

**BENZEN I METAN JAKO WZORCE
PRZESUNIĘCIA CHEMICZNEGO ^1H I ^{13}C NMR
W OBLICZENIACH TEORETYCZNYCH**

BENZENE AND METHANE AS A ^1H AND ^{13}C NMR
CHEMICAL SHIFT REFERENCES IN THEORETICAL
CALCULATIONS

**Kacper Rzepiela, Tomasz Gajda, Aneta Buczek,
Małgorzata A. Broda oraz Teobald Kupka***

*Uniwersytet Opolski, Wydział Chemii,
ul. Oleska 48, 45-052 Opole
e-mail: teobaldk@gmail.com*

Abstract

Wykaz stosowanych skrótów

Wprowadzenie

1. Obliczanie tensora ekranowania magnetycznego

2. Wybór metody i bazy funkcyjnej

2.1. Ekranowanie magnetyczne benzenu i metanu jako wzorców
przesunięcia chemicznego dla związków aromatycznych
i nienasyconych

3. Przesunięcie chemiczne cytozyny i izoprenu

Uwagi końcowe


Podziękowania

Piśmiennictwo cytowane



Inż. Kacper Rzepiela jest absolwentem technikum nr 7 w Opolu o profilu technik analityk. Ukończył studia inżynierskie na Wydziale Chemii Uniwersytetu Opolskiego w roku 2020. Obecnie jest studentem pierwszego roku studiów magisterskich na tym samym Uniwersytecie. Zajmuje się modelowaniem struktury geometrycznej oraz parametrów spektroskopowych halogenowych pochodnych uracylu.




 <https://orcid.org/0000-0002-9420-5191>



Inż. Tomasz Gajda jest absolwentem technikum nr 7 w Opolu o profilu technik analityk. Obecnie kończy studia magisterskie na Wydziale Chemii Uniwersytetu Opolskiego na kierunku Chemia (nowoczesne materiały polimerowe). Zajmuje się modelowaniem struktury geometrycznej oraz parametrów spektroskopowych butadienu i izoprenu.




 <https://orcid.org/0000-0002-6087-5584>



Dr Aneta Buczek studiowała chemię w latach 2003 – 2008 na Uniwersytecie Opolskim, (Wydział Chemii, kierunek Chemia Podstawowa i Stosowana). W 2008 uzyskała tytuł magistra chemii (promotor: dr hab. Małgorzata Broda, prof. UO). W latach 2008 – 2014 - doktorantka Środowiskowego Studium Doktoranckiego Uniwersytetu Opolskiego i Politechniki Wrocławskiej. W 2014 uzyskała stopień doktora nauk chemicznych. Obecnie zatrudniona na stanowisku adiunkta w Instytucie Chemii UO w Zakładzie Chemii Fizycznej i Modelowania Molekularnego. Działalność naukowa: badania właściwości konformacyjnych pochodnych α,β -dehydrofenyloalaniny, badanie siły wiązań tworzonych przez modelowe dehydropeptydy, wyznaczenie częstości anharmonicznych małych molekuł.



 <https://orcid.org/0000-0003-1311-6945>



Prof. dr hab. Małgorzata A. Broda 1982 – magister chemii, Instytut Chemii, Uniwersytet Wrocławski, 1990 - doktor nauk chemicznych, Instytut Chemii, Uniwersytet Wrocławski, 2009 – doktor habilitowany nauk chemicznych, Uniwersytet Wrocławski, 2020 - profesor nauk chemicznych, postępowanie kwalifikacyjne – Wydział Chemii, Uniwersytet Opolski, Studia magisterskie w latach 1977-1982 w Instytucie Chemii Uniwersytetu Wrocławskiego. Od 1982 asystent w Zakładzie Chemii Fizycznej Uniwersytetu Wrocławskiego w zespole prof. J. P. Hawranka. Praca doktorska pt: „Relaksacja oscylacyjna w halogenofenolach” przygotowana pod kierunkiem prof. J. P. Hawranka. Habilitacja w 2009r. na Wydziale Chemii Uniwersytetu Wrocławskiego. Tytuł rozprawy habilitacyjnej: „Stereoelektronowe właściwości pochodnych α,β -dehydroaminokwasów”. W roku 1991 dwa staże na Uniwersytecie w Utrechcie pod kierunkiem prof. J.H van der Maas’a i w Karl-Franzens-Universität Graz pod kierunkiem prof. R. Janoschek’a. Od 1993 roku adiunkt w Katedrze Chemii Organicznej Uniwersytetu Opolskiego. Od 2011 – kierownik Zakładu Chemii Fizycznej i Modelowania Molekularnego. W roku 2020 – tytuł profesora nauk chemicznych.
Zainteresowania naukowe: Spektroskopia oscylacyjna układów z wiązaniem wodorowym; badanie relaksacji oscylacyjnej na podstawie analizy kształtu pasm; właściwości modelowych peptydów i α,β -dehydropeptydów; modelowanie molekularne właściwości strukturalnych i spektroskopowych związków o znaczeniu biologicznym.



