

**ZASTOSOWANIE METOD CHEMII KWANTOWEJ
DO INTERPRETACJI EFEKTU
PODSTAWNIKOWEGO W WYBRANYCH
UKŁADACH CYKLICZNYCH ZAWIERAJĄCYCH
GRUPĘ NITROWĄ**

**APPLICATION OF QUANTUM-CHEMICAL METHODS
FOR THE INTERPRETATION OF SUBSTITUENT
EFFECT IN SELECTED CYCLIC SYSTEMS
CONTAINING A NITRO GROUP**

**Anna Jezuita¹, Halina Szatyłowicz², Tadeusz M.
Krygowski³, Krzysztof Ejsmont^{4,*}**

¹*Wydział Nauk Ścisłych, Przyrodniczych i Technicznych, Uniwersytet Jana
Długosza w Częstochowie, ul. Armii Krajowej 11/13, 42-200 Częstochowa*

²*Wydział Chemiczny, Politechnika Warszawska, ul. Noakowskiego 3, 00-664
Warszawa*

³*Wydział Chemii, Uniwersytet Warszawski, ul. Pasteura 1, 02-093 Warszawa*

⁴*Instytut Chemii, Uniwersytet Opolski, ul. Oleska 48, 45-052 Opole*

**e-mail: Krzysztof.Ejsmont@uni.opole.pl*

Abstract

Wykaz stosowanych symboli i oznaczeń

Wprowadzenie

1. Modelowanie metodami chemii kwantowej

1.1. Parametry kwantowo-chemiczne

2. Dyskusja wyników

2.1. Klasyczny efekt podstawnikowy

2.2. Odwrotny efekt podstawnikowy

2.3. Wpływ efektu podstawnikowego na strukturę elektronową transmitera

2.4. Efekty indukcyjne i rezonansowe

2.5. Efekt rozpuszczalnikowy

3. Podsumowanie

Podziękowania

Piśmiennictwo cytowane

Dr Anna Jezuita ukończyła studia doktoranckie na Wydziale Chemii Uniwersytetu Opolskiego w roku 2021. Obecnie jest pracownikiem dydaktyczno-naukowym na Uniwersytecie Jana Długosza w Częstochowie w Zespole Modelowania Materiałów i Analizy Procesów Optycznych Instytutu Fizyki. Zainteresowania naukowe: symulacje komputerowe struktur objętościowych i molekuł, metody obliczeniowe chemii kwantowej do interpretacji efektu podstawnikowego i zmian aromatyczności w związkach organicznych, badania właściwości elektronicznych, termoelektrycznych i optycznych półprzewodników tlenkowych.



<https://orcid.org/0000-0002-6188-0545>

Prof. dr hab. inż. Halina Szatyłowicz ukończyła studia na Wydziale Chemicznym Politechniki Warszawskiej (1980 r.), z którym związała swoją dotychczasową działalność zawodową i naukową. Doktorat obroniła w 1992 r. Promotorem był prof. dr hab. Henryk Buchowski, stopień doktora habilitowanego nauk chemicznych uzyskała w 2009 r. Obecnie jest profesorem w Katedrze Chemii Fizycznej Wydziału Chemicznego PW. W latach 2016-2019 pełniła funkcję przewodniczącej Sekcji Fizykochemii Związków Organicznych PTChem. Zainteresowania naukowe: zagadnienia związane z fizyczną chemią organiczną, najogólniej można je opisać jako poszukiwanie i próby wyjaśnienia zależności pomiędzy strukturą związku a jego reaktywnością.



<https://orcid.org/0000-0002-7034-6985>

Prof. dr hab. Tadeusz Marek Krygowski (ur. 1937 r. w Poznaniu), emerytowany (od 2008 r.) profesor na Wydziale Chemii UW. Studia chemiczne ukończył na Wydziale Chemii UAM w Poznaniu (1961 r.), doktorat pod kierunkiem prof. Wiktora Kemuli na Wydziale Chemii UW (1969 r.) i także habilitacja (1973 r., UW) oraz tytuł profesora nadzwyczajnego od 1983 i profesora zwyczajnego od 1991 r. Był wielokrotnie wyróżniany i nagradzany przez Polskie Towarzystwo Chemiczne - medalami Jana Zawidzkiego (2001 r.) oraz Jędrzeja Śniadeckiego (2008 r.), również członkostwem honorowym PTChem (2005 r.). Otrzymał Nagrodę Premiera RP (2002 r.), Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego (2008 r.) oraz Nagrodę Wydziału III PAN im. Marii Skłodowskiej-Curie (2004 r.). W roku 2010 został uhonorowany Nagrodą Fundacji na Rzecz Nauki Polskiej, a dwa lata później godnością doktora honoris causa na Wydziale Chemii Uniwersytetu Łódzkiego. Był prodziekanem Wydziału Chemii UW (1980-1982), prezesem PTChem (w latach 1994-1997 oraz 2002-2008) był członkiem tytułarnym IUPAC i przewodniczącym Komisji Strukturalnej i Mechanistycznej Chemii Organicznej IUPAC. Zainteresowania naukowe: chemia strukturalna układów π -elektronowych, wiązanie wodorowe, efekty podstawnikowe i rozpuszczalnikowe w chemii organicznej.



<https://orcid.org/0000-0002-5255-7738>

Dr hab. Krzysztof Ejsmont, prof. UO ukończył studia chemiczne na Wydziale Fizyki, Matematyki i Chemii WSP w Opolu (1992). Doktorat uzyskał w Instytucie Niskich Temperatur i Badań Strukturalnych PAN we Wrocławiu w roku 1999. Odbył staże podoktorskie w USA i Francji. Habilitację uzyskał na Wydziale Chemii Uniwersytetu Łódzkiego w 2013 roku. Dwie kadencje pełnił funkcję przewodniczącego Oddziału Opolskiego PTChem, a obecnie Sekcji Krystalochemii PTChem. Był promotorem pięciu prac doktorskich. Główne zainteresowania naukowe skupiają się w obszarze chemii strukturalnej.



<https://orcid.org/0000-0003-1426-3322>

ABSTRACT

This study presents an investigation of substituent effect (SE) in physical term, using quantum chemistry modeling. Substituent effect in series of *meta*(1,3-) and *para*(1,4)-X-substituted nitro derivatives of cyclic systems: benzene (BEN), cyclohexa-1,3-diene (CHD) and *para*-bicyclo[2,2,2]octane (BCO), with 16 different substituents (X = NMe₂, NH₂, OH, OMe, CH₃, H, F, Cl, CF₃, CN, CHO, COMe, CONH₂, COOH, NO₂, NO), was analyzed. To describe the SE, quantum chemistry models: cSAR (*charge of the substituent active region*), SESE (*substituent effect stabilization energy*) and π/σ Electron Donor/Acceptor indices (*pEDA/sEDA*) were used. Delocalization of π electron in the transmitting moiety (BEN, butadiene fragment of the CHD) was described by index HOMA and *pEDA* parameter for transmitter [*pEDA*(R)]. The novelty of the analysis presented here is its description of SE by the population of electrons in *sigma* and *pi* orbitals for both the nitro group and the ring for derivatives of *para*- and *meta*-substituted nitrobenzene and *para*-type cyclohexadi-1,3-ene systems. Application of quantum chemical modeling made it possible to compare the substituent effects observed in systems differ the nature of transmitter. It was observed that strength of substituent effect decrease in a sequence: olefinic CHD, aromatic BEN and aliphatic BCO. The obtained results clearly document different nature of intramolecular interactions between NO₂ group and X in BEN and CHD systems (coexistence of resonance and inductive effects) than in BCO ones (only the inductive effect). Additionally, it was shown that the difference in SESE values for aromatic (BEN) and aliphatic (BCO) series, Δ SESE, may be considered as a measure of the resonance effect of substituent X. An important aspect of this research is showing that descriptors of SE may also be applied to characterize the strength of impact of substituent in water (by PCM model - *Polarizable Continuum Model*). The obtained data measured by means of SESE and cSAR approaches exhibit a good agreement with traditionally Hammett constants and commonly accepted empirical concepts. The advantage of using these modeling is that they can be applied to any kind of molecules studies in the field of organic and bioorganic chemistry. The results contain the influence of substituent X on electronic properties of the NO₂ group (classical substituent effect) and the impact of the NO₂ group on electronic properties of substituent X (reverse substituent effect), inductive and resonance effects of nitro groups, changes in the π and σ electron structure of transmitter (**R**) and NO₂ groups and solvent effect on the strength of these interactions.

