted pyrrole and furan rings in (3*R**, 1'*S**, 3'*R**)-3-(1'-tertbutylamino-1'*H*, 3' *H*-benzo[*c*]furan-3'-yl)-2-tertbutyl-2,3-dihydro-1*H*-benzo[*c*]pyrrol-1-one; *Zeitschrift für Kristallographie* 232(6) (2017) 441-452.

Tištěné, nerecenzované

- 1 Liška, A., Ludvík, J.: *Electrochemistry of Polynitrocalix-[4]-arenes* in Navrátil, T., Fojta, M.: *Sborník přednášek mezinárodní odborné konference XXXII. Moderní Elektrochemické Metody*, BEST servis Ústí nad Labem (2012) 58-62.
- 2 Liška, A., Ludvík, J.: *Electrochemical Reduction of 1,3-Alt-tetranitrothiacalix[4]arenes* in Navrátil, T., Fojta, M., Pecková, K.: *Sborník přednášek mezinárodní odborné konference XXXIV. Moderní Elektrochemické Metody*, BEST servis Ústí nad Labem (2014) 85-89.
- 3 Liška, A., Ludvík, J., Vojtíšek, P.: *Stereoelectrochemistry of Calixarenes* in Navrátil, T., Fojta, M., Schwarzová, K.: *Sborník přednášek mezinárodní odborné konference XXXVII. Moderní Elektrochemické Metody*, BEST servis Ústí nad Labem (2017) 123-127.

Příspěvky na mezinárodních konferencích (osobně prezentované)

- 1 Liška, A., Ludvík, J.: *Elektrochemická redukce mono-, di-, tri- a tetranitrokalix-[4]-arenů a jejich modelů v aprotickém prostředí*. 61. Zjazd chemikov, Tatry (Slovensko), 7.-11.9.2009.
- 2 Liška, A., Ludvík, J.: *Electrochemical Investigation of Mono-, Di-, Tri- and Tetranitrocalix-[4]-arenes and Their Models*. Prague-Dresden Electrochemical Seminar, Červený Hrádek (Česká republika), 23.-25.11.2009.
- 3 Liška, A., Ludvík, J.: *Electrochemical Reduction of Molecules with More Redox Centers: Mono-, Di-, Tri- and Tetranitrocalix-[4]-arenes and Their Models*. 43rd Heyrovský Discussion, Třešť (Česká republika), 30.5.-3.6.2010.
- 4 Liška, A., Ludvík, J.: *Elektrochemická redukce molekul s více redoxními centry: mono-, di-, tri- a tetranitrokalix[4]areny a jejich modelové nitrobenzeny*. 63. Zjazd chemikov, Tatry (Slovensko), 5.-9.9.2011.
- 5 Urban, J., Klíma, J., Šimková, L., Liška, A., Ludvík, J.: *Reakce ftalaldehydu s dusíkatými nukleofily*. 63. Zjazd chemikov, Tatry (Slovensko), 5.-9.9.2011.
- 6 Liška, A., Ludvík, J., Jaroš, A.: *Structurally modified polynitrocalix[4]arenes (poster)*. 8th ECHEMS Meeting, Bertinoro (Itálie), 28.6.-1.7.2012.
- 7 Liška, A., Ludvík, J.: *Electrochemical investigation of structurally modified polynitrocalix[4]arenes (poster)*. 63rd Annual Meeting of ISE (International Society of Electrochemistry), Praha (Česká republika), 19.-24.8.2012.
- 8 Liška, A., Ludvík, J.: *Electrochemically generated tetranitrocalix[4]arene ligand*. 46th Heyrovský Discussion, Třešť (Česká republika), 23.-27.6.2013.
- 9 Liška, A., Ludvík, J.: *Komplexotvorné vlastnosti oligonitrokalix[4]arenů*. 65. Zjazd chemikov, Tatry (Slovensko), 9.-13.9.2013.

- 10 Liška, A., Ludvík, J.: *Electrochemical Reduction of 1,3-Alt-tetranitrothiacalix[4]arenes*. XXXIV. Moderní Elektrochemické Metody, Jetřichovice (Česká republika), 19.-23.5.2014.
- 11 Liška, A., Ludvík, J.: *Electrochemistry of nitro-substituted thiacalix[4]arenes*. 65th Annual Meeting of ISE, Lausanne (Švýcarsko), 31.8.-5.9.2014.
- 12 Liška, A., Ludvík, J.: *Stereoelectrochemistry of molecules with multiple redox centres. Influence of structure on electrochemical reduction of isomeric mono and di-, nitro- or nitrosocalix[4]arenes*. RSE-SEE5 (5th Regional Symposium on Electrochemistry, South-East Europe), Pravets (Bulharsko), 7.-11.6.2015.
- 13 Liška, A., Ludvík, J., Vojtíšek, P.: *Calix[4]arene tetraradical tetraanion – an electrochemically generated ligand*. 67th Annual Meeting of ISE, The Hague (Nizozemsko), 21.-26.8.2016.
- 14 Liška, A., Ludvík, J.: *Electrochemical Analysis of Calixarenes*. 68. Sjezd chemiků, Praha (Česká republika), 4.-7.9.2016.
- 15 Liška, A., Ludvík, J., Vojtíšek, P.: *Stereoelectrochemistry of Calixarenes*. XXXVII. Moderní Elektrochemické Metody, Jetřichovice (Česká republika), 15.-19.5.2017.

Příloha 2:

Vybrané publikace bezprostředně se týkající disertační práce

Liška, A., Flídrová, K., Lhoták, P., Ludvík, J.: Influence of Structure on electrochemical reduction of isomeric mono- and di-, nitro- or nitrosocalix[4]arenes; *Monatshefte für Chemie-Chemical Monthly* 146 (2015) 857-862.

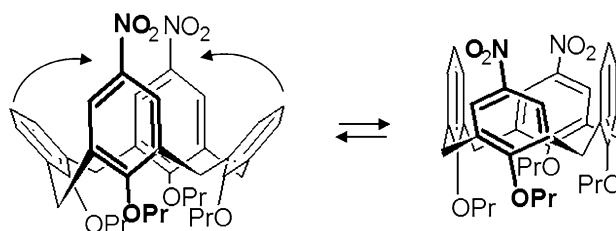
Influence of structure on electrochemical reduction of isomeric mono- and di-, nitro- or nitrosocalix[4]arenes

Alan Liška · Karolína Flídrová · Pavel Lhoták · Jiří Ludvík

Received: 9 December 2014 / Accepted: 17 February 2015 / Published online: 26 March 2015
© Springer-Verlag Wien 2015

Abstract A newly synthesized series of mono- and di-, nitro- or nitrosocalix[4]arenes has been investigated electrochemically. It was shown that besides the fundamental redox characterization, the electrochemical data contain also information about the space arrangement of the molecule as well as about dynamic 3D changes. The interpretation is based on the comparison of observed electrochemical behavior of homologous couples or triads taken from the studied series of compounds. Using the nitro and nitroso group as a redox probe, it was found that unsubstituted or *para*-nitro-substituted *cone*-calixarenes are flexible, exhibiting in solution a periodic *pinched cone*–*pinched cone* interconversion, whereas the *1,3-alt* conformation or any *meta*-substitution causes rigidity of the whole skeleton. All aromatic nitro and nitroso groups in calixarenes appeared to be reducible at the same potential showing their electronic independency on the rest of the molecule.

Graphical abstract



Keywords Nitrocalix[4]arenes · Nitrosocalix[4]arenes · Electrochemical reduction · Redox probe

Introduction

Skeleton of calixarene is a stable supramolecular frame consisting of several aromatic units (in this contribution four) interconnected by methylene bridges (cf. Fig. 1). The most typical for calix[4]arenes is the *cone* conformation, having a cavity potentially suitable for host–guest interaction [1, 2]. Therefore, calix[4]arenes are attractive for analytical and supramolecular applications.

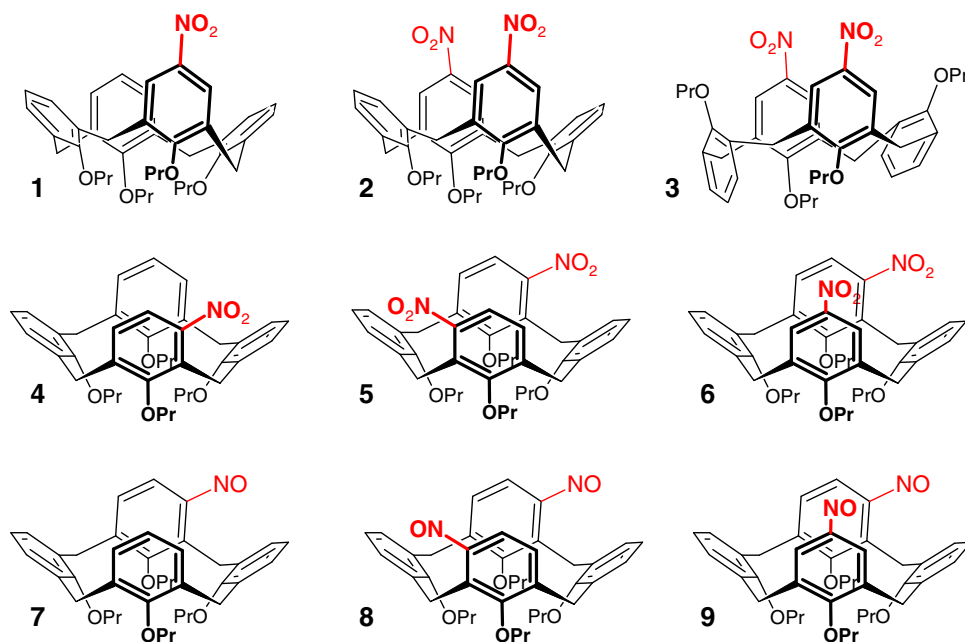
Since calixarenes generally are not electrochemically reducible, introduction of an easily and reversibly reducible substituent is necessary for electrochemical investigation. Nitro group was proved to be a suitable substituent (redox probe) for that purpose [3]. In addition to this, in the case of the presence of multiple nitro groups on the calixarene frame, electrochemical study of their reduction can give experimental data concerning mutual electron interactions of redox centers within the molecule. On the basis of these results, extent of electron delocalization of the bridging

A. Liška · J. Ludvík (✉)
Department of Molecular Electrochemistry, J. Heyrovský
Institute of Physical Chemistry AS CR, Dolejškova 2155/3,
182 23 Prague 8, Czech Republic
e-mail: jiri.ludvik@jh-inst.cas.cz

A. Liška
Department of Inorganic Chemistry, Faculty of Science, Charles
University in Prague, Albertov 6, 128 43 Prague 2,
Czech Republic

K. Flídrová · P. Lhoták
Department of Organic Chemistry, Institute of Chemical
Technology, Prague, Technická 5, 166 28 Prague 6,
Czech Republic

Fig. 1 Overview of the studied compounds



part, role of substitution, and structural consequences can be evaluated and clarified.

In our recent papers, *cone*-oligonitrocalix[4]arenes were investigated and it was found that the reduction of each nitro group occurs totally independently, that means, the bridging methylene groups prevent any electronic communication among the aromatic rings [4]. To prove this finding, the in situ EPR spectroelectrochemical measurements revealed the presence of a stable tetraanion tetraradical as the reduction intermediate of the tetranitrocalix[4]arene [5].