<https://orcid.org/0000-0002-4092-3593>



Prof. dr hab. Teobald Kupka (rocznik 1954) rozpoczął swoją przygodę z chemią w ostatniej klasie szkoły podstawowej. Dyplom technika chemika ceramika uzyskał w jedynym w kraju Technikum Budowlanych Materiałów Wiążących (Cement-Wapno-Gips) w Opolu. Tytuł magistra chemii uzyskał pod kierunkiem dr Władysława Pietrzyckiego w Instytucie Chemii Wydziału Matematyki-Fizyki i Chemii Uniwersytetu Śląskiego w Katowicach. Od 1980 roku pracował w zespole profesora Jana Olgierda Dzięgielewskiego, Kierownika Zakładu Chemii Nieorganicznej i Radiacyjnej, zajmując się głównie zastosowaniem spektroskopii NMR w badaniach związków organicznych i kompleksów metali przejściowych. Od

połowy lat 80-tych pracował również w Centrum Chemii Polimerów PAN w Zabrze w zespole dr hab. Krystyny Brandt. Tematyką wiodącą w Zabrzu były badania NMR nowych pochodnych cyklofosfazenów. Ponadto rozpoczął współpracę w zakresie badań techniką NMR roślin i tkanek przydatnych dla zespołu Profesora Religi z pobliskiego Wojewódzkiego Ośrodka Kardiologii w Zabrzu. Po doktoracie z chemii (Instytut Chemii U Śl, Katowice) przeszedł z Instytutu Chemii do Instytutu Fizyki U Śl w celu współorganizowania powstającego Zakładu Fizyki Medycznej. Był inicjatorem i współorganizatorem I Sympozjum Fizyki Medycznej, kontynuowanych w następnych latach. Na początku lat 90-tych ubiegłego wieku kilkakrotnie wyjeżdżał do zespołu prof. Iannis’a Gerathanassis’a w ramach NATO Expert Visit. Od 1998 roku pracował w zespołach dr Mika Pintara i Harta Peemoeller’a w Ontario, Kanada (Waterloo University,

Department of Physics, zajmując się badaniami NMR porowatości cementu oraz dyfuzji wody i soli do matrycy porowatej. Od 2001 roku pracował w Argonne National Laboratory, Chicago (zespoły dr Bob Botto, Branko Ruscic i Larry Curtiss). Ostatnie dwa lata poza krajem spędził w Academia Sinica (Tajpei, Tajwan) i wrócił do kraju w 2006 rozpoczynając ponownie pracę jako chemik (Uniwersytet Opolski, Opole). Pierwszy znaczący awans naukowy uzyskał w roku 2011 (habilitacja - chemia teoretyczna i fizyczna, Wydział Chemii, Uniwersytet Wrocławski). W roku 2020 uzyskał tytuł profesora nauk ścisłych i przyrodniczych (Instytut Chemii, UO Opole). W ramach współpracy z szeregiem ośrodków krajowych i zagranicznych, od roku 2014 był inicjatorem i współorganizatorem corocznych konferencji międzynarodowych odbywających się kolejno w Opolu, Tajpei i Wuhan (Polish-Taiwanese Conference "From molecular modeling to nano- and biotechnology" i podobne) Tematyka doktoratu dotyczyła degradacji penicylin w obecności jonów metali przejściowych (badania eksperymentalne NMR i IR) a praca habilitacyjna koncentrowała się na dokładnym szacowaniu teoretycznie wyznaczonych parametrów NMR w granicy bazy zupełnej. Według bazy scopus opublikował, jako współautor lub jedyny autor, 104 publikacje cytowane ponad 1500 razy (bez autocytowań, współczynnik Hirscha 26). Zainteresowania naukowe koncentrują się obecnie na badaniach eksperymentalnych z zastosowaniem technik NMR, IR i Ramana oraz modelowaniu molekularnym układów biologicznie ważnych i nanomateriałów. Był promotorem czterech ukończonych prac doktorskich oraz szeregu magisterskich i licencjackich.



<https://orcid.org/0000-0002-6252-3822>

ABSTRACT

NMR spectroscopy belongs to the most versatile techniques used in chemical laboratory for testing the presence of various compounds and elucidation of their structure. In case of more complex natural products chemical intuition and experience applied to analysis of experimental spectra is often supported by theoretical modeling of NMR spectra. However, theoretical predictions should be reliable and the errors associated with the approximations inherent to the existing methods minimized. In this respect, systematic errors, present in calculation of isotropic nuclear magnetic shieldings of the studied molecule need to be minimized. Conversion of nuclear shieldings of the studied molecule to the corresponding chemical shifts is performed by using a calculated reference molecule. This way systematic errors partly cancel and the remaining inaccuracies are efficiently decreased by using a properly selected theoretical reference molecule.

In this work we demonstrate the impact of calculation method (selected density functional) and basis set on the predicted isotropic nuclear magnetic shieldings of free benzene and methane in vacuum and in popular solvents using a simple PCM approach. We propose the use of B3LYP, OPBE density functionals and recently designed xOPBE one in combination with Pople's and Dunning's basis sets, as well as with the modified STO-3G one. The new, STO(1M)-3G basis set was designed by Leszczyński and co-workers for efficient prediction of ^{13}C NMR parameters in large organic molecules. Two molecules were selected to demonstrate the performance of GIAO B3LYP, OPBE and xOPBE for prediction of ^1H and ^{13}C NMR chemical shifts in vacuum and solution in comparison with available experimental data.