Keywords: substituent effect, index cSAR, *pEDA/sEDA*, SESE, HOMA

Słowa kluczowe: efekt podstawnikowy, indeks cSAR, *pEDA/sEDA*, SESE, HOMA

WYKAZ STOSOWANYCH SKRÓTÓW

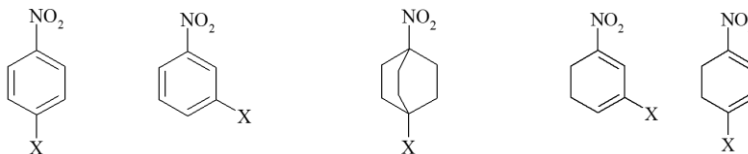
BEN	– benzen
BCO	– bicyklo[2.2.2]oktan
CFI	– indeks przepływu ładunku (<i>ang. charge flow index</i>)
CHD	– cykloheksa-1,3-dien
cSAR	– ładunek aktywnego obszaru podstawnika (<i>ang. charge of the substituent active region</i>)
EA	– podstawnik elektrono-akceptorowy
ED	– podstawnik elektrono-donorowy
EP	– efekt podstawnikowy (<i>ang. substituent effect</i>)
HOMA	– model aromatyczności za pomocą oscylatora harmonicznego (<i>ang. harmonic oscillator model of aromaticity</i>)
NPA	– naturalna analiza populacyjna (<i>ang. natural population analysis</i>)
NBO	– koncepcja naturalnych orbitali wiązań (<i>ang. natural bond orbital</i>)
PCM	– ciągły model rozpuszczalnika (<i>ang. Polarizable Continuum Model</i>)
<i>p</i> EDA	– indeks donorowo-akceptorowy elektronów π (<i>ang. π electron donor-acceptor index</i>)
<i>s</i> EDA	– indeks donorowo-akceptorowy elektronów σ (<i>ang. σ electron donor-acceptor index</i>)
SESE	– energia stabilizacji wpływu podstawnika (<i>ang. Substituent effect stabilization energy</i>)

WPROWADZENIE

Grupa nitrowa, z uwagi na silnie elektrono-akceptorowy charakter oraz możliwości mezomerii, jest jedną z podstawowych grup funkcyjnych stosowanych w syntezie organicznej oraz w układach modelowych do analizy zagadnień chemii strukturalnej. Dodatkowo grupa nitrowa wykazuje dużą zmienność swoich zdolności elektrono-akceptorowe (EA) w zależności od typu układu, do którego jest przyłączona. Ta zmienność jest skutkiem oddziaływań rezonansowych jak również wewnątrzcząsteczkowego transferu ładunku między grupą nitrową a podstawnikiem elektrono-donorowym (ED). Efekt podstawnikowy (EP) jest jednym z ważniejszych czynników wpływających na zmiany właściwości chemicznych, fizycznych i biologicznych związków chemicznych. Tradycyjnie, EP w sposób ilościowy opisywany jest za pomocą stałych podstawnikowych. Należy zaznaczyć, że w ciągu ostatnich dziesięcioleci w literaturze naukowej pojawiło się bardzo wiele modyfikacji pierwotnej skali Hammetta stałych podstawnikowych. Modyfikacje te powstawały w oparciu o różne właściwości fizyczne i chemiczne podstawników, co spowodowało wiele niejednoznaczności w kwestii stosowania ich w określonych sytuacjach. Dlatego też, w celu ustandaryzowania i ujednoczenia opisu efektu podstawnikowego, zaproponowano ilościowe deskrytory, których wartości można uzyskać z obliczeń przy zastosowaniu metod chemii kwantowej. EP w swej istocie zależy od bardzo kilku czynników, między innymi od drogi interakcji między podstawnikiem X a miejscem reakcji Y, charakteru transmitera oraz od środowiska, w którym jest analizowany. W związku z tym opisując EP należy przeanalizować wpływ podstawnika X na właściwości elektronowe grupy Y (klasyczny efekt podstawnikowy), jak również wpływ grupy Y na właściwości elektronowe podstawnika X (odwrotny efekt podstawnikowy), ponadto zmiany struktury π - i σ -elektronowej transmitera **R** i grup X, Y, oraz dodatkowo wpływ rozpuszczalnika na siłę tych interakcji. Zastosowanie trzech ilościowych deskryptorów EP, których wartości uzyskiwane są metodami chemii kwantowej (SESE, cSAR, pEDA/sEDA) dla układów modelowych utworzonych z grupy nitrowej oznaczonej jako Y, szeregu podstawników o zróżnicowanych właściwościach elektronowych, oznaczonych jako X oraz trzech transmiterów **R** różnym stopniu π -elektronowej delokalizacji (tj.: benzenu i cykloheksa-1,3-dienu) i jej braku (bicyklo[2.2.2]oktanu), pozwala na systematyczny i gruntowny opis EP w ujęciu chemicznym i fizycznym. Ilościowa analiza EP w różnych układach transmitujących, obejmujących różne mechanizmy oddziaływań, ma na celu porównanie jego siły w zależności od typu układu i zastosowanych deskryptorów kwantowo-chemicznych. Dodatkowo, rozszerzenie badań na dużą grupę podstawników X, pozwala opisać nie tylko siłę efektu podstawnikowego dla danego zestawu podstawników, ale również zbadać możliwość jego charakterystyki w oparciu o parametry fizyczne wykorzystując liniowe korelacje między parametrami.

1. MODELOWANIE METODAMI CHEMII KWANTOWEJ

Artykuł obejmuje wyniki kompleksowych badań dotyczących efektu podstawnikowego w pochodnych nitrowych z różnymi układami transmitującymi **R**, w których **R** to: aromatyczny - benzen (BEN), olefinowy - cykloheksa-1,3-dien (CHD) i alifatyczny - bicyklo[2.2.2]oktan (BCO). W analizie wykorzystano szeroką gamę podstawników X (NMe₂, NH₂, OH, OMe, CH₃, H, F, Cl, CF₃, CN, CHO, COMe, CONH₂, COOH, COCl, NO₂, NO) podstawionych do pierścienia **R** odpowiednio w pozycji 3- (*meta*) lub 4- (*para*) względem grupy nitrowej, jako centrum reakcji, co pokazano na Schemacie 1:



Schemat 1. Ogólny schemat badanych dwupodstawionych X-R-NO₂ układów: R = BEN (lewo), BCO (środek) and CHD (prawo) pochodnych nitrowych; (X= NMe₂, NH₂, OH, OMe, CH₃, H, F, Cl, CF₃, CN, CHO, COMe, CONH₂, COOH, COCl, NO₂, NO)

Scheme 1. General scheme of studied disubstituted X-R-NO₂ systems: **R** = BEN (left), BCO (middle) and CHD (right) of nitro derivatives; X = NMe₂, NH₂, OH, OMe, CH₃, H, F, Cl, CF₃, CN, CHO, COMe, CONH₂, COOH, COCl, NO₂, NO)

Wybrane do analizy układy molekularne charakteryzują się różnymi mechanizmami oddziaływań: benzen, układ aromatyczny posiadający wszystkie atomy węgla o hybrydyzacji sp^2 ; bicyklo[2.2.2]oktan, układ alifatyczny, w którym występuje hybrydyzacja sp^3 ; cykloheksa-1,3-dien, układ zawierający część nasyconą, z atomami węgla o hybrydyzacji sp^3 oraz część nienasyconą, zbudowaną z atomów węgla o hybrydyzacji sp^2 .

Optymalizację geometrii badanych układów, bez ograniczeń symetrii, przeprowadzono za pomocą programu Gaussian09 [1] przy zastosowaniu funkcjonu B3LYP i bazy funkcyjnej 6-311++G(d,p). Wszystkie zoptymalizowane struktury odpowiadały minimom na powierzchni energii potencjalnej. W przypadku podstawników asymetrycznych wybrano konformacje z globalnym minimum energetycznym struktury. Do określenia wpływu rozpuszczalnika na EP zastosowano model PCM (*Polarizable Continuum Model*) [2], na tym samym poziomie obliczeniowym.

1.1. PARAMETRY KWANTOWO-CHEMICZNE

Energia stabilizacji efektu podstawnikowego (SESE)

Model SESE (*Substituent Effect Stabilization Energy*) [3] opiera się na reakcji izodesmicznej lub homodesmotycznej pokazanej na równaniu (1) [4, 5]. Wartości

SESE są obliczane jako różnica energii produktów i substratów reakcji (1) [5, 6], zatem określają całkowitą energię procesu zgodnie z równaniem (2).



$$SESE = E(R-X) + E(R-Y) - [E(X-R-Y) + E(R)] \quad (2)$$

Wartości SESE są dobrze skorelowane z empirycznymi stałymi σ lub ich modyfikacjami. Parametr ten opisuje efekt energetyczny oddziaływań między podstawnikiem X i miejscem reakcji Y (w tym przypadku grupą NO₂), podczas gdy R jest traktowane jako ugrupowanie transmitujące. Większa wartość parametru SESE wskazuje na wyższą energię stabilizacji substratów spowodowaną wpływem podstawnika.

Ładunek aktywnego obszaru podstawnika (cSAR)

Koncepcja wykorzystania struktury elektronowej do opisu efektu podstawnikowego została zaproponowana przez Hammetta [7]. Niestety, korelacje między ładunkami atomowymi podstawników, $q(X)$, i stałymi podstawnikowymi Hammetta zawodzą [8]. Jednak użycie ładunków atomowych do badania EP jest skuteczne, gdy $q(X)$ zostanie zastąpiony przez ładunek regionu aktywnego podstawnika, nazwany cSAR (*charge of the Substituent Active Region*), zaproponowany przez Sadlej-Sosnowską [8-10]. Parametr cSAR określa sumę ładunków na wszystkich atomach podstawnika X i ładunku na atomie węgla *ipso*, jak przedstawiono na równaniu (3):

$$cSAR(X) = q(X) + q(C_{ipso}) \quad (3)$$

Zaletą parametru cSAR jest uniwersalność zastosowania, niezależnie od rodzaju układu. Model ten można wykorzystać do opisanie właściwości oddawania/przyjmowania elektronów przez podstawnik jak i miejsce reakcji, niezależnie od typu transmittera. Bardziej ujemna wartość cSAR(X) wskazuje na silniejszą zdolność podstawnika do przyjmowania elektronów, natomiast bardziej dodatnia oznacza silniejsze właściwości do oddawania elektronów. Wartości cSAR(X) wykazują bardzo dobre korelacje ze stałymi podstawnikowymi (σ) niezależnie od metody oszacowania ładunku atomowego (Mulliken [11], AIM [12], Voronoi [13], Hirshfeld [14] i NBO [15]), co zostało udokumentowane dla dwunastu *para*-podstawionych pochodnych nitrobenzenu [16]. W prezentowanych w niniejszej pracy badaniach, do obliczenia parametru cSAR(X) wykorzystano ładunki oszacowane metodą Hirshfelda. Wykorzystując parametr cSAR, można określić wielkość ładunku przenoszonego z podstawnika X na miejsce reakcji Y (w tym przypadku NO₂) lub odwrotnie, obliczając CFI (*Charge Flow Index*) [17], zgodnie z równaniem (4):

$$CFI = cSAR(Y) - cSAR(X) \quad (4)$$

Ujemne wartości CFI ukazują silniejsze właściwości akceptorowe miejsca reakcji Y niż podstawnika X, natomiast dodatnie wskazują na przeciwnie zdolności elektronowe Y i X.