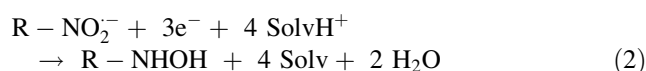
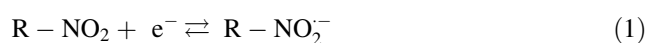
Oxidation and/or reduction ability and thus reactivity of a calixarene molecule depend primarily on its chemical composition. Nevertheless, various substitution sites, structure modification, or change of conformation may also result in unusual and surprising properties. Electrochemical investigation can be, therefore, used not only for redox characterization of a compound, but it can also offer unique information concerning the static space arrangement, as well as dynamic changes of the molecular shape.

The goal of this study is to describe and explain the influence of structure (conformation of calixarene, type of redox probe and its position) on the electrochemical properties of the recently synthesized [6, 7] series of compounds 1–9 (Fig. 1). The *p*-mononitro compound 1 was used as a one-electron standard for evaluation of the number of transferred electrons in other studied compounds. The first two members of the series 2 and 3 differ in the conformation (*cone* vs. *1,3-alternate*), next three nitro compounds 4–6 (together with 1 and 2) contain one or two nitro group(s) in *p*-*m*-position(s) and the last three

derivatives 7–9 bear reducible nitroso groups instead of nitro groups to test another type of the redox probes.

Results and discussion

The nitro group—as a redox probe—is reduced in aprotic solvents according to the commonly known mechanism [8, 9]: a one-electron reversible reduction (yielding the corresponding stable radical anion) at the potential E_1 (Eq. 1) is followed by a three-electron irreversible reduction under formation of the final hydroxylamino derivative at the potential E_2 (Eq. 2).

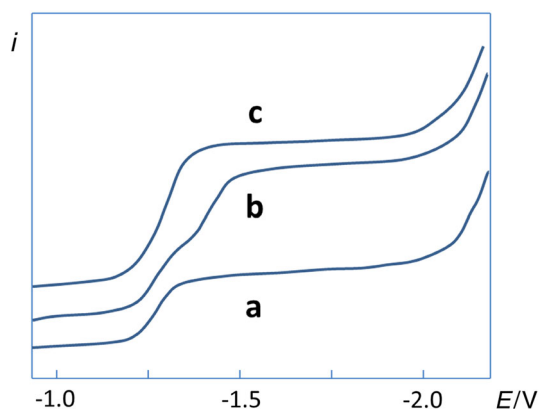


The electrochemical data of all studied compounds, summarized in the Table 1, refer to the reduction of nitro groups. The most important for the interpretation are always the first reduction steps—potentials as well as the electron consumption. Therefore, the discussion will be focussed mainly to the conditions of generation of the first radical anion. The polarographic reduction of the “monomeric” model compound 4-methoxy-3,5-dimethylnitrobenzene was taken as a standard for one-electron reversible reduction of a nitroaromate to the radical anion (Fig. 2, curve a).

The reduction process of the *p*-mononitro derivative 1 (Table 1) follows the pattern described in Eqs. 1 and 2 with a small difference: The initial one-electron process

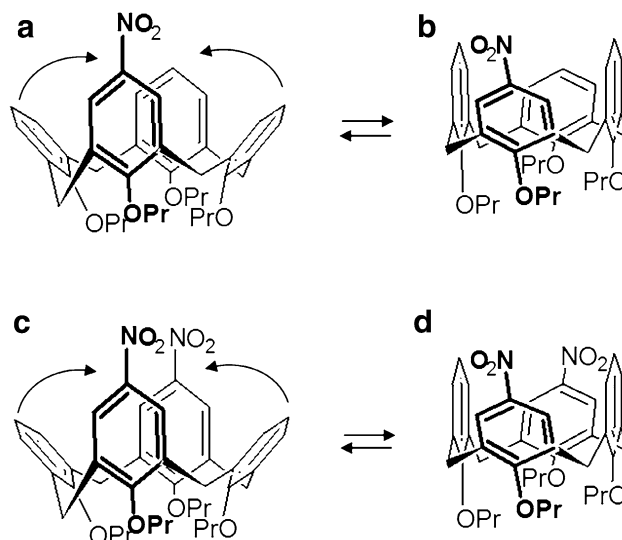
Table 1 Overview of electrochemical data

Compound	Potentials/V (vs. SCE)			Ratio of limiting currents $i_{1A} : i_{1B} : i_2$
	E_{1A} (rev.)	E_{1B}	E_2	
1	-1.27	-1.37	-2.40 ^a	0.5 : 0.5 : 3
2	-1.25	-1.43	-2.53 ^a	1 : 1 : 6
3	-1.29		-2.21	2 : 0 : 6
4	-1.26		-2.26	1 : 0 : 3
5	-1.25		-2.29	2 : 0 : 6
6	-1.25		-2.32	2 : 0 : 6
7	-0.96		-1.58	1 : 0 : 0.25
8	-0.96		-1.60	2 : 0 : 0.5
9	-0.98		-1.52	2 : 0 : 0.5

^a broad wave**Fig. 2** Polarographic curves of (a) the “monomeric” model compound 4-methoxy-3,5-dimethylnitrobenzene, (b) *cone*-dinitro derivative **2**, (c) *1,3-alt* dinitro derivative **3** (0.1 M TBAHFP in DMF, conc. 5×10^{-4} mol/dm³)

manifests itself as a broad wave at potentials between -1.2 and -1.4 V, where one can distinguish two steps of the same height at potentials -1.27 and -1.37 V. The observation of two reduction waves E_{1A} and E_{1B} of one nitro group signifies that the compound **1** is present in the solution in two forms having different relative energies, thus different reduction potentials.

This rather surprising phenomenon can be explained by the finding [4, 10] that the *cone* tetraalkoxycalix[4]arenes in the solution have not the symmetrical bowl shape (C_{4v} symmetry). Instead, they prefer so called *pinched cone* conformations possessing C_{2v} symmetry that interconvert rapidly into each other at room temperature. That means, two opposite phenolic rings of the calixarene are nearly parallel and thus close to each other, whereas the other two aromatic nuclei are pointing away from each other. Based on the ΔG of this equilibrium [11] measured by dynamic NMR techniques, this conformational change occurs with

**Fig. 3** The *pinched cone*–*pinched cone* interconversion of the compounds **1** (a, b) and **2** (c, d)

the frequency of hundreds to thousands Hertz (Fig. 3). In the case of tetranitrocalix[4]arenes, quantum chemical calculations proved [4] that the “distant” form is more easily reducible than the “close” form.

Back to the compound **1**: taking into account that the electron transfer is by several orders of magnitude faster than the *pinched cone* interconversion, the system can be considered as “frozen” where in any instant, approximately a half of nitro groups are in the close position (Fig. 3a) and the other half in the distant one (Fig. 3b). Therefore, the first reversible one-electron reduction is split into two steps E_{1A} and E_{1B} each of a formal half-electron consumption.

The reduction of *trans-p*-dinitro derivative **2** starts also with two separated steps E_{1A} and E_{1B} , but involving

together two electrons. In this case, the studied molecule is bearing two equivalent redox centers. Since they are structurally isolated and electronically non-communicating [4], their reduction potential should be the same and thus, both nitro groups should be reduced simultaneously. The explanation of the two observed reduction steps is similar to the case of the compound **1**. Due to the *pinched cone*–*pinched cone* equilibrium of the molecule, in any moment in the solution a half of molecules have the two nitrobenzene units in the close position (Fig. 3c) whereas the other half in the distant position (Fig. 3d). Since the close and the distant forms are reduced at different potentials (the distant form is reduced less negatively than the close form [4]), two one-electron processes are therefore observed, but each refers to a half concentration of the studied compound **2** (Fig. 2, curve b). The similarity of the reduction potentials of the mononitro (**1**) and dinitro (**2**) derivatives confirms the negligible intramolecular communication of the two nitro groups in **2** as well as the flexibility of both derivatives manifesting itself by dynamic change of the shape (*pinched cone*–*pinched cone* interconversion). Due to the existence of two different *pinched cone* forms, the more negative three-electron reduction of **1** and **2** (E_2) occurs as a broad wave at potentials -2.4 to -2.5 V yielding the hydroxylamino derivative.

The *1,3-alternate* atropoisomer **3** of the *cone* compound **2** exhibits a different reduction behavior. The first reduction step involving two electrons occurs in one step only; that means, both nitro groups are reduced simultaneously at the same potential, which is close to that of the nitro groups in the compound **2** being in the distant position (Fig. 2, curve c). The above-mentioned interpretation follows that in the solution the molecule **3** is rigid without the *pinched cone*–*pinched cone* interconversion. This statement is supported by the temperature-dependent NMR measurements which confirmed the rigid nature of the calixarene skeleton in the *1,3-alternate* conformation. The first reduction potential of the *1,3-alt* atropoisomer **3** is about 40 mV more negative than that of the *cone* derivative **2** reflecting the influence of the changed conformation.

Reduction of the *m*-mononitro derivative **4** follows the expectable reduction pattern of $1 + 3$ electrons (Eqs. 1 and 2) known from the literature. Unlike the *p*-mononitro compound **1**, the first reduction wave E_1 is narrow and corresponds to a single one-electron process only. Similarly, the first two-electron reduction of the next two *m,m*-dinitro and *m,p*-dinitro compounds **5** and **6**, respectively, takes place at one single potential (very close to the reduction potential of *m*-mononitro derivative **4**) which implicates that (a) there is no difference in reduction potential of the nitro group in *meta*- and *para*-position, respectively; (b) the nitro group in *meta*-position does not communicate electronically with the rest of the molecule,

just like the nitro group in the *para*-position; (c) the dinitro compounds **5** and **6** are rigid. The last finding is in strong contrast to the two one-electron reduction steps in the case of the analogous *cone-p*-dinitro derivative **2** which is flexible. On the other hand, it is in perfect accord with recently described conformational preferences of *meta*, *meta*-disubstituted calix[4]arene **8** [7].

The more negative three-electron reduction wave E_2 of compounds **3**, **4**, **5**, and **6** is narrower and occurs at similar potentials which are about 200 mV less negative with respect to **1** and **2**. This difference can be connected with the rigidity of **3**–**6**; the more detailed explanation is not yet available.

The *m*-mononitroso compound **7** is reduced reversibly by one electron under formation of the nitroso radical anion at less negative potential than in the case of analogous *m*-mononitro derivative **4** what is in accordance with the textbook knowledge about the reduction of nitroso compounds in aprotic media [9]. The nitroso groups in the *m,m*-dinitroso and *m,p*-dinitroso compounds **8** and **9** are reduced simultaneously (each by one electron, together in a two-electron wave) at one single potential which is of nearly identical value as in the case of the *m*-mononitroso compound **7**.

Conclusions

In the present contribution, it was shown how the steric effects, the space arrangement of the molecule, as well as the dynamic 3D changes can affect the electrochemical response. The interpretation involving also intramolecular interactions is based on the comparison of observed reduction potentials of homologous couples or triads taken from the studied series of compounds.