Keywords: nuclear magnetic shielding tensor, chemical shift references, benzene, methane, cytosine, isoprene

Słowa kluczowe: tensor ekranowania magnetycznego, wzorce przesunięcia chemicznego, benzen, metan, cytozyna, izopren

WYKAZ STOSOWANYCH SKRÓTÓW

B3LYP	– hybrydowy funkcjonal gęstości (ang. <i>Becke three parameter, Lee, Young i Parr</i>)
CBS	– granica bazy zupełnej (ang. <i>complete basis set limit</i>)
DFT	– teoria funkcjonału gęstości (ang. <i>density functional theory</i>)
DMSO	– dimetylosulfotlenek (ang. <i>dimethyl sulphoxide</i>)
DSS	– sól sodowa kwasu 3-(trimetylsilyl)propanosulfonowego
ED	– dyfrakcja elektronowa (ang. <i>electron diffraction</i>)
GIAO	– metoda obliczania ekranowania magnetycznego przy pomocy orbitali atomowych Londona (ang. <i>gauge invariant atomic orbital</i>)
(R)HF	– (ograniczona) metoda Hartree-Fock’a (ang. <i>restricted Hartree-Fock method</i>)
LAO	– metoda orbitali Londona (ang. <i>London atomic orbitals</i>)
MRI	– obrazowanie techniką rezonansu magnetycznego (ang. <i>magnetic rezonanse imaging</i>)
MRS	– spektroskopia zlokalizowana NMR <i>in vivo</i> (ang. <i>magnetic rezonanse spectroscopy</i>)
MW	– spektroskopia mikrofalowa (ang. <i>microwave spectroscopy</i>)
NMR	– magnetyczny rezonans jądrowy (ang. <i>nuclear magnetic rezonanse</i>)
OPBE	– funkcjonal gęstości
xOPBE	– zmodyfikowany funkcjonal gęstości OPBE do dokładnego obliczania stałych ekranowania magnetycznego
PCM	– model rozpuszczalnika ciągłego (ang. <i>polarized continuum model</i>)
RMS	– średnie odchylenie kwadratowe (ang. <i>root mean square</i>)
TMS	– tetrametylosilan
WCSS	– Wrocławskie Centrum Sieciowo-Superkomputerowe

WPROWADZENIE

Spektroskopia magnetycznego rezonansu jądrowego (NMR) jest jedną z najwszechstronniejszych technik badawczych pozwalających na charakterystykę substancji chemicznych [1]. Uzyskane informacje pozwalają zarówno na przewidywanie (lub potwierdzenie) struktury badanych związków chemicznych, badanie przebiegu reakcji oraz dynamiki molekuł i ich fragmentów. Pomimo upływu około 70 lat od jej wprowadzenia w laboratoriach fizyków wymagana jest stosunkowo droga i skomplikowana aparatura a jej utrzymanie wymaga regularnego zapewnienia dostaw ciekłego azotu i helu w przypadku stosowania magnesów nadprzewodzących. Technika NMR stosowana jest zarówno w laboratoriach chemicznych jak i w nieinwazyjnych badaniach diagnostycznych pacjentów w postaci tzw. techniki obrazowania magnetycznego (MRI) [2] lub spektroskopii zlokalizowanej rezonansu magnetycznego *in vivo* [3]. Pomiary NMR powszechnie wykonuje się w tzw. ciężkiej wodzie (D_2O) lub w deuterowanym chloroformie [4, 5].

Należy zaznaczyć, iż w porównaniu do spektroskopii elektronowej (UV-VIS) lub w podczerwieni, techniki NMR charakteryzują się stosunkowo małą czułością. Wśród podstawowych zastosowań techniki NMR w laboratorium chemicznym stosuje się ją głównie do potwierdzenia struktury nowych związków chemicznych lub badań produktów naturalnych, w tym dla potencjalnych zastosowań w farmacji i medycynie. W przypadku pomiarów produktów naturalnych, metabolitów i innych określenie ich budowy na podstawie zmierzonych widm NMR może być trudne. Dlatego też obecnie obserwuje się powszechną „symbiozę” eksperymentu z metodami chemii teoretycznej, określanej ogólnie chemią obliczeniową (*in silico*). Aktualny rozwój metod chemii obliczeniowej [6, 7] w wielu przypadkach pozwala na wiarygodne przewidywanie parametrów struktury geometrycznej, energetyki i właściwości spektroskopowych w tym szczególnie nas interesujących, w kontekście tej pracy, parametrów NMR.