Model *pEDA/sEDA*

Model *pEDA/sEDA* (π/σ *Electron Donor-Acceptor index*) został zaproponowany przez Ozimińskiego i Dobrowolskiego [18]. Pozwala on charakteryzować efekt podstawnikowy w oparciu o populacje elektronów na orbitalach π i σ w planarnym układzie π -elektronowym (lub jego fragmencie). Ponieważ grupa nitrowa jest płaska, koncepcje *pEDA/sEDA* można z powodzeniem wykorzystać również do opisu jej struktury π - i σ -elektronowej. Modele *pEDA/sEDA* pozwalają na opisanie zmian w strukturze π - i σ -elektronowej podstawnika oraz transmitera. Parametry *pEDA/sEDA* określają indeksy donorowo-akceptorowe odpowiednio π (*pEDA*) i σ (*sEDA*) elektronów; obliczane są zgodnie z równaniami (5) i (6) przy użyciu analizy NPA opartej o metodę NBO [15].

$$sEDA = \sum_{i=1}^n \sigma_X^i \quad (5) \qquad pEDA = \sum_{i=1}^n \pi_X^i \quad (6)$$

gdzie dla płaskiego fragmentu (w płaszczyźnie XY) w rozpatrywanym układzie σ_X^i oznacza sumę obsadzenia orbitali *sigma* 2s, 2p_x i 2p_y, a π_X^i oznacza sumę obsadzenia orbitali π 2p_z i-tego atomu w badanej strukturze, *n* to liczba atomów; na przykład dla NO₂: *n* = 3, dla pierścienia benzenowego (**R**): *n* = 6. W przeciwieństwie do oryginalnej pracy [18], w niniejszych badaniach wartości *pEDA* i *sEDA* nie zostały obliczone względem niepodstawionego benzenu jako układu referencyjnego.

Ilościowy indeks aromatyczności HOMA

Wpływ podstawnika na aromatyczność układu transmitującego (**R**) można opisać za pomocą ilościowych indeksów aromatyczności opartych o różne kryteria: geometryczne, magnetyczne, elektronowe i energetyczne. Najpopularniejszy deskryptor aromatyczności, geometryczny indeks aromatyczności HOMA (*Harmonic Oscillator Model of Aromaticity*) [19-21], zdefiniowano jako znormalizowaną sumę kwadratów odchyłeń długości wiązań układu rzeczywistego od długości optymalnej charakterystycznej dla układu czysto aromatycznego. W przypadku węglowodorów, wzór na HOMA przedstawia się następująco (równanie 7):

$$HOMA = 1 - \frac{1}{n} \sum_{j=1}^n \alpha_i (d_{opt,i} - d_{i,j})^2 \quad (7)$$

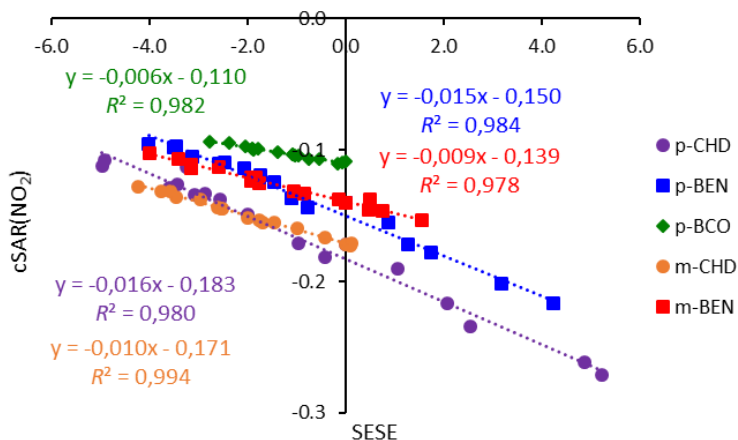
gdzie n to liczba wiązań branych pod uwagę przy sumowaniu, i oznacza rodzaj wiązania (np. CC lub CN, itp.), α_i jest empirycznym współczynnikiem normalizacyjnym (dla wiązań CC i CN: $\alpha_{CC} = 257,7$, $\alpha_{CN} = 93,52$) dobranym tak, aby HOMA = 0 dla układu niearomatycznego i HOMA = 1 dla układu w pełni aromatycznego, w którym wszystkie wiązania są równe optymalnej długości $d_{opt,i}$ (dla wiązań CC i CN, $d_{opt,CC} = 1,388 \text{ \AA}$ i $d_{opt,CN} = 1,334 \text{ \AA}$), $d_{i,j}$ są eksperymentalnymi (obliczonymi) długościami wiązań stosowanymi do obliczenia wartości indeksu HOMA.

2. DYSKUSJA WYNIKÓW

2.1. KLASYCZNY EFEKT PODSTAWNIKOWY

Badanie klasycznego efektu podstawnikowego w wybranych pochodnych nitrowych pozwoliło na określenie zmian właściwości strukturalnych i elektronowych grupy NO₂ (jako centrum reakcji) w układach X-R-NO₂. Analiza wpływu szeregu podstawników (X = NMe₂, NH₂, OH, OMe, CH₃, H, F, Cl, CF₃, CN, CHO, COMe, CONH₂, COOH, COCl, NO₂, NO) w pozycjach 3- (*meta*) lub 4- (*para*) względem NO₂ w różnych układach transmitujących pozwoliła pokazać, w jakim stopniu charakter grupy NO₂ zależy od charakteru elektronowego podstawnika, jego pozycji w układzie i rodzaju transmitera.

Siłę klasycznego EP dla analizowanych struktur dobrze ilustrują zależności liniowe pomiędzy wartościami parametrów charakteryzującymi grupę NO₂ (cSAR(NO₂), d_{CN} , d_{NO} , ϕ_{ONO} , $pEDA(NO_2)$, $sEDA(NO_2)$) i podstawników X (σ , cSAR(X), SESE), szczegółowo prezentowane w Ref. [22-26]. Współczynniki nachylenia (a) regresji liniowej informują o wrażliwości układu/miejsca reakcji na EP i pozwalają na ilościowy pomiar transferu elektronów między X i NO₂. Dobrze ilustruje to zależność liniowa cSAR(NO₂) od SESE, pokazana na Rysunku 1, przedstawiająca różnice w sile EP w analizowanych pochodnych benzenu, cykloheksa-1,3-dieniu oraz bicyklo[2.2.2]oktanu. Podobną regresję liniową można uzyskać z korelacji wartości innych parametrów, jak np. cSAR(NO₂) i cSAR(X), czy d_{CN} i SESE dla analizowanych układów, jak w pozycjach literaturowych [22, 25, 26].



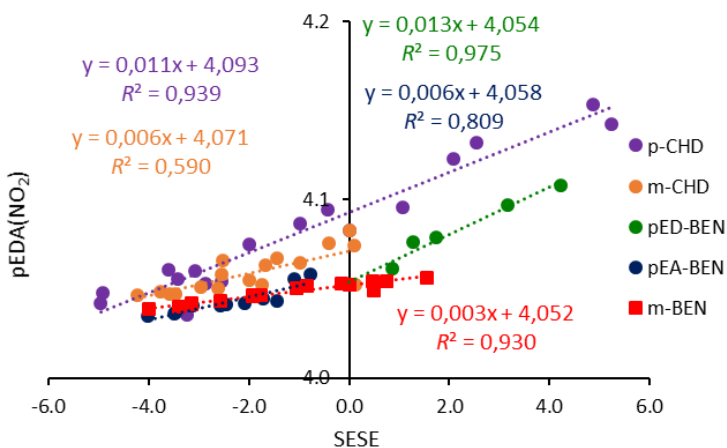
Rysunek 1. Zależności cSAR(NO₂) od SESE dla podstawionych nitrowych pochodnych BEN, CHD oraz BCO; wartości cSAR(NO₂) wyliczone na podstawie ładunków wyznaczonych metodą Hirshfelda
 Figure 1. Dependence cSAR(NO₂) on SESE for substituted BEN, CHD, BCO nitro derivatives. cSAR(NO₂) values were calculated using Hirshfeld method

Przedstawione zależności liniowe oraz wyliczone wartości parametrów kwantowo-chemicznych EP wskazują, że zakresy zmienności parametrów grupy nitrowej (np. cSAR(NO₂), d_{CN}) i podstawnika (cSAR(X), SESE) zależą istotnie od typu transmitera **R** i położenia podstawnika w układzie. Mniejszy zakres zmienności parametrów grupy NO₂ zaobserwowano dla pochodnych 4-X-BCO-NO₂ niż dla 4-X-CHD-NO₂ i 4-X-BEN-NO₂. Ponadto, różnice w wartościach współczynników nachylenia analizowanych regresji świadczą o odmiennym charakterze oddziaływań wewnątrzcząsteczkowych między grupą NO₂ a X w pochodnych aromatycznych (BEN) i olefinowych (CHD) w porównaniu z układami alifatycznymi (BCO). Jest to również potwierdzeniem istotnej roli, jaką odgrywa rodzaj transmitera w przenoszeniu ładunku między grupą nitrową a podstawnikami X. Dodatkowo, uzyskane zależności, cSAR(NO₂) od SESE, pokazują, że w przypadku układów podstawionych typu *para*, bezwzględne wartości nachyleń maleją w sekwencji od CHD (-0,016), przez BEN (-0,015) do BCO (-0,006), co wskazuje na najsilniejszy efekt podstawnikowy w pochodnych CHD. Prezentowane zmiany są wynikiem różnych mechanizmów oddziaływań X...NO₂ w badanych układach: indukcyjnych i rezonansowych w BEN i CHD oraz głównie indukcyjnych w BCO.