Using the nitro groups as redox probes, it was possible to conclude that the unsubstituted or *para*-nitro-substituted *cone*-calixarenes are flexible, exhibiting in solution a periodic changeover between two perpendicularly oriented *pinched* forms. The mononitro and dinitro derivatives **1** and **2** differ only in the reduction currents, which are doubled in the latter case. The reduction pattern as well as the respective reduction potentials is very similar confirming the lack of intramolecular interaction between the two redox centers placed at opposite benzene rings in the compound **2**. The change of conformation from *cone* to *1,3-alt* (compounds **2** and **3**) makes the skeleton rigid and the first reduction occurs by 40 mV more negative.

The first reduction potentials of *p*-mononitro and *m*-mononitro (compounds **1** and **4**) as well as of *p,p*-dinitro, *m,m*-dinitro, and *m,p*-dinitro derivatives (compounds **2**, **5**, and **6**) are the same, similarly like the potentials of the *m*-mononitro and *m,m*-dinitro (compounds **4** and **5**), pointing

to the total independency of every nitro group. The same conclusion holds true even in the case of analogous nitroso derivatives (7–9). On the other hand, the presence of even one *meta*-substituent causes rigidity of the calixarene skeleton. In addition to this, the second reduction step of rigid derivatives appeared to occur at substantially less negative potentials than that of the flexible molecules possessing the *pinched cone* interconversion.

It appears that electrochemical approach (polarography + cyclic voltammetry) with the help of suitable redox probes can be used also as an independent and powerful tool for investigating molecular shape, conformation and flexibility.

Experimental part

All experiments were performed by means of DC-polarography (three electrode system: working—dropping mercury electrode, reference—SCE, auxiliary—platinum wire) and cyclic voltammetry (on platinum working electrode) in non-aqueous *N,N*-dimethylformamide (DMF) purified by the procedure described in [4]. The supporting electrolyte tetrabutylammonium hexafluorophosphate (TBAHFP, Fluka), $c = 0.1 \text{ mol dm}^{-3}$, was used as received. Concentration of studied compounds was kept in the range 10^{-3} – $10^{-4} \text{ mol dm}^{-3}$. The studied calixarenes **1**, **2**, **3** [6] and **7–9** [7] were prepared according to known procedures.

General procedure for oxidation of nitroso to nitro groups (preparation of derivatives 4–6)

To the corresponding nitrosocalixarene **7–9** dissolved in dry dichloromethane *m*-chloroperbenzoic acid (1 eq. per nitroso group) was added and the reaction mixture was stirred overnight. The reaction mixture was poured into the saturated solution of NaHCO_3 . The organic phase was washed with water, dried over MgSO_4 , and evaporated. The residue was separated using column chromatography or preparative TLC (silica gel) using CH_2Cl_2 :hexane 1:1 (v/v) mixture as an eluent.

4-Nitro-25,26,27,28-tetrapropoxycalix[4]arene (**4**, $\text{C}_{40}\text{H}_{47}\text{NO}_6$)

General procedure was applied using 0.27 g (0.43 mmol) of derivative **7**, 0.07 g (0.43 mmol) of *m*-CPBA, and 15 cm^3 of CH_2Cl_2 to yield 0.07 g (43 %, light yellow solid) of title compound. M.p.: 58–61 °C; ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3 , 25 °C): $\delta = 7.06$ (d, 1H, $J = 8.2$ Hz, ArH), 6.55–6.73 (m, 10H, ArH), 4.52 (d, 1H, $J = 13.5$ Hz, ArCH_2Ar), 4.47 (d, 1H, $J = 13.5$ Hz, ArCH_2Ar), 4.43 (d, 2H, $J = 13.8$ Hz, ArCH_2Ar), 3.75–3.93 (m, 9H,

$\text{OCH}_2+\text{ArCH}_2\text{Ar}$), 3.20 (d, 2H, $J = 13.2$ Hz, ArCH_2Ar), 3.18 (d, 1H, $J = 13.8$ Hz, ArCH_2Ar), 1.80–1.99 (m, 8H, OCH_2CH_2), 0.93–1.07 (m, 12H, CH_3) ppm; ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3 , 25 °C): $\delta = 157.9, 157.0, 156.9, 156.8, 149.8, 140.8, 136.1, 135.6, 135.3, 135.1, 133.8, 132.6, 130.6, 129.1, 129.0, 128.4, 128.3, 128.2, 122.5, 122.4, 122.2, 118.6, 77.7, 77.5, 76.9, 76.7, 31.4, 31.3, 31.2, 26.8, 23.6, 23.5, 23.4, 23.2, 10.7, 10.6, 10.5, 10.4$ ppm; IR: $\bar{\nu} = 1665, 1520 \text{ cm}^{-1}$; HR-MS (TOF-ESI+): $[\text{M}+\text{NH}_4]^+$ calcd. 655.37471, found 655.37427 (20 %); $[\text{M}+\text{Na}]^+$ calcd. 660.32956, found 660.32892 (100 %); $[\text{M}+\text{K}]^+$ calcd. 676.30405, found 676.30182 (35 %).

4,18-Dinitro-25,26,27,28-tetrapropoxycalix[4]arene (**5**, $\text{C}_{40}\text{H}_{46}\text{N}_2\text{O}_8$)

General procedure was applied using 0.17 g (0.26 mmol) of compound **8**, 0.09 g (0.52 mmol) of *m*-CPBA, and 30 cm^3 of CH_2Cl_2 to provide 0.07 g (42 %, light yellow solid) of title compound. M.p.: 73–77 °C; ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3 , 25 °C): $\delta = 6.97$ (d, 2H, $J = 8.5$ Hz, ArH), 6.82–6.92 (br, 4H, ArH), 6.77 (d, 2H, $J = 7.3$ Hz, ArH), 6.23–6.62 (br, 2H, ArH), 4.49 (d, 2H, $J = 13.1$ Hz, ArCH_2Ar), 4.48 (d, 2H, $J = 14.1$ Hz, ArCH_2Ar), 3.73–4.02 (m, 10H, $\text{OCH}_2+\text{ArCH}_2\text{Ar}$), 3.18 (d, 2H, $J = 14.3$ Hz, ArCH_2Ar), 1.76–1.94 (m, 8H, OCH_2CH_2), 1.08 (t, 6H, $J = 7.3$ Hz, CH_3), 0.88 (t, 6H, $J = 7.3$ Hz, CH_3) ppm; ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3 , 25 °C): $\delta = 157.5, 157.1, 149.4, 140.5, 134.9, 133.5, 130.8, 129.4, 129.3, 128.0, 122.4, 119.5, 77.5, 76.9, 31.5, 27.4, 23.5, 22.9, 10.8, 10.1$ ppm; IR: $\bar{\nu} = 1519 \text{ cm}^{-1}$; HR-MS (TOF-ESI+): $[\text{M}+\text{NH}_4]^+$ calcd. 700.35979, found 700.35914 (5 %); $[\text{M}+\text{Na}]^+$ calcd. 705.31464, found 705.31432 (100 %); $[\text{M}+\text{K}]^+$ calcd. 721.28912, found 721.28781 (30 %).

4,17-Dinitro-25,26,27,28-tetrapropoxycalix[4]arene (**6**, $\text{C}_{40}\text{H}_{46}\text{N}_2\text{O}_8$)

General procedure was applied using 0.09 g (0.14 mmol) of compound **9**, 0.05 g (0.28 mmol) of *m*-CPBA, and 15 cm^3 of CH_2Cl_2 to provide 0.04 g (45 %, yellow solid) of title compound. M.p.: 78–82 °C; ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3 , 25 °C): $\delta = 7.28$ (s, 2H, ArH), 6.66–6.92 (m, 7H, ArH), 6.41 (d, 1H, $J = 8.2$ Hz, ArH), 4.51 (d, 2H, $J = 13.8$ Hz, ArCH_2Ar), 4.45 (d, 1H, $J = 13.8$ Hz, ArCH_2Ar), 4.43 (d, 1H, $J = 14.1$ Hz, ArCH_2Ar), 3.78–3.95 (m, 9H, $\text{ArCH}_2\text{Ar}+\text{OCH}_2$), 3.16–3.31 (m, 3H, ArCH_2Ar), 1.77–1.98 (m, 8H, OCH_2CH_2), 1.07 (t, 6H, $J = 7.3$ Hz, CH_3), 0.86–0.97 (m, 6H, CH_3) ppm; ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3 , 25 °C): $\delta = 161.8, 157.3, 157.2, 157.0, 149.8, 143.2, 139.9, 136.6, 136.1, 135.3, 135.0, 134.4, 133.0, 130.7, 129.5, 129.4, 129.3, 128.1, 123.6, 123.4, 123.1, 122.7, 118.3, 77.6, 77.4, 76.7, 31.5, 31.3, 31.2, 27.2, 23.6, 23.5, 23.3, 22.9, 10.7, 10.6, 10.3, 10.1$ ppm; IR: $\bar{\nu} = 1520 \text{ cm}^{-1}$; HR-MS (TOF-ESI+): $[\text{M}+\text{Na}]^+$ calcd.

705.31464, found 705.31439 (100 %); $[M+K]^+$ calcd. 721.28857, found 721.28806 (60 %).

Acknowledgments This work was supported by the GACR grant No. 13-21704S, institutional support RVO: 61388955 and GAUK project No. 798214. The authors thank Kateřina Vítková for technical assistance in the frame of the project ASCR Otevřená věda (Open Science).

References

1. Gutsche CD (1998) Calixarenes Revisited (Monographs in Supramolecular Chemistry). The Royal Society of Chemistry, Cambridge
2. Gutsche CD (2008) Calixarenes, An Introduction, 2nd edn. The Royal Society of Chemistry, Cambridge
3. Liška A, Ludvík J (2010) Chem Listy 104:23
4. Liška A, Vojtíšek P, Fry AJ, Ludvík J (2013) J Org Chem 78:10651
5. Liška A, Rosenkranz M, Klíma J, Dunsch L, Lhoták P, Ludvík J (2014) Electrochim Acta 140:572
6. Šťastný V, Lhoták P, Michlová V, Stibor I, Sýkora J (2002) Tetrahedron 58:7207
7. Vrzal L, Flídrová K, Tobrman T, Dvořáková H, Lhoták P (2014) Chem Commun 50:7590
8. Lund H (2001) Cathodic Reduction of Nitro and Related Compounds. In: Lund H, Hammerich O (eds) Organic Electrochemistry, 4th edn. Marcel Dekker, New York, p 391
9. Fry AJ (1996) The electrochemistry of nitro, nitroso and related compounds. In: Patai S (ed) Chemistry of amino, nitroso, nitro and related groups, chapter 18. Wiley, New York
10. Klimentová J, Vojtíšek P, Sklenářová M (2007) J Mol Struct 33:871
11. Soi A, Bauer W, Mauser H, Moll C, Hampel F, Hirsch A (1998) J Chem Soc Perkin Trans 2:1471

Příloha 3:

Vybrané publikace bezprostředně se týkající disertační práce

Ludvík, J., Liška, A., Lhoták, P.: Electrochemical Reduction of *Oligo*-nitrocalix[4]arenes - Molecules with Multiple Redox Centers. Different Conformations and Variable Shape; *ECS Transactions* 66(26) (2015) 23-31.