Celem prezentowanej pracy jest przybliżenie czytelnikowi problemów związanych z wiarygodnym przewidywaniem tensora ekranowania magnetycznego oraz przesunięć chemicznych wybranych molekuł o znaczeniu biologicznym i technologicznym przy zastosowaniu teorii funkcjonału gęstości [8, 9] (DFT) w połączeniu z szeregiem baz funkcyjnych [7]. Szczegółowo przeanalizujemy benzen stosowany jako wzorzec (odnośnik) przesunięcia chemicznego w pracy laboratoryjnej a następnie zweryfikujemy jego przydatność do odtworzenia doświadczalnych wartości przesunięć chemicznych ^1H i ^{13}C NMR cytozyny i izoprenu. Na przykładzie izoprenu pokażemy, iż obliczenia parametrów ^1H i ^{13}C NMR dla węglowodorów nienasyconych są znacznie mniej wymagające niż dla związków heterocyklicznych i pozwalają na uzyskanie dokładniejszych wyników. Wpływ rozpuszczalnika jest modelowany przy pomocy teorii rozpuszczalnika ciągłego (PCM) [10, 11].

1. OBLICZANIE TENSORA EKRANOWANIA MAGNETYCZNEGO

Dla pojedynczego atomu, zbioru atomów tworzących molekułę lub kilku indywidualnych fragmentów najistotniejszym parametrem wyznaczanym teoretycznie jest energia [6, 7]. Na początku należy wyznaczyć energię układu odpowiadającą strukturze równowagowej (E) optymalizując wszystkie parametry strukturalne, tj. odległości międzyatomowe, kąty walencyjne oraz kąty dwuścienne. Dla struktury równowagowej uzyskanej z modelowania molekularnego obliczany jest wpływ zewnętrznego pola magnetycznego na ekranowanie poszczególnych jąder atomowych (spinów) układu. Obecnie powszechnie stosowaną metodą wyznaczania ekranowania magnetycznego jest tzw. podejście GIAO [12-14]. Tensor ekranowania magnetycznego (w ppm) jest drugą pochodną mieszaną energii układu po wielkości pola magnetycznego B i momentu magnetycznego (μ_N) danego jądra atomowego N [15]:

$$\sigma_{ij}^N = \frac{\partial^2 E}{\partial \mu_{N_i} \partial B_j} \quad (1)$$

Można zauważyć, iż dowolny element tensora odpowiadający współrzędnym i oraz j jest drugą pochodną mieszaną energii względem i -tej współrzędnej pola magnetycznego i j -tej współrzędnej momentu magnetycznego. W powyższym równaniu i oraz j są indeksami współrzędnych kartezjańskich (np. $i = x, y, z$).

W przypadku cieczy i gazów ważna jest tzw. izotropowa wartość ekranowania magnetycznego wyrażona jako 1/3 śladu tensora ekranowania:

$$\sigma_N = (\sigma_{xx} + \sigma_{yy} + \sigma_{zz})/3 \quad (2)$$

Stała ekranowania magnetycznego jest sumą wkładów dia- i paramagnetycznych [16, 17], wkład paramagnetyczny jest dominujący w przypadku pierwiastków innych niż wodór:

$$\sigma = \sigma_{dia} + \sigma_{para} \quad (3)$$

W porównaniu do HF metody funkcjonału gęstości zwyżają człon paramagnetyczny.

Teoretyczne przesunięcie chemiczne próbki (δ_N) względem ekranowania wzorca (σ_o) wylicza się ze wzoru (4):

$$\delta_N = \sigma_o - \sigma_N \quad (4)$$

Izotropowa wartość ekranowania magnetycznego (σ_N) jest bezpośrednio powiązana z obserwowanym położeniem sygnału (δ_N) w widmie NMR względem specjalnie dodanego wzorca przesunięcia chemicznego (δ_o). W tym miejscu należy zaznaczyć, iż ekranowanie magnetyczne σ_N dla danego spinu jądrowego (N) badanej substancji jest wielkością bezwzględna natomiast przesunięcie chemiczne δ_N jest parametrem względnym, zależnym od doboru wzorca.

Innym sposobem uzyskiwania teoretycznych wartości przesunięć chemicznych jest korelacja liniowa czyli skalowanie wyników teoretycznych i zmierzonych, polecana w publikacjach Alkorta [18], Nazarskiego [19, 20] oraz stosowanie kilku wzorców przesunięcia chemicznego [21]. W przypadku małych molekuł obliczenia GIAO można również wykonać dla eksperymentalnej struktury geometrycznej, np. uzyskanej z pomiarów dyfrakcji elektronowej (ED) lub mikrofalowych (MW) w fazie gazowej lub z rozpraszania promieniowania rentgenowskiego w kryształach i neutronów w cieczech.

Większość badań NMR opiera się na wyznaczaniu przesunięcia chemicznego sygnałów próbki względem położenia wzorca wewnętrznego lub rzadziej zewnętrznego. Dopiero w ostatnich latach Jackowski, Jaszuński i współpracownicy [22, 23] zastosowali sygnał rezonansu helu-3 (^3He) jako uniwersalnego wzorca NMR. Korzystając z sygnału rozpuszczalnika deuterowanego możliwy jest bezpośredni pomiar ekranowania magnetycznego próbki zamiast jej przesunięcia chemicznego. Pomimo tego, w badaniach doświadczalnych nadal powszechnie stosuje się wzorce przesunięcia chemicznego [5, 24]. W przypadku widm ^1H , ^{13}C i ^{31}Si mierzonych w organicznych rozpuszczalnikach niepolarnych stosuje się głównie TMS [25]. Dla roztworów wodnych związków organicznych używa się DSS lub dioxan [24].