Analiza oddziaływań podstawników w układach π -elektronowych (CHD, BEN) pozwala wskazać wrażliwość EP w zależności od pozycji podstawienia. Wartości współczynników nachylenia zależności liniowych prezentowanych na Rys. 1 dla pochodnych CHD i BEN podstawionych typu *para* (4-X-**R**-NO₂) są o około 60% większe niż dla układów podstawionych typu *meta* (3-X-**R**-NO₂) [22, 25].

Potwierdza to silniejszy EP w pozycji *para* (4-) niż w pozycji *meta* (3-) i ważną rolę miejsca podstawienia X w oddziaływaniach z grupą NO₂.

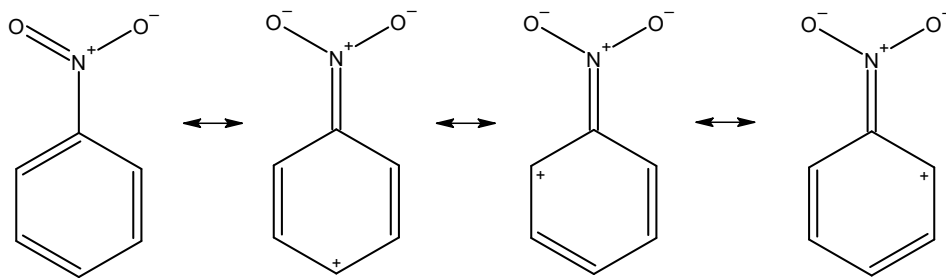
Te same wnioski można uzyskać z analizy zmian struktury σ i π -elektronowej (*sEDA/pEDA*) grupy nitrowej pod wpływem podstawnika. Użycie metody NBO do analizy wpływu podstawnika w kategoriach obsadzenia orbitali σ (model *sEDA*) i π (model *pEDA*) [23] jest stosunkowo nowym spojrzeniem w literaturze. Zależności *pEDA*(NO₂) od SESE dla *para*- i *meta*-podstawionych pochodnych nitrobenzenu i *para*-cykloheksadi-1,3-enu, przedstawione na Rysunku 2, umożliwiają ilościową charakterystykę przepływu elektronów π w układzie. W oparciu o wartości współczynników nachylenia można zauważyć większy przepływ ładunku π między X a grupą NO₂ w przypadku *para* podstawionych układów niż *meta*. Co więcej, przepływ elektronów π z podstawnika X w pozycji *para* do grupy nitrowej w cykloheksa-1,3-denie jest prawie o 30% większy niż w benzenie, co wskazuje na dużą labilność elektronów π w części dienowej ($a_{\text{CHD}} = 0,0112$, $a_{\text{BEN}} = 0,0088$). W podobny sposób można analizować zmianę struktury σ -elektronowej grupy nitrowej na podstawie zależności *sEDA*(NO₂) od σ jako deskryptora podstawnika. Porównanie współczynników nachylenia takiej korelacji dla układów *meta*- (1,3) i *para*- (1,4) podstawionych nitrobenzenów [23] wskazuje, że EP dla podstawienia typu *meta* jest prawie pięć razy silniejszy niż dla typu *para*. Dane te potwierdzają, że w układach *meta*-podstawionych dominuje efekt indukcyjny, który jest oddziaływaniem krótko zasięgowym.



Rysunek 2. Zależności *pEDA*(NO₂) od SESE dla podstawionych nitrowych pochodnych BEN [23] i CHD (dla wszystkich pochodnych BEN, $a = 0,0088$, $R^2 = 0,937$)

Figure 2. Dependence of *pEDA*(NO₂) on SESE for (a) substituted BEN [23] and CHD nitro systems (for all BEN derivatives, $a = 0,0088$, $R^2 = 0,937$)

Ważny aspekt interpretacji zmian właściwości grupy nitrowej pod wpływem podstawników X ukazuje oddzielna analiza EP w układach π -elektronowych z podstawnikami elektrono-donorowymi (ED) i elektrono-akceptorowymi (EA). Jest to dobrze zilustrowane dla pochodnych BEN i CHD typu *para*, gdy wspomniane zależności typu Hammetta, np. $cSAR(NO_2)$ vs $cSAR(X)$, $cSAR(NO_2)$ vs SESE, d_{CN} vs SESE czy $pEDA(NO_2)$ vs $cSAR$ [22, 23, 25, 26], są rozpatrywane osobno dla podstawników EA i ED (Tabela 1 [26]). Należy podkreślić, że układy z podstawnikami ED charakteryzuje większy zakres zmienności parametrów opisujących grupę NO_2 i większa stabilizacja układu (dodatnie wartości SESE) niż w przypadku obecności podstawników EA [25, 26]. Ponadto, dla prezentowanych korelacji liniowych w Tabeli 1, uzyskane współczynniki nachylenia a wskazują na silniejsze oddziaływanie grupy nitrowej z podstawnikami ED, niż z EA w obu układach π -elektronowych, co jest związane z występowaniem silnego efektu rezonansowego między grupą NO_2 a podstawnikami ED. Można zauważyć, że w pochodnych nitrobenzenu, wyniki analizy struktury π -elektronowej grupy nitrowej, na podstawie zależności $pEDA(NO_2)$ od $cSAR(X)$ [23], wykazują trzykrotnie większy wpływ podstawników ED niż EA. Fakt ten tłumaczą struktury rezonansowe nitrobenzenu, pokazane na Schemacie 2. W przypadku pochodnych CHD i BEN podstawionych typu *meta*, interakcje te są znacznie słabsze i nie obserwuje się konieczności wyróżniania dwóch grup podstawników [26].



Schemat 2. Struktury rezonansowe nitrobenzenu

Scheme 2. Resonance structures of nitrobenzene

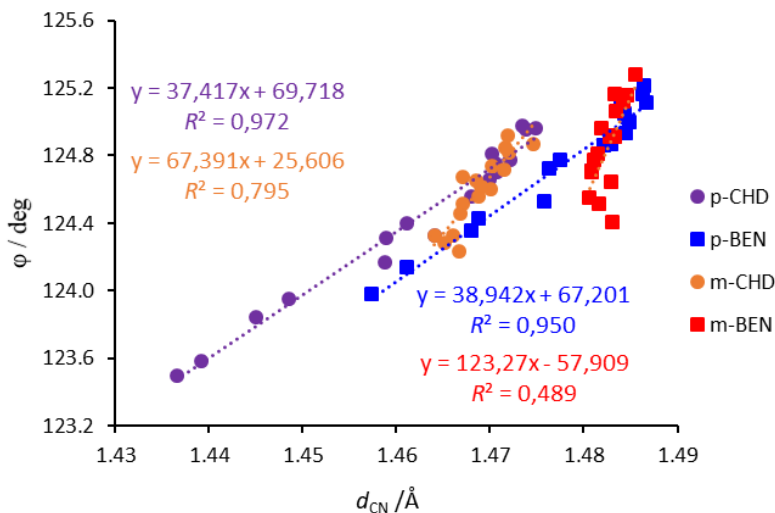
Tabela 1. Współczynniki nachyleń (a) i determinacji (R^2) regresji liniowych dla wybranych parametrów opisujących grupę NO₂ i podstawnik X, dla układów *para* i *meta* dipodstawionych nitropochodnych BEN i CHD z podziałem na podstawniki EA i ED

Table 1. The slopes, a , and determination coefficients, (R^2), of linear regressions for chosen parameters describing NO₂ group and X substituent, for *para*-type and *meta*-type disubstituted BEN and CHD systems of nitro derivatives

	układy <i>para</i>				układy <i>meta</i>	
	ED		EA			
	a	R^2	a	R^2	a	R^2
	cSAR(NO ₂) vs SESE					
CHD	-0,019	0,972	-0,016	0,908	-0,010	0,994
BEN	-0,018	0,980	-0,015	0,941	-0,009	0,978
	cSAR(NO ₂) vs cSAR(X)					
CHD	-0,533	0,984	-0,444	0,875	-0,173	0,786
BEN	-0,442	0,988	-0,391	0,879	-0,164	0,846
	d_{CN} vs SESE					
CHD	-0,0051	0,935	-0,0033	0,848	-0,0018	0,775
BEN	-0,0055	0,946	-0,0029	0,794	-0,0006	0,497
	pEDA(NO ₂) vs cSAR(X)					
BEN	0,286	0,911	0,087	0,928	0,034	0,650

Przedstawiony opis klasycznego EP dokumentuje w sposób ilościowy, że charakter transmitera i pozycja podstawienia mają ogromny wpływ na siłę efektu podstawnika w pochodnych nitrowych. Uzyskane wyniki badań dla szeregu podstawników potwierdzają wcześniej uzyskane wnioski w kwestii wpływu rodzaju transmitera na siłę EP [27] oraz ogromny wpływ grupy elektrono-donorowej (np. aminowej) na właściwości strukturalne i elektronowe grupy NO₂ [28]. Analogiczne badania klasycznego EP w oparciu o parametry strukturalne i elektronowe, przeprowadzone dla innych miejsc reakcji – COOH/COO⁻, OH/O⁻, NH₂ – wskazują, że siła EP w pochodnych nitrowych jest porównywalna do obserwowanego w pochodnych aminowych [25, 29]. Ponadto, skuteczność zastosowania parametru cSAR do opisu efektu podstawnikowego potwierdzają liniowe korelacje pomiędzy doświadczalnie wyznaczonymi formalnymi potencjałami redukcyjnymi *para*-podstawionych pochodnych nitrobenzenu (E^0) [30] i cSAR(X) oraz cSAR(NO₂) [16].