Electrochemical Reduction of *Oligo*-nitrocalix[4]arenes - Molecules with Multiple Redox Centers. Different Conformations and Variable Shape

J. Ludvík ^a, A. Liška ^{a,b}, P. Lhoták ^c

- ^a Department of Molecular Electrochemistry, J. Heyrovský Institute of Physical Chemistry, Academy of Sciences, Dolejškova 3, Prague 8, 18223, Czech Republic,
^b Department of Inorganic Chemistry, Faculty of Science, Charles University, Albertov 2030, Prague 2, 120 00, Czech Republic
^c Department of Organic Chemistry, University of Chemistry and Technology, Technická 5, 166 28 Prague 6, Czech Republic

Calix[4]arenes substituted by one, two, three or four nitro groups enable electrochemical investigation. As molecules with multiple redox centers, they attract attention namely from the fundamental point of view: dealing with the question of reduction pattern, mutual electron interaction within the molecule, order of electron transfer steps, possible radical nature of intermediates etc. Besides that, this contribution has an additional message – use of electrochemical experimental data for acquiring information on 3D-shape of dissolved molecule in solution, on its conformation, substitution site and dynamic behavior influenced by conformation and positions of substituents.

Introduction

Calix[4]arenes (1-2) are macrocyclic molecules consisting of four 1,3-phenylene building units interconnected by methylene bridges or by sulfur atom (so called thia-calix[4]arenes). The upper rim of this calix-like shape is broader than the lower one and usually bears organic substituents. The lower rim is substituted through a heteroatom like oxygen, sulfur or nitrogen. The carbon skeleton is electrochemically inactive therefore for its investigation some reducible (or oxidizable) functions have to be incorporated. In our study, two series of nitro- and nitroso- substituted derivatives of calixarenes were examined and interpretation of their electrochemical responses enabled not only fundamental redox characterization of this family of molecules, but also offered information and data concerning the shape and rigidity of the substituted derivatives.

The calixarenes can possess four conformation types: *cone* (all compounds in Figure 1), *partially cone*, when one aromate is turned downwards, *1,2 alternating*, where two adjacent aromates are turned downwards, and *1,3-alternating*, where two opposite units are turned (compound **VII** from the second series - cf. Figure 7). In this contribution only *cone* molecules will be discussed and compared with *1,3-alt*.

The main motivation for this electrochemical research is the fact, that the calixarene can bear 1 – 4 reducible nitro groups. Such substitution derivatives represent molecules with multiple redox centers, where many questions appear: Is there some intramolecular electronic communication among the redox centers? Are they reduced

simultaneously? Step by step? Which electron transfer takes place as the first? Are the intermediates of radical nature or pairing of spins occurs? How the interpretations match with quantum chemical calculations? etc.

Besides this fundamental research, the application of these molecules as synthetic precursors (3) or sensors based on host-guest interaction is envisaged (4)

Experimental

All calix[4]arenes were synthesized according to (5-9). The experiments were carried out in non-aqueous dimethylformamide dried by azeotropic distillation followed by fractionation under reduced pressure according to (10), 0.1M tetrabutylammonium hexafluorophosphate served as supporting electrolyte. Dc-polarography and cyclic voltammetry at a mercury drop were used for standard electrochemical characterization, preparative electrolysis with coulometry on mercury pool or at a gold mesh was realized in appropriate spectroelectrochemical cell with *in-situ* simultaneous recording of UV-vis and EPR spectra. Auxiliary electrode - platinum wire, SCE reference. Concentration of studied compounds $\approx 1.10^{-4}$ to 3.10^{-3} mol.L⁻¹.

Results and Discussion

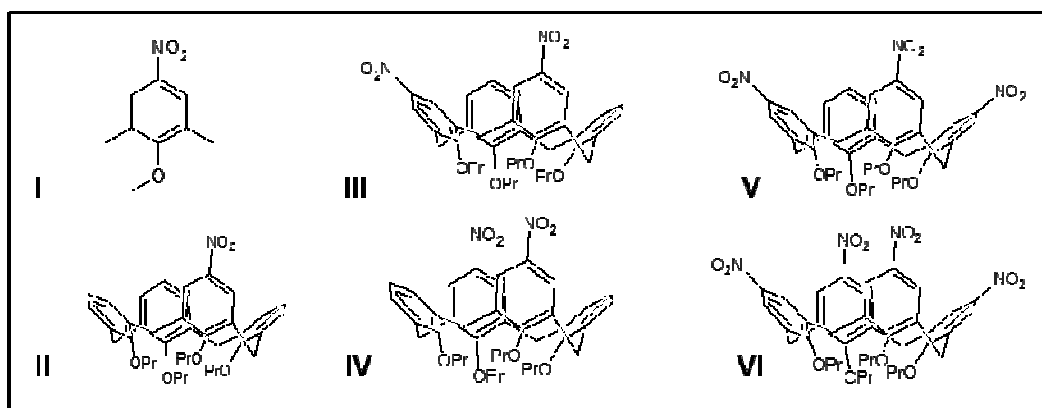
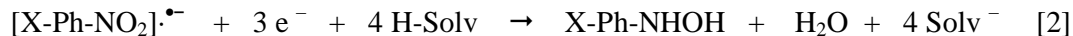


Figure 1. First series of studied compounds: I - "monomeric" model compound; II - mononitro calix[4]arene; III - *cis*-dinitro-; IV - *trans*-dinitro-; V - trinitro- and VI - tetranitro derivative.

Majority of aromatic nitrocompounds are reduced in aprotic solvents in two waves: In the first, one-electron reversible wave a stable radical anion is generated, which is at more negative potentials reduced by 3 electrons to hydroxylamino derivative (11-13) (Figure 2, curve a). This pattern was observed – according to expectation – in the 4-methoxy-3,5-dimethyl nitrobenzene (I), which was used as a "monomeric" model compound and as a standard for one-electron reversible ET and for a stable radical anion, eqs. [1] - [2].



Pinched shape of *cone*-tetranitro calix[4]arenes

The reduction of tetranitro compound (**VI**) starts with two reversible two-electron waves at potentials E1 and E2 (see Table 1), and about 800 mV more negatively a broad, approx. 12-electron wave appears representing the second reduction step resulting in the corresponding hydroxylamino derivative (Figure 2, curve b) (10). The total consumption of 16 electrons is in agreement with the expected reduction mechanism.

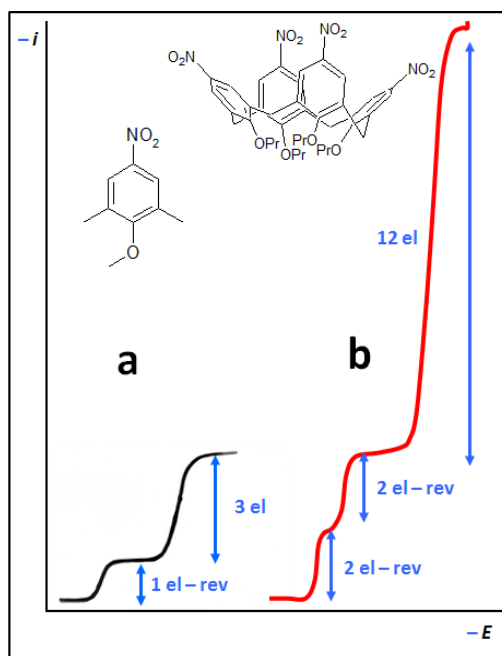


Figure 2. Polarographic curve of a) the monomeric model compound **I**, b) the tetranitro calix[4]arene **VI**.

However, the first question arises: why four, apparently equivalent NO_2 's are reduced at two potentials? The answer is, that the *cone*-calixarenes in solution cannot be actually "cone" (C4v) but „pinched“ (C2v), hence, two nitro groups are "close" to each other, two are "distant" (cf. Figure 3). The observed reduction pattern actually corresponds to the presence of two different couples of nitro groups that are reduced at different potentials. The two couples of perfectly overlapped one-electron processes (two apparently two-electron waves) prove that the two nitro groups in each couple are equivalent and independently reduced, that means, without any mutual electronic communication (10). This electrochemically observed finding is, in fact, the experimental proof of the absence of a circular cavity of cone-calix[4]arene in solution. Therefore an efficient expected host-guest interaction seems to be questionable in these series of molecules. Successful host-guest interaction was observed recently with

fullerene and larger calix[5]arene, where the round bowl-shape was kept by a ring of hydrogen bonds formed of hydroxyl groups at the lower rim (14).

It is necessary to mention, nevertheless, that in crystal state, the x-ray structure analysis already showed, that the molecules of *cone*-calix[4]arenes packed in the crystal lattice have a pinched shape, too (5).

Table 1 Experimental electrochemical data of the first series of nitro calix[4]arenes

Compound	Upper rim	E1 ^a	E2 ^a	i1 : i2 ^b	E3	i3 ^b
VI	4x NO ₂	-1.22 ^c	-1.48	2 : 2	-2.6 ^c	~ 12
V	3x NO ₂	-1.25 ^c (-1.21 -1.29) ^d	-1.47	1.7 : 1.3	-2.5 ^c	~ 9
IV	2x NO ₂ - <i>trans</i>	-1.23	-1.43	1 : 1	-2.5 ^c	~ 6
III	2x NO ₂ - <i>cis</i>	-1.23	-1.42	1 : 1	-2.5 ^c	~ 6
II	1x NO ₂	-1.32 ^c (-1.27 -1.37) ^d		1 (0.5 : 0.5)	-2.4 ^c	~ 3
I "monomer"	NO ₂	-1.26		1	-2.3	~ 3

- a in V, vs. SCE
 b in passed electrons per molecule
 c broad wave
 d attempt to separate two very close waves

The above mentioned finding provokes another question: Which nitro groups are reduced more easily - the close or the distant ones? Since the first reduction potential of the tetranitro calixarenes is very close to the reduction potential of the "monomer" **I**, one can estimate that at this potential the "distant" nitro groups could be reduced since they are more isolated. For the proof, quantum chemical calculations were performed by prof. Al Fry (10). From the calculated maps of electrostatic potential of mono-, di-, tri- and tetra anions (Figure 3) it is evident that the distant nitro groups are really reduced first. This calculation also confirmed the pinched shape of the molecule, which is not changed during gradual reduction.

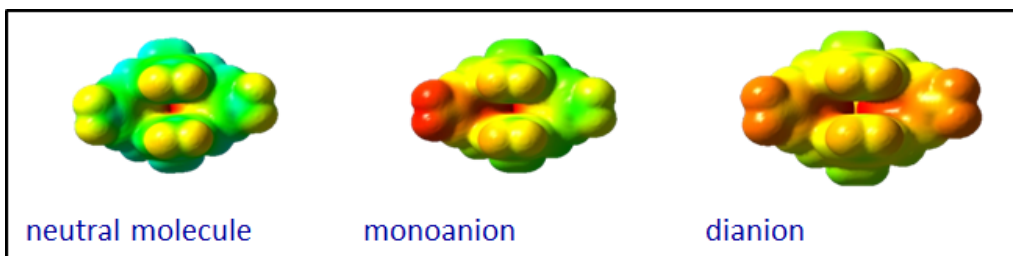


Figure 3. Calculated maps of electrostatic potential of **VI** (upper view). Color coding: red - negative, yellow - slightly negative, green - slightly positive, blue - positive.

Radical intermediates of mono-, di-, tri- and tetranitro-calix[4]arenes

Taking into account the fact that the nitro groups do not mutually communicate within the molecule and that they are reduced gradually, the question is, if the intermediates are of radical nature. To solve this problem, in-situ EPR spectroelectrochemical experiments were carried out a) using all derivatives from the Figure 1; b) using gradual reduction of the tetranitro calixarene at potentials E1 and E2 (the first stage of nitro group reduction).