Metody chemii teoretycznej opierają się na przybliżeniach i ich dokładność wiąże się z zastosowaną metodą obliczeń, w tym głównie stopniem uwzględnienia efektów korelacji elektronowej oraz wyborem bazy funkcyjnej. Dobór metody obliczeń ściśle wiąże się z wielkością badanego układu molekularnego i z doбором bazy funkcyjnej [7]. Ze względów praktycznych, powszechnie stosuje się obliczenia DFT a wielkość i rodzaj molekuly decyduje o doborze bazy funkcyjnej. Podobnie jak szkło powiększające, druga pochodna „wyołbrzymia” szczegóły widma, dlatego łatwo zrozumieć, że obliczenia parametrów NMR wybraną metodą wymagają dobrej jakości bazy funkcyjnej. Wśród stosowanych baz funkcyjnych seria konsystentno-korelacyjna Dunninga cc-pVXZ [26-28] oraz polaryzacyjno-konsystentna Jensena [29-33] (pcS-n) cechują się systematyczną budową, w praktyce umożliwiającą ekstrapolację do granicy bazy kompletnej. Uzyskane przy ich pomocy wartości ekranowania magnetycznego zmieniają się w sposób regularny (w przybliżeniu eksponencjalny). W tym przypadku, stosując szereg rosnących baz funkcyjnych można szacować dla danej metody obliczeń wartość graniczną ekranowania magnetycznego dla bazy kompletnej (tzw. CBS), podobnie jak w przypadku energii i innych parametrów od niej zależnych [26, 34-39].

Ze wzoru (4) widać, iż dokładność teoretycznie wyznaczonego przesunięcia chemicznego zależy przede wszystkim od jakości obliczonego ekranowania magnetycznego próbki i wzorca. W szczególności, zastosowanie molekuly wzorca

o podobnej budowie umożliwia znoszenie się błędów systematycznych. Dla przykładu, zastosowanie benzenu zamiast TMS pozwala na dokładniejsze przewidywanie przesunięć chemicznych związków aromatycznych i z wiązaniami wielokrotnymi [21].

2. WYBÓR METODY I BAZY FUNKCYJNEJ

Wszystkie obliczenia wykonano przy pomocy programu Gaussian 16 [40]. Ekranowanie magnetyczne benzenu i metanu jako wzorców przesunięcia chemicznego ^1H , ^{13}C wyznaczano stosując metodę orbitali typu Londona (LAO), niezmienniczych względem skalowania wielkości pola magnetycznego niezależnego od położenia atomu w badanej molekuie (GIAO) [12-14]. Wyniki obliczeń GIAO NMR w dużym stopniu zależą od jakości struktury geometrycznej analizowanych molekuł i uwzględnienia oddziaływań międzymolekularnych. Najpierw przeprowadzono pełną optymalizację struktury geometrycznej na poziomie teorii B3LYPD3/aug-cc-pVQZ w fazie gazowej oraz w obecności rozpuszczalnika. Wpływ otoczenia modelowano przy pomocy metody ośrodka ciągłego [10] (PCM). PCM skutecznie modeluje wpływ niepolarnego otoczenia. Z drugiej strony, taki przybliżony opis rozpuszczalnika słabo odtwarza oddziaływania specyficzne, np. wiązania wodorowe.

Na podstawie naszych wcześniejszych badań [41, 42] oraz ostatnich doniesień literaturowych [43] do obliczeń wybrano następujące funkcjonały gęstości – B3LYP, OPBE oraz jego zmodyfikowaną wersję – xOPBE [43]. Ponadto, zastosowano dwie bazy funkcyjne typu Pople'a: 6-311++G(d,p) i 6-311++G(2d,p) oraz bardzo dużą bazę Dunning'a – aug-cc-pVQZ. Ponadto, zastosowano stosunkowo małą bazę funkcyjną STO(1M)-3G, zmodyfikowaną przez Leszczyńskiego i współpracowników [44, 45] z pierwotnej bazy minimalnej STO-3G [46]. Oryginalna baza STO-3G nie jest obecnie stosowana do obliczeń ze względu na bardzo niską jakość uzyskiwanych wyników. Z drugiej strony, jej zmodyfikowane wersje doskonale nadają się do przewidywania parametrów NMR nanorurek węglowych, fulerenów, cytozyny i 5-fluorocytozyny [42, 47, 48].

We wcześniejszych pracach analizowaliśmy dokładność wyznaczania teoretycznych wartości ekranowania magnetycznego i przesunięcia chemicznego cytozyny i 5-fluorocytozyny w próżni oraz DMSO, optymalizowanych przy użyciu szeregu baz funkcyjnych [42, 48]. Ekranowanie magnetyczne obliczano stosując funkcjonał B3LYP i bazę funkcyjną użytą do optymalizacji struktury geometrycznej.