W przypadku analizowanych pochodnych nitrowych, podstawnik wpływa także na wzajemne zależności między parametrami strukturalnymi i elektronowymi grupy nitrowej. Można to zaobserwować z zależności wartości kąta ONO (φ) od d_{CN} dla badanych układów CHD i BEN, jak pokazano na Rysunku 3. Tu także widoczne są dwa trendy regresji liniowej: (i) o wyższym R^2 , dla *para*-podstawionych układów oraz (ii) dla *meta*-podstawionych ze słabszą korelacją ($R^2 < 0,5$ dla BEN i $R^2 < 0,8$ dla CHD). Ponadto zakresy zmienności φ i d_{CN} dla *para*-podstawionych pochodnych są znacznie większe niż w przypadku układów *meta*, co sugeruje słabszy wpływ efektu rezonansu w *meta* pozycji.



Rysunek 3. Zależności kąta ONO, φ , od d_{CN} dla podstawowych nitrowych pochodnych BEN [22] i CHD
 Figure 3. Dependences of ONO angle, φ , on d_{CN} bond length for substituted nitro BEN [22] and CHD derivatives

2.2. ODWROTNY EFEKT PODSTAWNIKOWY

Analiza odwrotnego efektu podstawnikowego pozwoliła określić wpływ grupy nitrowej na właściwości elektronowe podstawników X w układach X-R-NO₂. Jak udokumentowano w literaturze [22, 26, 29, 31], niezależnie od pozycji podstawienia i typu układu transmitującego, zmiany właściwości elektronowych podstawnika X w badanych pochodnych nitrowych można z powodzeniem opisać za pomocą koncepcji cSAR.

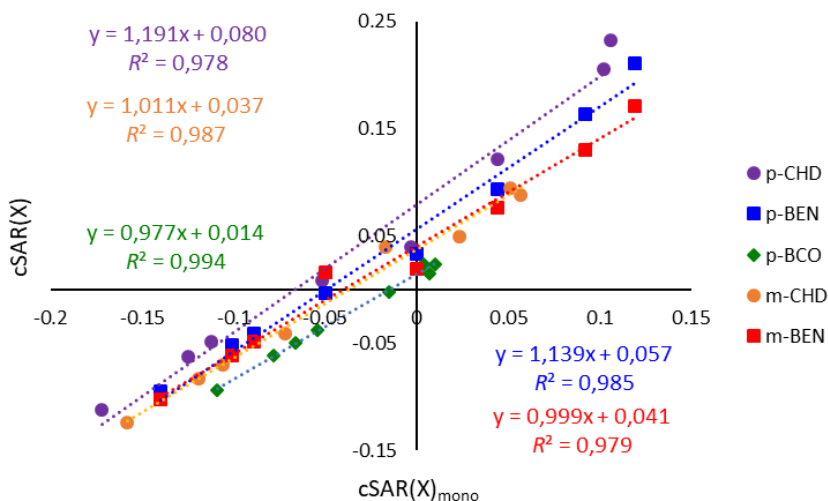
Wpływ grupy nitrowej na właściwości elektronowe wybranych podstawników X opisano przez porównanie wartości cSAR(X) dla nitro X-podstawionego benzenu, cykloheksa-1,3-dieniu, co prezentuje Tabela 2 [22, 26].

Tabela 2. Wartości cSAR(X)* dla podstawienia typu *para* i *meta* w układach X-R-NO₂ (R = BEN, CHD) i *para* w X-BCO-NO₂, oraz dla mono X-podstawionych pochodnych, gdzie X = COOH, NH₂
 Table 2. cSAR(X) values* for *para*- and *meta*-type X-R-NO₂ (R = BEN, CHD) and *para*-X-BCO-NO₂ systems and for monosubstituted derivatives, where X = COOH, NH₂

X	X-BEN	X-BEN-NO ₂		1X-CHD	2X-CHD	X-CHD-NO ₂		X-BCO	X-BCO-NO ₂	Δ
		1-4	1-3			1-4	1-3			
COOH	-0,089	-0,041	-0,049	-0,112	-0,106	-0,049	-0,070	-0,054	-0,038	0,074
NH ₂	0,092	0,164	0,130	0,102	0,057	0,206	0,088	0,010	0,024	0,196
zakres	0,181	0,205	0,179	0,214	0,163	0,255	0,158	0,064	0,062	

* Δ – zakres zmienności właściwości elektronowych X dla wszystkich analizowanych struktur.

Porównanie wartości $cSAR(X)$ wyznaczonych dla układów $X-R-NO_2$, z wartościami obliczonymi dla układów monopodstawionych, $X-R$, umożliwia ilościowe określenie zmian właściwości elektronowych podstawnika ze względu na obecność grupy nitrowej. Co więcej, patrząc na zakresy zmienności $cSAR$ dla tych dwóch podstawników można zauważyć, że siła odwrotnego EP grupy nitrowej w układach *para* podstawionych maleje w sekwencji: CHD, BEN i BCO, zgodnie z zakresami zmienności $cSAR(X)$: 0,255, 0,205 i 0,064. Wpływ grupy nitrowej na właściwości elektronowe dla wszystkich analizowanych podstawników dobrze ilustruje Rysunek 4.



Rysunek 4. Zależności między wartościami $cSAR(X)$ dla układów *meta*-(1,3) i *para*-(1,4)-podstawionych pochodnych CHD, BEN i BCO oraz $cSAR(X)$ dla monopodstawionych układów ($X = NO_2, COOH, CHO, Cl, H, OH, NH_2, NMe_2$)

Figure 4. Relations between $cSAR(X)$ values for *meta*-(1,3) and *para*-(1,4)-substituted CHD, BEN and BCO derivatives, and $cSAR(X)$ for monosubstituted systems ($X = NO_2, COOH, CHO, Cl, H, OH, NH_2, NMe_2$)

Podobnie, jak w przypadku klasycznego efektu podstawnikowego i zgodnie z oczekiwaniami, niezależnie od rodzaju układu, większe zmienności (Δ) wartości $cSAR$ zaobserwowano dla podstawników ED (0,196 e) niż EA (0,074 e). Biorąc pod uwagę całą serię podstawników, w pochodnych nitrobenzenu, wartości $cSAR(X)$ podstawników ED podstawionych w *para* i *meta* są nawet o $\sim 78\%$ (*para*) i $\sim 40\%$ (*meta*) bardziej dodatnie niż w układach monopodstawionych [22]. Zatem, obecność grupy nitrowej prowadzi do zwiększenia zdolności do oddawania elektronów przez podstawniki ED o $\sim 78\%$ wskutek oddziaływań głównie rezonansowych. W przypadku podstawników EA, obecność grupy nitrowej prowadzi do osłabienia ich charakteru akceptorowego. Potwierdzają to zmiany wartości $cSAR(X)$ tych podstawników, które są od $\sim 30\%$ ($NO_2-BEN-NO_2$) do $\sim 50\%$ ($COOH-BEN-NO_2$)

mniej ujemne w układach dwupodstawionych niż w monopodstawionych. Podobne zmiany $cSAR(X)$ obserwowano dla pochodnych CHD, w których dla podstawników ED w pozycji *para* grupa nitrowa powoduje nawet dwukrotny wzrost ich siły elektrono-donorowej, zaś dla podstawników EA około 35% obniżenie ich elektrono-akceptorowości [26]. Uzyskane wyniki badań wyraźnie pokazują, że zdolność EA/ED podstawnika silnie zależy od obecności grupy nitrowej, rodzaju układu transmitującego oraz pozycji podstawienia.

2.3. WPŁYW EFEKTU PODSTAWNIKOWEGO NA STRUKTURĘ ELEKTRONOWĄ TRANSMITERA

Wpływ grupy nitrowej na strukturę π -elektronową transmitera przez oddziaływania z innymi podstawnikami opisano z wykorzystaniem parametrów strukturalnych, ilościowych indeksów aromatyczności oraz modelu pEDA/sEDA. Wiadomo, że przyłączenie podstawnika do pierścienia benzenowego wpływa na jego parametry strukturalne, co potwierdzają zmiany długości wiązań CC (d_{CC}) w pierścieniu nitrobenzenu, aniliny oraz *meta* i *para* nitroaniliny względem benzenu [32]. W przypadku układów π -elektronowych, długości wiązań mogą także być wyznacznikiem ich charakteru aromatycznego. Co więcej, zmiany delokalizacji π -elektronowej można oszacować na podstawie zakresów zmienności i odchyłeń standardowych (SD) długości wiązań CC (d_{CC}) w analizowanych pochodnych, jak pokazano w Tabeli 2. Wyniki pokazują, że zmiany aromatyczności pierścienia benzenowego są niewielkie i zwiększają się w kolejności od benzenu, przez nitrobenzen, anilinę, do *m*- i *p*-nitroaniliny. Uzyskane dane wykazują zgodność z wynikami uzyskanymi na podstawie różnych indeksów aromatyczności: $HOMA_{(new)}$, $NICS(1)_{zz}$ oraz PDI, KMCI i EDDB [32].