As a probe, the monomer **I** was reduced in the cavity of EPR spectrometer and the EPR spectrum was recorded *in-situ* during reduction. The obtained spectrum of radical anion centered at the nitro group (63 lines) was very clear and was in perfect agreement with the simulated one.

In the same way, spectra of mono-, di-, tri- and tetranitro-calix[4]arenes were recorded, both at the first (E1, -1.3V) and second (E2, -1.6V) wave. In all cases the measured EPR spectrum corresponds to the radical anion of a single isolated nitro group on the calix skeleton obtained in the mononitro derivative **II** (Figure 4). It is evident that in all cases spin pairing does not occur and in the first stage of reduction the number of reducing electrons corresponds to the number of unpaired spins (15).

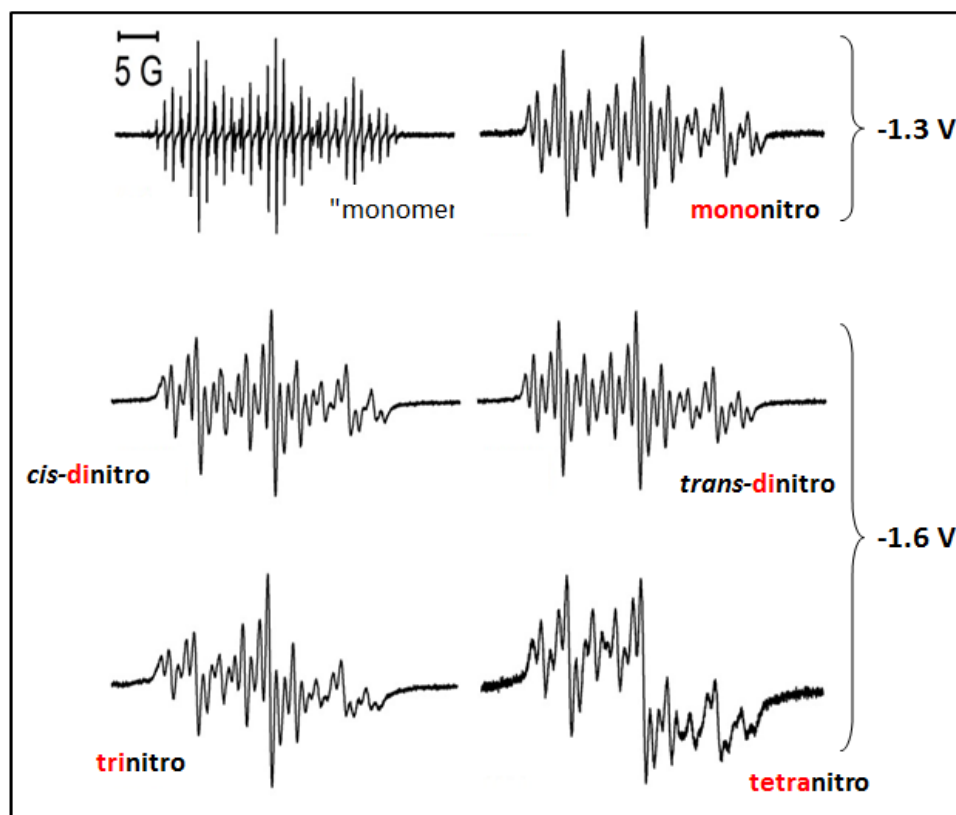


Figure 4. EPR spectra of the studied compounds in their first reduction stage

This qualitative finding was further confirmed quantitatively by advanced UV-vis-EPR-coulometric spectroelectrochemical experiments, where the consumed charge, number of spins and absorbance of the characteristic spectral band were simultaneously recorded and plotted against potential. All measured parameters coincide and the intensity of the EPR signal representing number of spins, exhibit linear dependence on the passed electrons at both waves E1 and E2. It follows from all these results that during reduction in the studied series of nitrocalix[4]arenes, stable anion radical, dianion diradical, trianion triradical and tetraanion tetraradical are selectively generated (15).

Manifestation of dynamic behavior of calix arenes

The electrochemical data concerning reduction pattern of studied compounds are presented in the Table 1. In all cases the expected reduction mechanism of nitro compounds in aprotic media takes place – the primary reversible one-electron transfer is followed by approx. 3-electron irreversible reduction process yielding the respective hydroxylamino compound. In this study our attention is focused only to the first one-electron reduction which appears at potentials E1 (distant nitro groups) and E2 (close nitro groups).

It was already mentioned that the tetranitro derivative **VI** is reduced in two reversible two-electron waves of the same height (cf. Figure 2), the trinitro compound **V** exhibits also two waves in proportion 1.7 : 1.3, *cis*-dinitro- (**III**) and *trans*-dinitro (**IV**) calixarenes show the same polarographic behavior: two well separated one-electron processes, and the mononitro derivative **II** is reduced in one broad wave which, in fact, consists of two ill-separated waves. The curve of **I** was added for comparison (Figure 5).

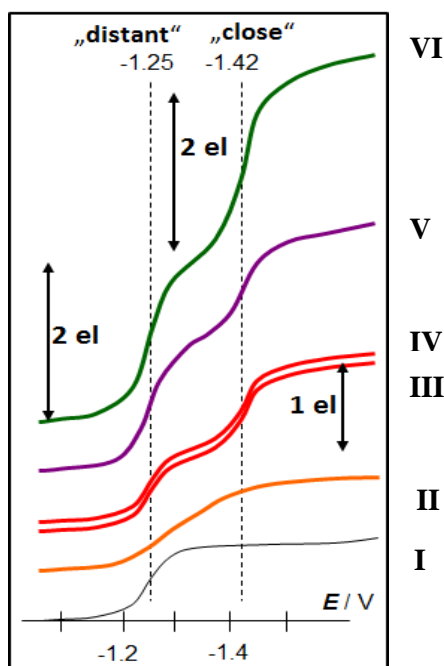


Figure 5 First part of polarographic curves of studied compounds **I - VI**

According to the above mentioned finding of the pinched shape of studied nitro calix[4]arenes, the reduction curves of *cis*- and *trans*-isomers of dinitro compound (**III** and **IV**) should not be the same, but in reality, they are.

For explanation of this discrepancy one should take into account the observation in NMR that the calixarenes undergo in the solution "pinched-pinched" interconversion which is much slower than the electron transfer (tens till hundreds of Hz). Considering the time scale of electron transfer, in the instant of reduction all molecules behave like "frozen", hence the simple statistics can be applied. In any moment the number of close and distant nitrogroups are the same regardless the *cis*- or *trans* isomer - Figure 6. Therefore the apparent electrochemical response of both dinitro calixarenes is identical. The same effect can be observed also in the case of mononitro calixarene, where the first reduction process is split into two close "half-electron" waves (cf. Table 1). This observation shows that the electrochemical data can reflect even the dynamic properties and flexibility of molecules dissolved in solution.

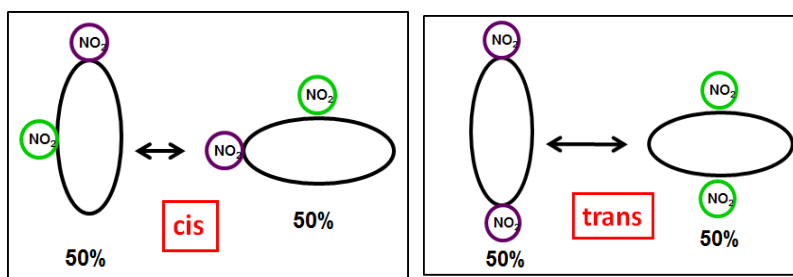


Figure 6. "Pinched-pinched" interconversion of *cis*- (**III**) and *trans*- (**IV**) dinitro compounds.

Influence of conformation, site of substitution and type of redox probe on flexibility

The availability of other structural types of calix[4]arenes – see the second series of compounds presented in the Figure 7 – enabled to reveal at least partially the question, whether (and how) the electrochemical response reflects also the flexibility / rigidity of other calix[4]arenes a) with changed conformation; b) with changed position of substituents in case of isomers (*para*- / *meta*-); c) with changed redox probe (nitro → nitroso) (16).

The comparison of electrochemical responses of the *cone*- and *1,3-alt*-conformers of *trans*-dinitro calix[4]arene shows that unlike the *cone*- derivative **IV**, the *1,3-alt*-conformer **VII** is reduced only in one two-electron reversible wave pointing to the rigid pinched shape of the molecule with the two mutually independent nitro groups in distant positions.

The reduction curves of the *cone*-derivatives where at least one nitro group is in the position *meta*- (compounds **VIII**, **IX** and **X**) exhibit always only one two-electron reversible wave at the potential around -1.25 V in contrast to the *para*-analogues **II** and **IV**, where two waves are observed. This finding suggests that any substitution in *meta*-position makes the skeleton rigid.

The first reduction of the nitroso derivatives **XI**, **XII** and **XIII** proceeds always in a single one-electron (**XI**) or two-electron (**XII** and **XIII**) reversible waves, like in the case of their nitro- analogues **VIII**, **IX** and **X**. Consequently, the nitroso derivatives bearing at least one *meta*-substituent are also rigid.

The only difference between the analogous nitro and nitroso derivatives is the reduction potential, which reflects the known fact that the nitroso group is reduced about 300 mV more positively than the nitro function. From this comparison follows that the change of the nitro- redox probes for the nitroso ones has no influence on rigidity/flexibility of the calixarene skeleton.

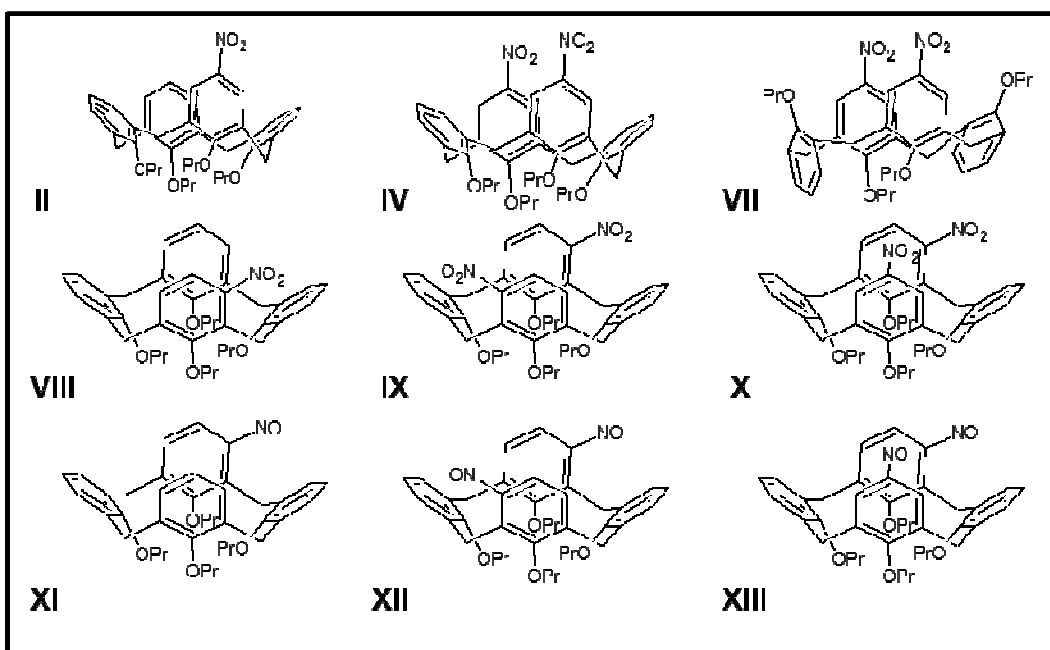


Figure 7. The second series of studied calix[4]arenes comparing cone- and 1,3-alt conformation (**IV** and **VII**), para- and meta- position of substitution and nitro- and nitroso substituent as a redox probe.