2.1. EKROWANIE MAGNETYCZNE BENZENU I METANU JAKO WZORCÓW PRZESUNIĘCIA CHEMICZNEGO DLA ZWIĄZKÓW AROMATYCZNYCH I NIENASYCONYCH

Dla trzech funkcjonałów gęstości, B3LYP, OPBE i xOPBE, wykonano obliczenia ekranowania magnetycznego benzenu i metanu w fazie gazowej i w roztworach przy pomocy czterech baz funkcyjnych o różnej wielkości, STO(1M)-3G, 6-311++G(d,p), 6-311+G(2d,p) oraz aug-cc-pVQZ. W Tabelach 1 i 2 zebrano obliczone wartości ekranowanie magnetycznego ^1H i ^{13}C benzenu i metanu w próżni oraz w obecności trzech popularnych rozpuszczalników stosowanych w pomiarach NMR: chloroformu, DMSO i wody. Rozpuszczalniki te znacznie różnią się polarnością oraz stałą dielektryczną, mającą wpływ na deformację struktury geometrycznej i zmianę rozkładu gęstości elektronowej w obrębie substancji rozpuszczonej. Wybór baz funkcyjnych miał na celu dostosowanie najkorzystniejszej kombinacji funkcjonał gęstości vs baza pod kątem dokładności wyników oraz kosztów ich uzyskania.

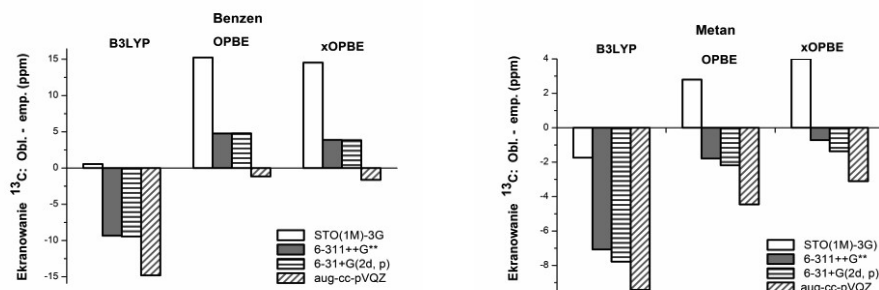
Na podstawie danych zebranych w Tabelach 1 i 2 można zauważyć, iż obliczone funkcjonałem B3LYP wartości ekranowania magnetycznego znacznie różnią się od uzyskanych przy pomocy OPBE oraz xOPBE. Wartości ekranowania ^{13}C dla benzenu obliczone funkcjonałem B3LYP są mniejsze o około 13 ppm, a dla metanu o 6 ppm. Różnica ta zmniejsza się nieznacznie ze wzrostem rozmiaru bazy funkcyjnej. W przypadku ekranowania protonów benzenu funkcjonały OPBE i xOPBE zaniżają jego wartość o około 0,3 ppm, a dla metanu różnica ta jest znacznie mniejsza. Dla obu wzorców nie zaobserwowano znaczącego wpływu natury rozpuszczalnika na obliczone wartości ekranowania magnetycznego ^{13}C i ^1H . Silnie polarny rozpuszczalnik zmniejsza wartość ekranowania ^1H i ^{13}C NMR benzenu odpowiednio o około 0,2 i 0,6 ppm, w porównaniu do wartości obliczonych dla izolowanej molekuly. W przypadku ^1H metanu różnice te są znacznie mniejsze (ok. 0,02 ppm). Połączenie funkcjonału hybrydowego B3LYP z małą bazą STO(1M)-3G okazało się najkorzystniejszą kombinacją, dokładnie odtwarzającą doświadczalne ekranowanie magnetyczne ^{13}C zarówno benzenu jak i metanu (Rysunek 1). Wartości ekranowania ^{13}C benzenu i metanu uzyskane metodą B3LYP z dużą bazą znacznie odbiegają od wartości eksperymentalnych. Wynika to z przeszacowania wartości eksperymentalnych przez funkcjonał gęstości B3LYP w związku z zawyżeniem wkładu paramagnetycznego do sumarycznej wartości stałej ekranowania [49, 50]. Zaskakująco dobry wynik uzyskany dla kombinacji B3LYP/STO(1M)-3G wiąże się z korzystnym znoszeniem błędów stosowanej metody i bazy funkcyjnej. Bardzo dobre wyniki ekranowania ^{13}C i ^1H uzyskano również w obliczeniach xOPBE/aug-cc-pVQZ. Niestety, w tym przypadku obliczenia były bardzo czasochłonne.