Tabela 3. Wartości zakresów zmienności (Δ) i odchyłeń standardowych (SD) dla długości wiązań CC dla wybranych pochodnych benzenowych (BEN) [32]

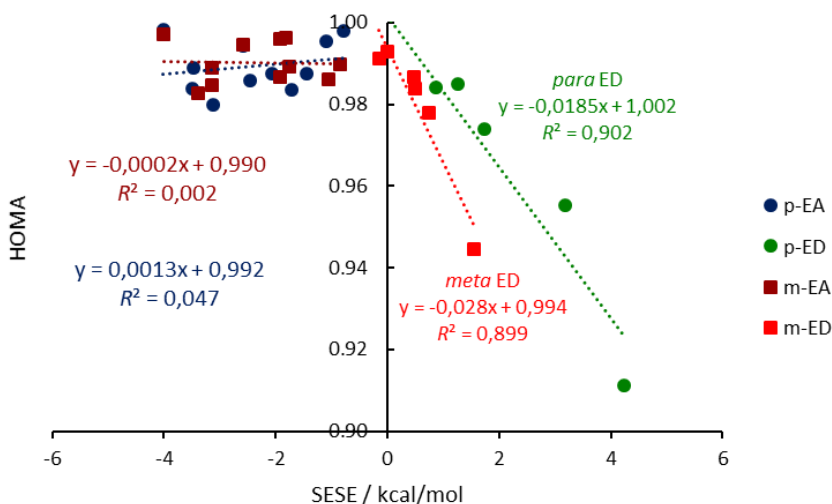
Table 3. Values of ranges (Δ) and standard deviations (SD) of CC bond lengths for chosen benzene (BEN) derivatives [32]

parametr	BEN	BEN-NO ₂	BEN-NH ₂	<i>m</i> -NO ₂ -BEN-NH ₂	<i>p</i> -NO ₂ -BEN-NH ₂
$\Delta / \text{Å}$	0,0	0,0039	0,0117	0,0173	0,0260
SD / Å	0,0	0,0018	0,0049	0,0064	0,0106

Porównanie tych parametrów dla nitrobenzenu i aniliny wykazało, że grupa nitrowa wpływa na strukturę π -elektronową pierścienia benzenowego 2,5÷3,0 razy słabiej niż grupa aminowa, co jest zgodne ze zmianami potencjałów elektrostatycznych dla nitrobenzenu i aniliny [33]. Zatem, z powodu dużej stabilności struktury π -elektronowej benzenu, wyciąganie elektronów z pierścienia przez grupę NO₂ jest

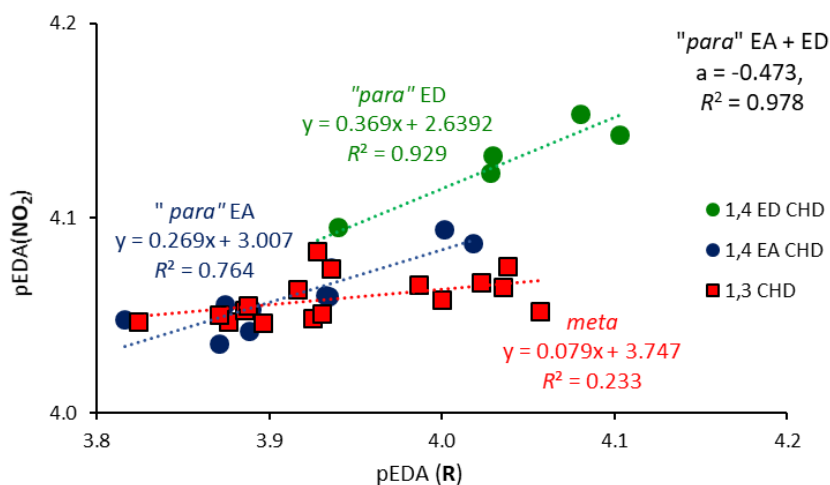
znacznie trudniejsze niż ich dostarczenie na niezajęte orbitale molekularne przez grupę NH_2 . W *meta*- i *para*-nitroanilinie, wspólne oddziaływanie grupy nitrowej i aminowej, prowadzi do zmniejszenia π -elektronowej delokalizacji pierścienia, średnio o $3,55 \div 4,44$ dla *meta* i o $5,89 \div 7,05$ dla *para*-podstawionych pochodnych. Podobne zależności można zaobserwować dla danych eksperymentalnych, mimo iż ich geometrie są zakłócone przez oddziaływania międzycząsteczkowe obecne w kryształach [28, 34-36].

Wpływ EP na strukturę π -elektronową w *meta*- i *para*-nitropodstawionych pochodnych benzenu (BEN) i cykloheksa-1,3-dieniu (CHD) zbadano za pomocą indeksu HOMA [23, 25, 26]. W przypadku pochodnych CHD wartości HOMA określono dla części dienowej. Dobrą ilustracją wpływu podstawników na strukturę π -elektronową w analizowanych nitro pochodnych jest zależność liniowa HOMA od SESE, przedstawiona na Rysunku 5. Prezentowane regresje liniowe potwierdzają różną siłę wpływu podstawników ED/EA na strukturę π -elektronową wskutek interakcji z grupą nitrową w pochodnych BEN i CHD. Niezależnie od typu układu, delokalizacja π -elektronowa jest znacznie większa, gdy podstawniki wykazują odmienny charakter elektronowy niż grupa nitrowa ($\text{SESE} > 0$), co potwierdzają bardzo dobre korelacje między HOMA i SESE z $R^2_{\text{BEN}} = 0,965$ ($R^2_{\text{CHD}} = 0,920$). W przypadku pochodnych z podstawnikami EA ($\text{SESE} < 0$), korelacje są znacznie gorsze. Ponadto, większe zmiany w strukturze π -elektronowej obserwuje się w pochodnych CHD niż w BEN, co wynika z większej labilności elektronów π w części dienowej CHD, w porównaniu ze stabilną strukturą π -elektronową benzenu.



Rysunek 5. Zależności liniowe HOMA od SESE dla *meta*- i *para*-podstawionych pochodnych nitrobenzenu
Figure 5. Linear dependences HOMA on SESE for *meta*- and *para*-substituted nitrobenzene derivatives

Delokalizację struktury π -elektronowej (oraz σ -elektronowej) pierścienia i grupy nitrowej spowodowaną efektem podstawnika można szczegółowo przedstawić za pomocą modeli $pEDA/sEDA$. To podejście pozwala oszacować ilościowo siłę wyciągania elektronów π (lub σ) przez grupę nitrową z pierścienia w wyniku efektu rezonansu (lub indukcji). Przepływ elektronów π pomiędzy grupą nitrową a pierścieniem π -elektronowym w pochodnych nitrobenzenu i nitrocykloheksa-1,3-dieniu dobrze ilustrują zależności $pEDA(NO_2)$ od $pEDA(R)$. Dla pochodnych nitrobenzenu zależności te są szczegółowo opisane w [23]. Rysunek 6 prezentuje taką zależność na pochodnych nitro-CHD. Przedstawione korelacje $pEDA(NO_2)$ potwierdzają silniejszą komunikację struktury π -elektronów pomiędzy grupą NO_2 a pierścieniem w *para*-(1,4)-podstawionych pochodnych nitrowych CHD (większe wartości nachylenia) niż w *meta*. Ponadto, w przypadku analizowanych układów z podstawnikami ED ($\sigma \leq 0$) typu *para*, zmiany w strukturze π -elektronowej grupy nitrowej są około 1,4 razy większe niż w przypadku pochodnych z podstawnikami EA ($\sigma > 0$).



Rysunek 6. Zależność $pEDA(NO_2)$ od $pEDA(R)$ dla pochodnych 1,3 i 1,4 nitrocykloheksa-1,3-dieniu z wydzieloną linią regresji dla podstawników ED ($\sigma \leq 0$) i EA ($\sigma > 0$)

Figure 6. Dependence of $pEDA(NO_2)$ on $pEDA(R)$ for 1,3 and 1,4 nitrocyclohexa-1,3-diene derivatives with separated regression line for ED ($\sigma \leq 0$) and EA ($\sigma > 0$) substituents

Prezentowane badania wykazały również, że zmiany populacji π , $pEDA(R)$, i σ -elektronowej, ($sEDA(R)$), w pierścieniach układów π -elektronowych, niezależnie od położenia i właściwości elektronowych podstawnika oraz rodzaju transmitera, są wzajemnie skorelowane, ale tylko w podgrupach o tej samej elektroujemności atomu łączącego podstawnik z pierścieniem π -elektronowym. Potwierdza to korelacja $sEDA(R)$ i $pEDA(R)$ w [23] dla podstawionych pochodnych nitrobenzenu.

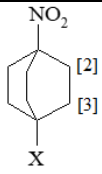
Wpływ podstawników w zależności od pozycji ich podstawienia (*para* i *meta*) względem grupy nitrowej analizowano także na podstawie zmian indeksu aromatyczności HOMA. Porównanie wartości HOMA dla pochodnych *para* i *meta* nitrobenzenu, na podstawie korelacji liniowej $HOMA_{meta}$ względem $HOMA_{para}$ [23] pokazało, że podstawniki w pozycjach *para* mają prawie dwukrotnie silniejszy wpływ na aromatyczny charakter pierścienia niż w pozycjach *meta* ($a = 0,561$). Dla *meta* i *para*-podstawionych nitrocyclo-1,3-heksadienów prezentowana korelacja nie daje zadowalających wyników.

2.4. EFEKTY INDUKCYJNE I REZONANSOWE

Zastosowanie koncepcji cSAR i SESE dla pochodnych 4-X-BEN-NO₂ i 4-X-BCO-NO₂ umożliwiło porównanie oddziaływań wewnątrzcząsteczkowych X...NO₂, tj. ich wkładów indukcyjnych i rezonansowych [24]. W przeprowadzonych badaniach wykazano, że podstawnik NO₂ wpływa na siłę efektu podstawnikowego na poszczególne grupy CH₂ bicyklo[2.2.2]oktanu w porównaniu do układów mono-X-podstawionych. Efekt indukcyjny w X-nitropodstawionych układach dobrze prezentują zależności cSAR(CH₂) od cSAR(X) i cSAR(NO₂) dla sąsiadujących i bardziej oddalonych od X i NO₂ grup CH₂, dla których statystyki zostały przedstawione w Tabeli 4.