Conclusions

The first electrochemical investigation of various nitro- substituted calix[4]arenes revealed that:

- *cone*-calixarenes in solutions are not "cone" (C_{4v}) but „pinched“ (C_{2v})
- the NO₂s do not communicate electronically
- more distant NO₂s are reduced first
- pinched shape was confirmed by quantum chemical calculation
- each NO₂ is reduced to independent radical anion (from anion radical up to tetraanion tetraradical)
- electrochemical manifestation of dynamic behavior (flexibility) of nitro-*cone*-calix[4]arenes was revealed and the pinched-pinched interconversion was confirmed

- other shape effects were found: whereas *para*-nitro - *cone* - calix[4]arenes are flexible, the *1,3-alt* - conformation and the *meta*- substitution causes rigidity of the skeleton
- nitroso- derivatives are reduced by about 300 mV less negative (as expected) than the nitro ones and follow the pattern of nitro compounds.

In this contribution the ability of electrochemical approach to identify experimentally various shape and space arrangement of molecules actually in solution was presented.

Acknowledgement:

The authors thank prof. Albert J. Fry (Wesleyan University, Middletown, Connecticut, USA) for quantum-chemical calculations. The research was supported by grant No. 13-21704S (GAČR), project 798214 (GAUK), and institutional support RVO 61388955.

References

1. A. Ikeda, S. Shinkai, *Chem. Rev.* **97**, 1713 (1997).
2. C. D. Gutsche, *Calixarenes: An Introduction*, 2nd ed., Royal Society of Chemistry, Thomas Graham House, Cambridge, (2008).
3. D. Parker, in *Macrocyclic Synthesis*, Oxford University Press, New York (1996).
4. F. Yang, Z. Liu, B. Hong, H. Guo, *J. Inclusion Phenom. Macrocycl. Chem.* **72**, 183 (2012).
5. J. Klimentová, P. Vojtíšek, M. Sklenářová, *J. Molec. Struct.* **871**, 33 (2007).
6. P. Lhoták, V. Michlová, V. Šťastný, I. Stibor, J. Sýkora, *Tetrahedron* **58**, 7207 (2002).
7. K. Lang, P. Prošková, P. Cuřínová, M. Dudič, P. Lhoták, V. Šťastný, I. Stibor, *Tetrahedron Lett.* **46**, 4469 (2005).
8. M. S. Brody, C. A. Schalley, D. M. Rudkevich, J. Rebek Jr., *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **38**, 1640 (1999).
9. P. J. A. Kenis, E. G. Kerver, E. G. B. H. M. Snellink-Ruël, G. J. van Hummel, S. Harkema, M. C. Flipse, R. H. Woudenberg, J. F. J. Engbersen, D. N. Reinhoudt, *Eur. J. Org. Chem.* 1089 (1998).
10. A. Liška, P. Vojtíšek, A. J. Fry, J. Ludvík, *J. Org. Chem.* **78**, 10651 (2013).
11. H. Lund, "Cathodic Reduction of Nitro and Related Compounds", in *Organic Electrochemistry*, H. Lund and O. Hammerich Eds., 4th ed., M. Dekker, New York (2001) p. 391.
12. A. J. Fry, "The Electrochemistry of Nitro, Nitroso and Related Compounds", in *Chemistry of Amino, Nitroso, Nitro and Related Groups*, S. Patai, Ed., Chap. 18, Wiley, (1996).
13. A. Liška, J. Ludvík, *Chem Listy* **104**, 23 (2010).
14. K. Flídrová, A. Liška, J. Ludvík, V. Eigner, P. Lhoták, *Tetrahedron Lett.* (2015), <http://dx.doi.org/10.1016/j.tetlet.2015.02.016>
15. A. Liška, M. Rosenkranz, J. Klíma, L. Dunsch, P. Lhoták, J. Ludvík, *Electrochimica Acta* **140**, 572 (2014).
16. A. Liška, K. Flídrová, P. Lhoták, J. Ludvík, *Monatsh. Chem.* **146**, 857 (2015).

Příloha 4:

Vybrané publikace bezprostředně se týkající disertační práce

Liška, A., Lhoták, P., Ludvík, J.: Electrochemical Reduction and Intramolecular Electron Communication of Nitro Substituted Thiacalix[4]arenes; *Electroanalysis* 28 (2016) 2861-2865.

Electrochemical Reduction and Intramolecular Electron Communication of Nitro Substituted Thiacalix[4]arenes

Alan Liška,^[a, b] Pavel Lhoták,^[c] and Jiří Ludvík*^[a, c]

This contribution is dedicated to my teacher, and more than a friend, professor Petr Zuman at the occasion of his 90th birthday

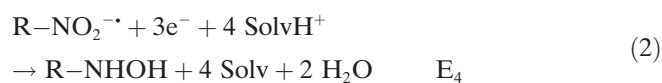
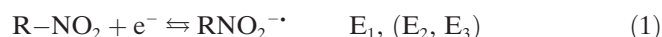
Abstract: This contribution is focused on the question, what is the influence of the **sulphur** bridging units in thiacalix[4]arenes on their electrochemical response. For this reason, two series of oligonitro thiacalix[4]arenes were investigated, where the “classic” methylene groups are replaced by the sulphur bridge. The reduction pattern of *p*-tetranitro-*1,3-alt*-thiacalix[4]arenes (2+2+12 electrons) resembles that of the *p*-tetranitro-*cone*-calix[4]arenes and refers to the presence of two different couples of non-interacting nitro groups in the molecule. In contrast, *m*-oligonitro-*1,3-alt*-thiacalix[4]arenes exhibit a mutual intramolecular communication between multiple redox centers

(nitro groups) due to the combination of two circumstances: nitro groups in the *m*-positions towards the lower rim are in fact in para- and/or ortho position towards the thia-bridges enabling thus 1,2- and 1,4-quinoid resonance structure, and larger sulphur bridging atom forms two adjacent C-S bonds, which are able to exhibit a hyperconjugative effect. In any case, the intramolecular electron communication takes place via the skeleton, not through space. Consequently, the substituent (inductive, mesomeric) and charge effects are observable, additive and partly quantifiable. Classic polarography proved to be the optimal technique for such investigations.

Keywords: 1,3-alt-thiacalix[4]arenes • nitro substituents • polarography • electrochemical reduction • aprotic conditions • intramolecular electron communication

1 Introduction

The calixarene skeleton is an attractive framework in supramolecular chemistry [1–4]. It is, however, not electroactive. Therefore, to enable investigation of these systems by means of electrochemical methods (DC-polarography, cyclic voltammetry etc.) it is necessary to introduce a suitable substituent which is capable to be reduced or oxidized under conditions provided during electrochemical measurements. In our case (i.e. aprotic, non-aqueous media) the nitro group [4–8] as well as the nitroso group [5] proved to be in the role of “redox probe”, when the reduction potential of the redox probe reflects the electron density and electron distribution in the parent molecule. The polarographic reduction of the nitro group [6,9–10] in aprotic solutions usually occurs in two steps (Eq. 1–2). The first reversible one-electron reduction leads to formation of a stable nitro radical anion which can (at much more negative potentials) be reduced further to produce a correspondingly substituted *N*-hydroxylamino derivative.



Generally, the calix[4]arenes can exist in four atropoisomers: *cone*-, *paco*- (partial cone), *1,2*- and *1,3-alt*- (alternate) which are stable under ambient temperature if there is a sufficiently bulky substituent on the upper/lower rim present. In our recent electrochemical investigation of “classic” calix[4]arenes (having **methylene bridges** between the phenolic units), it was experimentally proved and theoretically (by DFT) confirmed [7] that the *cone*-atropoisomers do not have the ideal symmetric

[a] A. Liška, J. Ludvík
J. Heyrovský Institute of Physical Chemistry, Department of Molecular Electrochemistry
Academy of Sciences of the Czech Republic
Dolejšková 2155/3
18223 Prague 8
Czech Republic
*e-mail: jiri.ludvik@jh-inst.cas.cz

[b] A. Liška
Faculty of Science, Department of Inorganic Chemistry
Charles University in Prague
Hlavova 2030
12840 Prague 2
Czech Republic

[c] P. Lhoták, J. Ludvík
University of Chemistry and Technology
Technická 5 16628
Prague 6
Czech Republic

bowl shape (C_{4v}) but have a “pinched” one (C_{2v}). In addition to this, in solutions, the *p*-oligonitro-*cone*-calix[4]arenes undergo periodic conformational changes ($C_{2v} \rightarrow C_{4v} \rightarrow C_{2v}$, the “pinched cone-pinched cone” interconversion) [7]. These findings were based on the fact that, though the four nitro groups of tetranitro-*cone*-calix[4]arenes seem to be equivalent, their reduction proceeds in two 2-electron steps. Consequently, in this case the system has to contain two pairs of different nitro groups without their mutual communication among them [7], which is consistent only with the pinched shape and the above mentioned flexibility and dynamic behavior. According to the quantum chemical calculations, the nitro groups on the more distant benzene rings in the pinched shape are reduced first [7]. As the intermediates, stable oligo radical anions were proved and characterized by EPR [8].

In our further studies [11] it was found, that the dynamic behavior of the calixarenes (a “pinched cone-pinched cone” interconversion) depends substantially on the position of the substituent and on the type of atropisomer. Thus the shift of the substituent (nitro group) from *p*- to *m*-position causes rigidity of the framework [5] similarly like the change of *cone*- to *1,3-alt*-conformation. Nevertheless, neither *p*-, nor *m*-nitrocalix[4]arenes, neither *cone*- nor *alt*-nitrocalix[4]arenes show any evidence of intramolecular communication between individual redox centers, that is between the individual phenylene units. This property is caused by the presence of methylene bridging groups totally blocking the electron communication. The nitroso analogues behave similarly like nitro, hence, the change of the type of redox probe seems to have no significant effect on the qualitative reduction pattern.

This contribution is focused on the question, what is the influence of replacing the “classic” bridging methylene groups by a **sulphur** on the electrochemical response. For this reason, the two series of oligonitro thiacalix[4]arenes shown in Fig. 1 and 2 were investigated.

2 Experimental

Thiacalix[4]arenes **P1** to **P8** were prepared according to published procedures using the reaction of starting thiacalix[4]arene with diazomethane [12] (**P1**) or with the corresponding alcohol under Mitsunobu reaction conditions [13] (**P2-P7**). Thiacalixarenes **M1-M4** were prepared by direct nitration of starting tetrapropoxy thiacalix[4]arene (*1,3-alt*) [14].