Tabela 1. Ekranowanie magnetyczne ^{13}C i ^1H benzenu obliczane przy pomocy wybranych funkcjonalów gęstości i baz funkcyjnychTable 1. ^{13}C and ^1H nuclear magnetic shieldings of benzene calculated using selected density functionals and basis sets

Baza funkcyjna	Ośrodek	B3LYP		OPBE		xOPBE	
		C	H	C	H	C	H
STO(1M)-3G	Próżnia	60,452	25,443	75,137	25,164	74,435	25,176
	CHCl_3	60,016	25,325	74,696	25,045	73,986	25,048
	DMSO	59,801	25,271	74,477	24,990	73,764	24,990
	Woda	59,789	25,268	74,465	24,987	73,752	24,986
6-311++G**	Próżnia	50,559	24,475	64,680	24,159	63,783	24,147
	CHCl_3	50,209	24,355	64,329	24,039	63,424	24,017
	DMSO	50,035	24,300	64,154	23,984	63,245	23,958
	Woda	50,025	24,297	64,145	23,981	63,235	23,954
6-311+G(2d,p)	Próżnia	50,460	24,35	64,691	24,019	63,741	24,016
	CHCl_3	50,078	24,235	64,305	23,904	63,343	23,891
	DMSO	49,885	24,182	64,110	23,851	63,142	23,834
	Woda	49,874	24,179	64,099	23,848	63,131	23,831
aug-cc-pVQZ	Próżnia	45,095	24,031	58,737	23,744	58,278	23,744
	CHCl_3	44,762	23,919	58,398	23,632	57,930	23,623
	DMSO	44,592	23,867	58,223	23,580	57,752	23,567
	Woda	44,582	23,865	58,214	23,577	57,743	23,564
Eksp.[51] (Emp.[41])	Próżnia	^{13}C : 57,105±0.009 (59,905)		^1H : 23,6 (23,9)			

Tabela 2. Ekranowanie magnetyczne ^{13}C i ^1H metanu obliczane przy pomocy wybranych funkcjonalów gęstości i baz funkcyjnychTable 2. ^{13}C and ^1H nuclear magnetic shieldings of methane calculated using selected density functionals and basis sets

Baza funkcyjna	Ośrodek	B3LYP		OPBE		xOPBE	
		C	H	C	H	C	H
STO(1M)-3G	Próżnia	196,465	31,563	200,999	31,515	202,196	31,538
	CHCl_3	196,753	31,552	201,310	31,503	202,506	31,526
	DMSO	196,868	31,547	201,434	31,498	202,630	31,521
	Woda	196,874	31,547	201,440	31,498	202,636	31,520
6-311++G**	Próżnia	191,133	31,839	196,417	31,703	197,482	31,670
	CHCl_3	191,536	31,829	196,846	31,692	197,910	31,658
	DMSO	191,698	31,824	197,018	31,687	198,082	31,652
	Woda	191,706	31,824	197,027	31,687	198,091	31,652
6-311+G(2d,p)	Próżnia	190,423	31,817	196,019	31,675	196,835	31,645
	CHCl_3	190,806	31,805	196,423	31,662	197,242	31,631
	DMSO	190,960	31,800	196,585	31,657	197,405	31,626
	Woda	190,968	31,800	196,593	31,657	197,414	31,626
aug-cc-pVQZ	Próżnia	188,787	31,482	193,748	31,430	195,100	31,396
	CHCl_3	189,172	31,470	194,163	31,417	195,521	31,382
	DMSO	189,328	31,465	194,329	31,412	195,690	31,376
	Woda	189,336	31,464	194,338	31,411	195,699	31,376
Eksp. [52-54] (Emp.[41])	Próżnia	^{13}C : 195,0 (198,2)		^1H : 30,61±0,024 (31,21)			

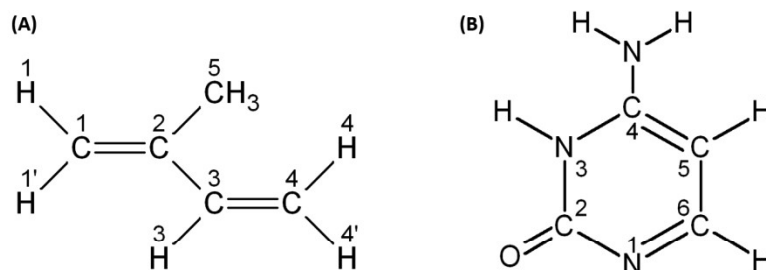


Rysunek 1. Odchylenia obliczonych wartości ekranowania magnetycznego ^{13}C benzenu oraz metanu od wartości empirycznych, uwzględniających poprawki rowibracyjne (ZVPC) struktury geometrycznej

Figure 1. Deviations of the calculated values of the ^{13}C magnetic shielding of benzene and methane from the empirical values, taking into account the rovibrational corrections (ZVPC) of the geometric structure

3. PRZESUNIĘCIE CHEMICZNE CYTOZYNY I IZOPRENU

Korzystając z wcześniej otrzymanych wartości stałych ekranowania dla benzenu i metanu wyznaczyliśmy przesunięcia chemiczne dwóch modelowych związków, cytozyny i izoprenu, zawierających atomy węgla o hybrydyzacji sp^2 . Numerację atomów tych molekuł przedstawiono na Rysunku 2.