Tabela 4. Dane statystyczne (a , R^2) dla zależności liniowych cSAR(CH₂) vs cSAR(X) oraz cSAR(CH₂) vs cSAR(X) dla 1,4 X-podstawionych nitrochodnych BCO [24] i monopodstawionych pochodnych BCO

Table 4. Statistical data (a , R^2) of linear regressions cSAR(CH₂) vs cSAR(X) and cSAR(CH₂) vs cSAR(X) for 1,4 X-substituted nitro-BCO derivatives [24] and for monosubstituted derivatives

Y	cSAR(CH ₂) vs cSAR(X)				cSAR(CH ₂) vs cSAR(NO ₂)				
	cSAR(CH ₂) _[3]		cSAR(CH ₂) _[2]		cSAR(CH ₂) _[3]		cSAR(CH ₂) _[2]		
	a	R ²	a	R ²	a	R ²	a	R ²	
NO ₂	-0,184	0,944	-0,110	0,897	1,452	0,789	0,976	0,946	
H*	-0,190	0,950	-0,124	0,906	2,865	0,819	2,089	0,950	

*dane z [37]

Dla pochodnych nitrowych, zaobserwowano, że wpływ podstawników [cSAR(X)] na sąsiadującą grupę CH₂ (oznaczone jako CH₂[₃]) jest ~1,7 razy silniejszy niż na bardziej oddalone grupy CH₂ (sąsiadujące z grupą nitrową, oznaczone jako CH₂[₂]); wartości współczynników nachyleń wynoszą odpowiednio -0,184, -0,110. W przypadku monopodstawionych pochodnych BCO [37], nachylenia te wynoszą odpowiednio -0,190, -0,124. Uzyskane dane wskazują na osłabienie efektu indukcyjnego podstawnika X przez grupę nitrową. W porównaniu do serii mono-BCO, osłabienie przez NO₂ jest silniejsze dla fragmentu CH₂[₂] (~ 11%) niż dla CH₂[₃] (2,5%), który znajduje się bliżej X (Tabela 4). Analogiczne zależności rozpatrywane

z perspektywy grupy nitrowej [cSAR(CH₂) vs cSAR(NO₂)] pokazują, że dla grupy CH₂ sąsiadującej z NO₂ (CH₂[₂]) nachylenie linii regresji jest o ~1,5 mniejsze niż dla grupy CH₂ przy X (CH₂[₃]). Wskazuje to, zgodnie z oczekiwaniami, silniejszy EP z X na sąsiadujący fragment CH₂ (CH₂[₃]) niż od grupy nitrowej. Ponadto, w przypadku dwupodstawionych pochodnych BCO, otrzymane nachylenia są znacznie mniejsze niż dla monopodstawionych BCO (Y = H), gdzie nachylenia zależności między cSAR (CH₂)_[2] lub cSAR(CH₂)_[3] a cSAR(CH) wynoszą odpowiednio 2,089 i 2,865. Pokazuje to, że podstawniki aż dwukrotnie zmniejszają siłę indukcyjnego działania grupy nitrowej na grupy cSAR(CH₂). Podobny efekt stwierdzono dla Y = COOH (układy 4-X-BCO-1-COOH), natomiast mniejsze osłabienie efektu indukcyjnego, w porównaniu z Y = H, zaobserwowano dla centrów reakcji oddających elektrony (Y = OH i NH₂) [24].

Jak już pokazano, charakter działania efektu podstawnikowego zależy od rodzaju układu transmitującego. Wpływ podstawnika na grupę nitrową w bicyklo[2.2.2]oktanie różni się od obserwowanego w układach π -elektronowych, jak benzen. W pochodnych *para*-X-nitrobenzenu występują dwa rodzaje oddziaływań (rezonansowe i indukcyjne), podczas gdy w pochodnych 4-X-bicyklo[2.2.2]oktano-1-nitro występuje tylko efekt indukcyjny. Dobrze prezentują to omawiane wcześniej różnice w zależnościach linowych dla *para*-podstawionych nitrowych pochodnych BCO i BEN: cSAR(NO₂) od SESE (Rysunek 1), jak również cSAR(NO₂) od cSAR(X) oraz d_{CN} od SESE [25].

Podobne wnioski wynikają z analizy wartości SESE dla pochodnych *para* X-podstawionych nitrobenzenu i nitrobicyklo[2.2.2]oktanu. Jako przykład mogą posłużyć wartości SESE dla układów NH₂-BEN-NO₂ i NH₂-BCO-NO₂ równe odpowiednio 3,17 kcal/mol i -0,54 kcal/mol. Wyższe wartości SESE (wartości bezwzględne) zaobserwowano dla pochodnych BEN, co sugeruje silniejsze oddziaływanie między grupą nitrową a podstawnikami X niż w układach BCO. Ponadto, podstawniki ED silniej stabilizują układ w pochodnych nitro-BEN niż w nitro-BCO, co potwierdzają dodatnie wartości SESE dla tych pierwszych [24]. Ponadto, wykorzystując wartości SESE dla pochodnych BEN i BCO, określono ilościowo efekt rezonansowy podstawnika X w BEN, jako różnicę w wartościach SESE dla X-podstawionych BEN i BCO (Δ SESE). Dla analizowanego przykładu NH₂-BEN-NO₂, efekt rezonansowy jest równy 3,71 kcal/mol. Co więcej, wyliczone wartości Δ SESE dla wszystkich podstawników wykazywały dobrą korelację ze stałymi rezonansowymi R, ze współczynnikiem determinacji R^2 równym 0,960 [24]. Zastosowanie modelowania metodami chemii kwantowej pozwoliło na zbadanie natury efektu indukcyjnego w układach monopodstawionego bicyklo[2.2.2]oktanu i X-*tert*-butyl...*tert*-butanu (TTX). Porównano przepływ ładunku między podstawnikiem X a poszczególnymi grupami CH_n (*orto*, *meta* i *para*) w układach BCO i TTX (o różnej odległości między C1-C4, zaczynając od $d_{\text{C1-C4}}$ takiej jak w

BCO, czyli $\Delta d_{C1-C4} = 0 \text{ \AA}$) [38]. Porównanie siły transferu ładunku z podstawnika do grup CH_n *orto* i *meta* na podstawie uzyskanych wartości współczynników nachyleń zależności liniowej $\text{cSAR}(\text{CH}_n)$ od $\text{cSAR}(X)$ pokazało, że dla układów TTX o $\Delta d_{C1-C4} = 0 \text{ \AA}$ efekt pola jest prawie 3 razy słabszy niż w przypadku monopodstawionego BCO, jak pokazano w Tabeli 5. Zmiany wartości $\text{cSAR}(\text{CH}_n)$ dla CH_n w pozycjach *orto*, *meta* i *para* układów TTX z d_{C1-C4} jak w BCO ($\Delta d_{C1-C4} = 0 \text{ \AA}$), pod wpływem działania podstawnika X, są osłabiane przez w stosunku 12: 3: 1, natomiast dla układu BCO-X 3: 2: 1. Podsumowując, uzyskane wyniki ponownie potwierdzają, że efekt indukcyjny jest realizowany wyraźnie silniej poprzez wiązania niż przestrzeń.

Tabela 5. Uzyskane nachylenia równania liniowe, a , i współczynniki determinacji, R^2 , dla zależności wartości $\text{cSAR}(\text{CH}_3)$, $\text{cSAR}(\text{CH}_2)$ i $\text{cSAR}(\text{CH})$ od $\text{cSAR}(X)$ w TTX i BCO [38]

Table 5. The obtained slopes of linear equations, a , and determination coefficients, R^2 , for dependences of $\text{cSAR}(\text{CH}_3)$, $\text{cSAR}(\text{CH}_2)$, and $\text{cSAR}(\text{CH})$ values on $\text{cSAR}(X)$ in TTX and BCO [38]

układ	cSAR(CH _n) vs cSAR(X)						meta/orto
	orto		meta		para		
	a	R^2	a	R^2	a	R^2	
TTX, $\Delta d_{C1-C4} = 0.0 \text{ \AA}$	-0,259	0,970	-0,068	0,722	-0,019	0,666	0,26
BCO	-0,189	0,951	-0,125	0,912	-0,059	0,939	0,66

2.5. EFEKT ROZPUSZCZALNIKOWY

Środowisko rozpuszczalnika może istotnie wpływać na siłę oddziaływania podstawnika. Zastosowanie deskryptorów fizycznych umożliwiło porównanie siły efektów podstawnikowych w obu fazach (w fazie gazowej i w roztworze wodnym, symulowanym metodą PCM). Badania oddziaływań elektrostatycznych wody z trzema różnymi 1,4-dipodstawionymi układami: benzenem, cykloheksa-1,3-dienem i bicyklo[2.2.2]oktanem X-R-NO₂) wykazały, że środowisko wodne powoduje wzmocnienie siły efektu podstawnikowego [39]. Wzmocnienie to potwierdzają wyniki analizy regresji liniowych między wartościami tego samego parametru EP, wyznaczonymi w fazie gazowej (GP) i roztworze wodnym (PCM).

Dobrze ilustrują to także zależności liniowe CFI w wodzie (PCM) od CFI w fazie gazowej (GP). Otrzymane wartości nachyleń współczynników regresji liniowych (a) są znacznie większe niż 1,0, co świadczy o zwiększeniu siły oddziaływań. Ponadto, otrzymane wartości nachyleń regresji wskazują, że wzmocnienie EP znacznie zależy od typu układu transmitującego i maleje w sekwencji od CHD ($a = 1.673$), poprzez BEN ($a = 1.496$) do BCO ($a = 1.312$). Podobne wyniki uzyskano z zależności $\text{cSAR}(X)_{\text{PCM}}$ od $\text{cSAR}(X)_{\text{GP}}$ oraz $\text{cSAR}(\text{NO}_2)_{\text{PCM}}$ od $\text{cSAR}(\text{NO}_2)_{\text{GP}}$, prezentowane w publikacji [39] dla $Y = \text{NO}_2$.