All experiments were performed by means of DC-polarography (W: dropping mercury electrode, R: SCE, A: platinum wire) and cyclic voltammetry (W: Pt, R: SCE, A: platinum wire) in aprotic media (0.1 M tetrabutylammonium hexafluorophosphate in anhydrous *N,N*-dimethylformamide, dissolved oxygen removed by bubbling argon through the solution before measuring). Typical analyte concentration varied in the range of 10^{-4} – 10^{-3} M.

3 Results and Discussion

The first series of thiacalixarenes (Fig. 1) involves eight *p*-tetranitro-*1,3-alt*-thiacalix[4]arenes **P1-P8** which differ in the lower rim substituent. Because of their *1,3-alt*-conformation, these molecules (except for **P1** bearing methyl groups at the lower rim, which enable conformational mobility of the skeleton) are expected to be rigid (see above the conclusions made with methylene-bridged *1,3-alt*-calixarenes [11]).

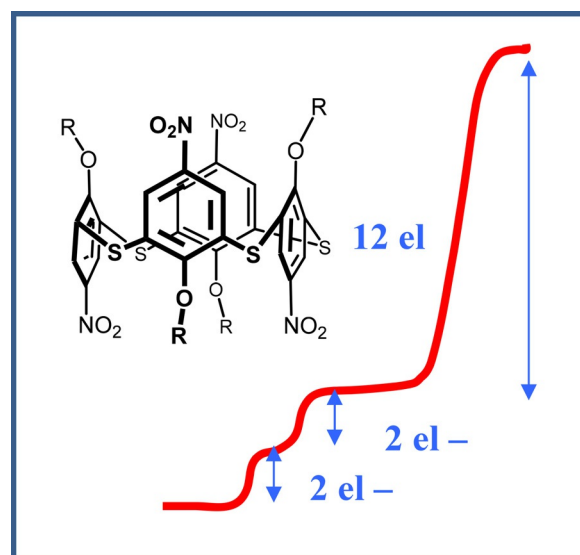


Fig. 1. Series of *p*-tetranitro-*1,3-alt*-thiacalix[4]arenes: R = CH₃ (**P1**), *n*-C₃H₇ (**P2**), *n*-C₄H₉ (**P3**), *n*-C₅H₁₁ (**P4**), *n*-C₆H₁₃ (**P5**), –CH₂C≡CH (**P6**), CH₂C₆H₅ (**P7**), CH₂CH(CH₃)C₂H₅ (**P8**) and their schematic reduction pattern.

However, their reduction starts with two reversible two-electron waves ($E_1 \approx -1,0$ V and $E_2 \approx -1,2$ V). This result says that the molecule must contain two different couples of nitro groups. Since each step corresponds to the transfer of two electrons at the same potential, the two nitro groups within the couple are equivalent, without mutual electron communication and therefore they are reduced simultaneously. Hence, this system behaves similarly like the previously published series of methylene bridged flexible *p*-tetranitro-*cone*-calix[4]arenes [7,8]. In addition to this, the first two potentials are separated (by appr. 200 mV) as in the case of the *p*-tetranitro-*cone*-calix[4]arenes, pointing to a possible analogy, too.

There are in fact two possibilities, how to explain the observed electrochemical pattern of the tetranitro-thia-*1,3-alt*-calixarenes in correlation with the previously studied methylene bridged tetranitro-*cone* ones: Either the molecule is truly rigid in the pinched shape or, due to a high symmetry of the molecule with a rotation-reflection axis (S_4), the molecule is flexible undergoing permanent “pinched cone-pinched cone” interconversion, just like the *p*-tetranitro-*cone*-calix[4]arenes. In addition to this, it is necessary to take into account the fact that a C–

S bond is longer than a C–C bond, 1.81 Å vs. 1.54 Å (average length). Then it is quite possible that the sulfur-bridged calixarenes would be significantly less rigid than the methylene-bridged calixarenes. Therefore the second explanation seems to be more probable. Nevertheless, this question is still open and under investigation.

In comparison with the methylene-bridged derivatives, both reduction potentials E_1 and E_2 of the thia-bridged compounds are shifted by appr. 300 mV positively. The last reduction step (E_4) at much more negative potentials is a broad irreversible wave which corresponds to the 12-electron reduction of the four nitro radical anions leading to the formation of a tetra-hydroxylamine derivative (Fig. 2).

From the electrochemical data in the Table 1 it is evident that variation in the lower rim substituents does not affect much the electrochemical response (apart from steric substituents) even if the conformer is conformationally labile (case of **P1**). Although the inductive influence of the substituents can differ (moderately electron donating CH_3 group vs. slightly withdrawing $\text{C}\equiv\text{CH}$ group), the first reduction potentials E_1 remain nearly the same ($E_1 = -0,95$ V for **P1** vs. $E_1 = -0,98$ V for **P6**). It is apparent that the oxygen atom with two sigma bonds is capable of effective shielding the aromatic parts of the molecule against the inductive and/or mesomeric effects of the alkyl/alkenyl groups.

The second series of compounds **M1–M4** consists of *meta*-substituted mono-, di- and trinitro-*1,3-alt*-thiacalix[4]arenes which differ in the number of nitro groups or in their mutual stereochemical orientation (**M2–M3** – cf. Fig. 3). Based on the experiences with previously studied

calixarenes and due to the lower symmetry of the molecule, these meta-substituted *1,3-alt* derivatives should be all rigid.

The first member **M1** behaves electrochemically like a common nitrobenzene derivative. It is reduced by 1+3 electrons according to the literature and therefore it was used as a convenient one electron current standard for the evaluation of the di- and trinitro derivatives **M2–M3** (Table 2).

In the case of dinitro compounds **M2** and **M3**, it was observed that the first two electrons reduce the molecule in two processes. It means that there must exist some kind of intramolecular electronic communication (measurable by the potential separation $\Delta E = |E_2 - E_1|$). The isomeric thiacalixarenes **M2** and **M3** exhibit very similar electroreduction behaviour even though the geometrical distance of both nitro redox centres is different. Thus, the electronic communication in these molecules must be led through the skeleton (number of bonds between the nitro groups is the same in **M2** as in **M3**), not through space.

This effect (some kind of electron delocalization) can originate from the shift of the nitro groups from *p*-position towards the lower rim (**P**-series) to *m*-position (**M**-series) in combination with the presence of larger sulphur atoms in the bridging units.

The explanation is based on the fact that the nitro groups in the *m*-positions towards the lower rim are in fact in para- and/or ortho position towards the thia-bridges enabling thus 1,2- and/or 1,4-quinoid resonance structures. In combination with the presence of two adjacent C–S bonds which are less rigid than the methylene

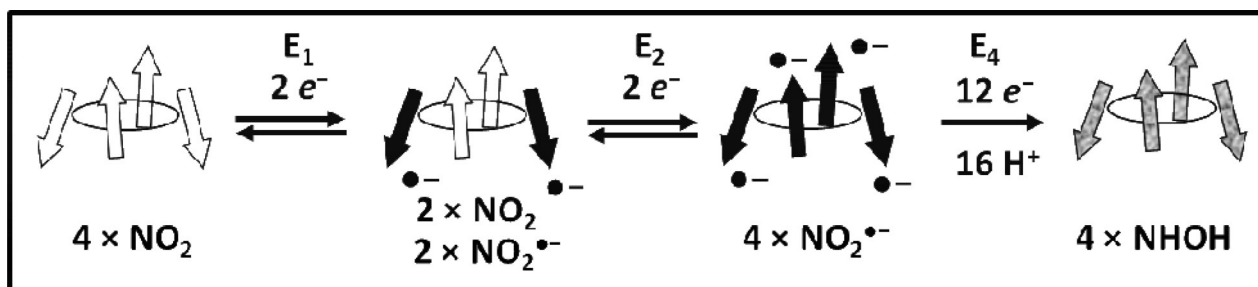


Fig. 2. Polarographic reduction of *p*-tetranitro-*1,3-alt*-thiacalix[4]arenes **P1–P8**.

Table 1. Electrochemical data of the compounds **P1–P8**.

Comp.	Lower rim	E_1/V	E_2/V	E_4/V	Ratio of currents $i_1 : i_2 : i_3$
P1	4 x $-\text{OCH}_3$	-0,95	-1,13	-2,18	2 : 2 : 12
P2	4 x $-\text{OC}_3\text{H}_7$	-0,96	-1,15	-2,33	2 : 2 : 12
P3	4 x $-\text{OC}_4\text{H}_9$	-1,00	-1,18	-2,37	2 : 2 : 12
P4	4 x $-\text{OC}_5\text{H}_{11}$	-1,01	-1,19	-2,41	2 : 2 : 12
P5	4 x $-\text{OC}_6\text{H}_{13}$	-1,00	-1,20	-2,39	2 : 2 : 12
P6	4 x $-\text{OCH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$	-0,98	-1,14	-2,25	2 : 2 : 12
P7	4 x $-\text{OCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$	-1,03	-1,22	-2,27	2 : 2 : (3 : 9)
P8	4 x $-\text{OCH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)\text{C}_2\text{H}_5$	-0,98	-1,19	-2,18	2 : 2 : 12

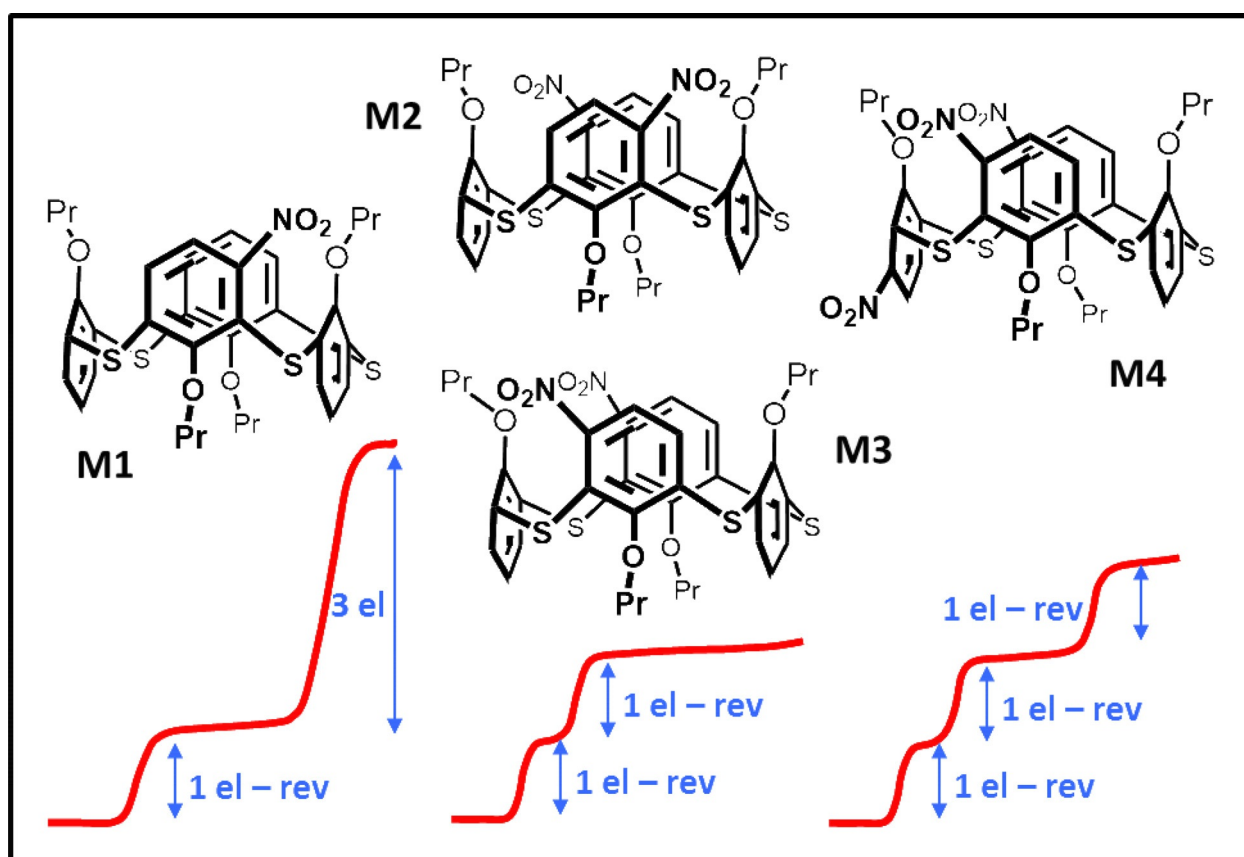


Fig. 3. Series of oligo-*m*-nitro-1,3-alt-thiacalix[4]arenes **M1–M4**.

Table 2. Reduction potentials and coulometric data of the first step(s) of the nitro groups reduction in the compounds **M1–M4**.

	E_1 (V)	n_1	E_2 (V)	n_2	E_3 (V)	n_3	Σn_{app} (theor)
M1	-1,11	1,00					1,00 (1 el.)
M2	-1,07	0,98	-1,18	0,86			1,84 (2 el.)
M3	-1,06	0,74	-1,16	0,77			1,52 (2 el.)
M4	-0,99	0,98	-1,15	0,85	-1,38	0,98	2,81 (3 el.)

bridge and which can exhibit a hyperconjugative effect [15,16] the partial electron communication among the nitro group and the next phenyl ring becomes possible. As a result, the reduction of one nitro group causes the other nitro group(s) less easily reducible and shifts the next reduction potential to more negative value.

On the other hand, in the compounds **P** the nitro groups in the *p*-position towards the lower rim are in fact in *meta*-position towards the thia-bridges, hence the above mentioned resonance effect is blocked and despite the presence of the thia-bridge the communication among the nitro groups in the frame of a nitro thiacalix arenes is not effective.

The further theoretically six-electron irreversible reduction of the dianion of **M2** (**M3**) to hydroxylamine derivative, occurs in two more negative steps, instead of one broad wave observed in methylene bridged derivatives. This is also consistent with certain electron interaction of the two nitro groups.

The trinitro derivative **M4** is reduced by first three electrons in three reversible one electron steps. It is therefore evident that here exists also intramolecular communication of the three nitro redox centers. Let us analyze the situation: in the molecule **M4** there are electron withdrawing nitro groups (EWG) in the role of substituents, pushing the reduction potentials to less negative values. On the other hand, a nitro group being reduced to its radical anion, acts as a negatively charged electron donating substituent shifting the reduction potential(s) of the remaining nitro group(s) to more negative values. Taking into account this consideration, the first electron should attack the middle nitro group (as a consequence of the electron withdrawing effect of next two nitro groups present on the adjacent benzene rings), the second reduction leads to the formation of racemic pair of diradical dianions influenced both by its own negative charge but also by the third nitro group as EWG. Consequently, the most negative reduction represents the for-

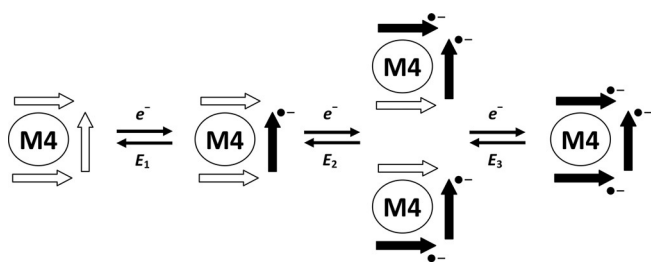


Fig. 4. Stepwise reduction of *m*-trinitro-1,3-*alt*-thiacalix[4]arene **M4**. (The empty arrows represent *meta*-nitro groups, the full arrows their reduced forms – radical anions).

mation of a triradical trianion (Fig. 4, Table 2). At even more negative potentials the irreversible reduction processes yielding the hydroxylamine derivative occur.

The direct comparison of electrochemical data (presented in the Table 1 and 2) allows us to estimate the potential differences between the nitro groups present in the *m*-oligonitro-1,3-*alt*-thiacalix[4]arenes. Comparing the E_1 in **M1** and **M2** (**M3**), respectively, we get a positive potential shift for E_1 of 40–50 mV, which refers to the EWG effect of the nitro group on the opposite aromatic unit. Similarly from the comparison of E_1 in **M1** and **M4** it is possible to read the difference of appr. 120 mV positively caused by the two nitro groups (60 mV each) on the neighbouring benzene ring. Thus, the shift caused by a neighbour nitro group (60 mV) is larger than that caused by the opposite nitro group (40–50 mV).

The second reduction potential E_2 in **M2** and **M3** is more negative than the E_1 in **M1** because of the presence of the negative charge. The E_2 in **M4** is, however, shifted slightly to less negative potentials (in comparison with the E_2 in **M2** and **M3**) due to the simultaneous presence of the third unreduced nitro group as an EWG (Fig. 5). The potential E_3 in **M4** is the most negative, according to expectations. The combination of the induction and mesomeric effects with the electrostatic repulsion is here evident.

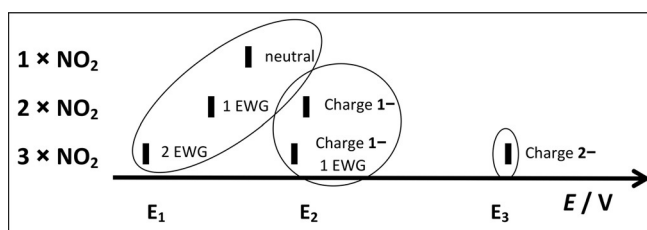


Fig. 5. Substituent and charge effect of multiple nitro groups on the reduction potentials E_1 (E_2 , E_3) – cf. Table 2.

4 Conclusions

The reduction pattern of *p*-tetranitro-1,3-*alt*-thiacalix[4]arenes (2+2+12) resembles that of the *p*-tetranitro-*cone*-calix[4]arenes and refers to the presence of two dif-

ferent couples of non-interacting nitro groups in the molecule. In contrast, *m*-oligonitro-1,3-*alt*-thiacalix[4]arenes exhibit a mutual intramolecular communication between multiple redox centres (nitro groups) evidently due to combination of two effects: sulphur bridging atom (larger than the methylene carbon) forming two C–S bonds enabling partial conjugation with the nitro groups in the *m*-positions towards the lower rim which is in fact in para- and/or ortho position towards the thia-bridges. In any case, the intramolecular electron communication takes place via the skeleton, not through space. Consequently, the substituent (inductive, mesomeric) and charge effects are observable, additive and partly quantifiable.

Acknowledgements

This work was supported by the GACR grant No. 13-21704S, institutional support RVO: 61388955 and GAUK project No. 798214.

References

- [1] A. Pochini, R. Ungaro Calix[4]arenes and Related Hosts, in *Comprehensive Supramolecular Chemistry*; J. M. Lehn, F. Vögtle, Eds., Pergamon, New York **1996**, 103–142.
- [2] A. Ikeda, S. Shinkai, *Chem. Rev.* **1997**, 97, 1713.
- [3] C. D. Gutsche, *Calixarenes: An introduction*, 2nd Edition, The Royal Society of Chemistry, Thomas Graham House, Cambridge, **2008**.
- [4] K. Flídrová, A. Liška, J. Ludvík, V. Eigner, P. Lhoták, *Tetrahedron Letters* **2015**, 56, 1535–1538.
- [5] A. Liška, K. Flídrová, P. Lhoták, J. Ludvík, *Monatsh. Chem.* **2015**, 146, 857–862.
- [6] A. Liška, J. Ludvík, *Chem Listy* **2010**, 104, 23.
- [7] A. Liška, P. Vojtíšek, A. J. Fry, J. Ludvík, *J. Org. Chem.* **2013**, 78, 10651.
- [8] A. Liška, M. Rosenkranz, J. Klíma, L. Dunsch, P. Lhoták, J. Ludvík, *Electrochim. Acta* **2014**, 140, 572.
- [9] H. Lund, Cathodic Reduction of Nitro and Related Compounds, in *Organic Electrochemistry*, H. Lund and O. Hammerich Eds., 4th Edition, M. Dekker, New York **2001**, p. 391.
- [10] A. J. Fry, The Electrochemistry of Nitro, Nitroso and Related Compounds, in *Chemistry of Amino, Nitroso, Nitro and Related Groups*, S. Patai, Ed., Chap. 18, Wiley, **1996**.
- [11] A. Liška, *MSc. Thesis*, Charles University **2013** (in Czech).
- [12] M. Mačková, M. Himl, J. Budka, M. Pojarová, I. Císařová, V. Eigner, P. Cuřínová, H. Dvořáková, P. Lhoták, *Tetrahedron* **2013**, 69, 1397.
- [13] M. Mačková, J. Mikšátko, J. Budka, V. Eigner, P. Cuřínová, P. Lhoták, *New J. Chem.* **2015**, 39, 1382.
- [14] O. Kundrát, J. Kroupa, S. Böhm, J. Budka, V. Eigner, P. Lhoták, *J. Org. Chem.* **2010**, 75, 8372.
- [15] T. Okuyama and H. Maskill, *Organic Chemistry: A Mechanistic Approach*, Oxford University Press, **2013**, p. 307.
- [16] A. E. Reed, P. von Ragué Schleyer, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 1434.

Received: May 17, 2016

Accepted: July 29, 2016

Published online: August 12, 2016

Příloha 5:

Čestné prohlášení o autorství

Čestně prohlašuji, že doktorand Mgr. Alan Liška měl následující podíly na publikacích týkajících se této disertační práce:

		celkově	elektrochem. část
3	Liška, A., Vojtíšek, P., Fry, A.J., Ludvík, J.: <i>J. Org. Chem.</i> 78 (2013) 10651-10656.	60 %	80 %
4	Liška, A., Rosenkranz, M., Klíma, J., Dunsch, L., Lhoták, P., Ludvík, J.: <i>Electrochim. Acta</i> 140 (2014) 572-578.	50 %	80 %
5	Flídrová, K., Liška, A., Ludvík, J., Eigner, V., Lhoták, <i>Tetrahedron Letters</i> 56 (2015) 1535-1538.	20 %	80 %
6	Liška, A., Flídrová, K., Lhoták, P., Ludvík, J.: <i>Monatshefte für Chemie-Chemical Monthly</i> 146 (2015) 857-862.	60 %	80 %
7	Ludvík, J., Liška, A., Lhoták, P.: <i>ECS Transactions</i> 66(26) (2015) 23-31.	70 %	80 %
11	Liška, A., Lhoták, P., Ludvík, J.: <i>Electroanalysis</i> 28 (2016) 2861-2865.	70 %	80 %

.....
prof. RNDr. Jiří Ludvík, CSc.

školitel doktoranda a korespondující autor (všech článků kromě č. 5)