Porównując efekt rozpuszczalnika dla pochodnych nitrowych z obserwowanym dla innych serii reakcji ($Y = \text{COOH}$, OH , NH_2), zauważono, że pochodne nitrowe wykazują większy efekt rozpuszczalnikowy (większe wzmocnienie) niż pochodne z $Y = \text{COOH}$, lecz podobny efekt do układów, w których miejscem reakcji jest silnie ED grupa aminowa. Ponadto, wzrost przenikalności dielektrycznej znacząco poprawia komunikację między X i NO_2 w układach π -elektronowych: BEN i CHD, co wskazują nachylenia zależności HOMA_{PCM} od HOMA_{GP} dla BEN i CHD [39].

3. PODSUMOWANIE

Analiza efektu podstawnikowego w wybranych układach cyklicznych (benzen, cykloheksa-1,3-dien i bicyklo[2,2,2]oktan) zawierających grupę nitrową pozwoliła na ilościowy opis zmian właściwości elektronowych samej grupy nitrowej, podstawników oraz struktury elektronowej tych układów. Otrzymane wyniki, uzyskane w oparciu o analizę parametrów SESE, cSAR oraz $p\text{EDA}/s\text{EDA}$ potwierdziły możliwość skutecznego opisu EP grupy nitrowej w ujęciu fizycznym. Warto podkreślić fakt, że podejście cSAR umożliwia badania zarówno klasycznych, jak i odwrotnych efektów podstawnikowych.

Zastosowanie parametrów wyznaczonych metodami chemii kwantowej umożliwiło ilościowo wykazać: (i) silniejszy wpływ podstawników ED na grupę nitrową niż EA (klasyczny EP), oraz (ii) w jakim stopniu grupa nitrowa zwiększa siłę podstawników ED do oddawania elektronów i osłabia zdolność EA do przyjmowania elektronów (odwrotny EP). Wyniki analizy zależności liniowych oraz zakresy zmienności parametrów grupy nitrowej jednoznacznie wykazały, że największy wpływ na właściwości elektronowe grupy nitrowej mają podstawniki ED. Z kolei obecność grupy nitrowej może powodować wzrost zdolności ED podstawnika nawet o ~78%, głównie wskutek działania efektu rezonansowego.

Wewnątrzcząsteczkowe oddziaływania grupy nitrowej z innymi podstawnikami, z różnych pozycji (*para*, *meta*), mogą silnie wpływać na zmiany delokalizacji π -elektronowej pierścienia aromatycznego. W niniejszym artykule, zmiany te przedstawiono za pomocą geometrycznego indeksu aromatyczności HOMA oraz modelu $p\text{EDA}/s\text{EDA}$ pierścienia. We wszystkich wyżej wymienionych badaniach wpływ grupy nitrowej na strukturę π -elektronową jest silniejszy, gdy do układów przyłączone są podstawniki elektrono-donorowe – czyli, gdy występuje silny efekt rezonansowy.

Wzrost przenikalności dielektrycznej otoczenia (rozpuszczalnik) poprawia komunikację między grupami X i NO_2 we wszystkich analizowanych układach i powoduje wzmocnienie siły efektu podstawnikowego, które istotnie zależy od natury układu transmitującego.

PODZIĘKOWANIE

Podziękowania dla Wrocławskiego Centrum Sieciowo-Superkomputerowego (<http://wcss.pl>; grant nr 311). H.S. i T.M.K. dziękują Narodowemu Centrum Nauki oraz Ministerstwu Nauki i Szkolnictwa Wyższego za wsparcie pracy w ramach grantu nr. UMO-2013/11/B/ST4/00531.

PIŚMIENNICTWO CYTOWANE

- [1] M.J. Frisch *i in.*, Gaussian 09, Revision D.01, Gaussian, Inc., Wallingford 2009.
- [2] J. Tomasi, B. Mennucci, R. Cammi, *Chem. Rev.*, 2005, **105**, 2999.
- [3] T.M. Krygowski, J. Zachara-Horeglad, *J. Org. Chem.*, 2004, **69**, 7038.
- [4] A. Pross, L. Radom, W.R. Taft, *J. Org. Chem.*, 1980, **45**, 818.
- [5] W.J. Hehre, L. Radom, P.v.R. Schleyer, J.A. Pople, *Ab Initio Molecular Orbital Theory*. John Wiley & Sons, New York 1986.
- [6] W.J. Hehre, R. Ditchfield, L. Radom, J.A. Pople, *J. Am. Chem. Soc.* 1970, **92**, 4796.
- [7] L.P. Hammett, *Physical Organic Chemistry*, McGraw-Hill, New York 1940
- [8] N. Sadlej-Sosnowska, *Polish J. Chem.*, 2007, **81**, 1123.
- [9] N. Sadlej-Sosnowska, *Chem. Phys. Lett.* 2007, **447**, 192.
- [10] T.M. Krygowski, N. Sadlej-Sosnowska, *Struct. Chem.*, 2011, **22**, 17.
- [11] R.S. Mulliken, *J. Chem. Phys.*, 1955, **23**, 1833, 1841, 2338, 2343.
- [12] R.W.M. Bader, *Atoms in molecules: a quantum theory*. Clarendon Press, Oxford 1990.
- [13] F.M. Bickelhaupt, N.I.R. van der Eikemma, C. Fonseca Guerra, E.J. Baerends, *Organometallics*, 1996, **15**, 2923.
- [14] F.L. Hirshfeld, *Theor. Chim. Acta.* 1977, **44**, 129.
- [15] F. Weinhold, C.R. Landis, *Valency and Bonding, A natural bond orbital donor-acceptor perspective*. Cambridge University Press, Cambridge 2005.
- [16] O.A. Stasyuk, H. Szatyłowicz, C. Fonseca-Guerra, T.M. Krygowski, *Struct. Chem.* 2015, **26**, 905.
- [17] H. Szatyłowicz, A. Jezuita, T. Siodła, K.S. Varaksin, K. Ejsmont, I.D. Madura, T.M. Krygowski, *J. Phys. Chem. A* 2018, **122**, 1896.
- [18] W.P. Ozimiński, J.C. Dobrowolski, *J. Phys. Org. Chem.*, 2009, **22**, 769.
- [19] J. Kruszewski, T.M. Krygowski, *Tetrahedron. Lett.*, 1972, **13**, 3839.
- [20] T.M. Krygowski, *J. Inf. Comput. Sci.*, 1993, **33**, 70.
- [21] M. Cyrański, *Chem. Rev.* 2005, **105**, 3773.
- [22] H. Szatyłowicz, A. Jezuita, K. Ejsmont, T.M. Krygowski, *Struct. Chem.* 2017, **28**, 1125.
- [23] H. Szatyłowicz, A. Jezuita, K. Ejsmont, T.M. Krygowski, *J. Phys. Chem. A*, 2017, **121**, 5196.
- [24] H. Szatyłowicz, A. Jezuita, T. Siodła, K. Varaksin, M. Domański, K. Ejsmont, T.M. Krygowski, *ACS Omega*, 2017, **2**, 7163.
- [25] H. Szatyłowicz, A. Jezuita, T. Siodła, K.S. Varaksin, K. Ejsmont, M. Shahamirian, T.M. Krygowski, *Struct. Chem.*, 2018, **29**, 1201.
- [26] A. Jezuita, K. Ejsmont, H. Szatyłowicz, *Struct. Chem.* 2021, **32**, 179.
- [27] T.M. Krygowski, M.A. Dobrowolski, M.K. Cyrański, W.P. Ozimiński, P. Bultinck, *Comput. Theor. Chem.* 2012, **984**, 36.
- [28] H. Szatyłowicz, O.A. Stasyuk, C. Fonseca Guerra, T.M. Krygowski, *Crystals* 2016, **6**, 29.

- [29] H. Szatyłowicz, T. Siodła, O.A. Stasyuk, T.M. Krygowski, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 2016, **18**, 11711.
- [30] A. Kuhn, K.G. von Eschwege, J. Conradie, *J. Phys. Org. Chem.*, 2012, **25**, 58.
- [31] K.S. Varaksin, H. Szatyłowicz, T.M. Krygowski, *J. Mol. Struct.*, 2017, **1137**, 581.
- [32] A. Jezuita, H. Szatyłowicz, T.M. Krygowski, *Chem. Phys. Lett.*, 2020, **753**, 137567
- [33] O.A. Stasyuk, H. Szatyłowicz, T.M. Krygowski, C. Fonseca-Guerra, *Phys. Chem. Chem. Phys.* 2016, **18**, 11624.
- [34] K.N. Trueblood, E. Goldish, J. Donohue, *Acta Cryst.*, 1961, **14**, 1009.
- [35] H.Y. Qian, Z.G. Yin, J. Jia, N. Zhou, L.Q. Feng, *Acta Cryst.*, 2006, **E62**, o5048.
- [36] G. Ploug-Sørensen, E.K. Andersen, *Acta Cryst.*, 1986, **C42**, 1813.
- [37] H. Szatyłowicz, T. Siodła, T.M. Krygowski, *ACS Omega*, 2017, **2**, 1746.
- [38] H. Szatyłowicz, A. Jezuita, K. Ejsmont, T.M. Krygowski, *J. Mol. Model.* 2019, **25**, 350.
- [39] H. Szatyłowicz, A. Jezuita, T. Siodła, K.S. Varaksin, K. Ejsmont, I. Madura, T.M. Krygowski, *J. Phys. Chem. A.*, 2018, **122**, 1896.

Praca wpłynęła do Redakcji 27 marca 2024 r.