Rysunek 2. Schematyczna struktura (A) izoprenu i (B) cytozyny wraz z numeracją atomów

Figure 2. Schematic structure and atom numbering of (A) isoprene and (B) cytosine

Przesunięcie chemiczne próbki obliczane zgodnie z równaniem (4) dotyczy przypadków kiedy δ_0 wzorca wynosi 0 ppm. Natomiast, stosując benzen jako wzorec wtórny należy uwzględnić jego przesunięcie chemiczne obserwowane w widmach eksperymentalnych. Dla benzenu w fazie ciekłej położenie jego sygnałów w widmach ^{13}C i ^1H NMR wynosi odpowiednio 128.5 i 7.16 ppm [24].

Zmodyfikowane wzory na teoretycznie wyznaczone przesunięcia chemiczne [21, 42] (w ppm) względem benzenu jako wzorca są w związku z tym następujące:

$$\delta_i(\text{C}) = \sigma_o - \sigma_i + 128,5 \quad (5)$$

$$\delta_i(\text{H}) = \sigma_o - \sigma_i + 7,16 \quad (6)$$

Natomiast stosując metan jako wzorzec, powyższe równania należy zmodyfikować zgodnie z wartościami przesunięć chemicznych metanu podanymi w pracy Fulmera i współpracowników[55]

$$\delta_i(\text{C}) = \sigma_o - \sigma_i + \delta_{\text{CH}_4}(\text{C}) \quad (7)$$

$$\delta_i(\text{H}) = \sigma_o - \sigma_i + \delta_{\text{CH}_4}(\text{H}) \quad (8)$$

gdzie $\delta_{\text{CH}_4}(\text{C})$ odpowiada przesunięciu chemicznemu ^{13}C metanu w wybranym rozpuszczalniku (-4,63 w chloroformie, -4,01 w DMSO i -4,90 ppm dla wody). W przypadku $\delta_{\text{CH}_4}(\text{H})$ stosowaliśmy jednolitą korektę dla wszystkich rozpuszczalników (0,2 ppm).

Pierwszym analizowanym układem molekularnym jest izopren zawierający pojedyncze i podwójne wiązania węgiel-węgiel (Rysunek 2A). W Tabeli 3 zebrane są wartości przesunięć chemicznych izoprenu w próżni i w chloroformie, obliczane metodami, które dla benzenu i metanu dawały najlepszą zgodność wartości stałych ekranowania z eksperymentem (Tabele 1 i 2). Chloroform jest mało polarnym rozpuszczalnikiem i dlatego stosunkowo łatwo modelować widma zarejestrowane w tym środowisku. Wartości RMS dla przesunięć chemicznych liczonych względem benzenu przedstawione w Tabeli 3 wskazują, że obie metody obliczeń dają stosunkowo dokładne wyniki (RMS ok. 3,3 ppm dla ^{13}C oraz 0,4 ppm dla ^1H) natomiast wpływ rozpuszczalnika na jakość uzyskanych wyników teoretycznych jest znikomy. Zgodnie z oczekiwaniem, stosując metan jako wzorzec wtórny uzyskujemy znacznie gorsze modelowanie wyników eksperymentalnych ^1H i ^{13}C dla izoprenu o czym świadczą prawie dwukrotnie wyższe wartości RMS.

W Tabeli 4 zebrano obliczone wartości przesunięcia chemicznego ^1H i ^{13}C NMR cytozyny w próżni, wodzie i DMSO. Numeracja atomów cytozyny została przedstawiona na Rysunku 2B. Ze względu na brak danych doświadczalnych nie analizowaliśmy przesunięć chemicznych ^{17}O , ^{15}N i ^{19}F NMR. Należy zaznaczyć, iż w przypadku związków heterocyklicznych modelowanie teoretyczne parametrów NMR jest często mniej dokładne [42]. Można się spodziewać, że benzen który ma węgle w hybrydyzacji sp^2 będzie lepszym wzorcem dla cytozyny. Wbrew tym oczekiwaniom, metan lepiej sprawdza się jako wzorzec wtórny przesunięcia chemicznego dla cytozyny. Dla przykładu, wartości RMS(C) w wodzie, obliczane metodą xOPBE/aug-cc-pVQZ, wynoszą zaledwie 2,3 ppm, natomiast dla benzenu jako wzorca analogiczna wartość wynosi 4,7 ppm. Warto zauważyć, że dokładność obliczeń B3LYP/STO(1M)-3G w porównaniu z xOPBE/aug-cc-pVQZ jest tylko

nieznacznie gorsza (np. dla metanu jako wzorca wtórnego, RMS(C) dla cytozyny w wodzie wynosi ok. 3,9 vs 2,3) a czas obliczeń jest ponad stukrotnie dłuższy.

Tabela 3. Przesunięcia chemiczne ¹H i ¹³C NMR izoprenu w próżni i CDCl₃, obliczane metodami B3LYP/STO(1M)-3G oraz xOPBE/aug-cc-pVQZ, względem benzenu i metanu jako wzorców wtórnych. Dla porównania podano dostępne wartości doświadczalne w CDCl₃

Table 3. B3LYP/STO(1M)-3G and xOPBE/aug-cc-pVQZ calculated ¹H and ¹³C NMR chemical shifts of isoprene in the gas phase and CDCl₃, with respect to benzene and methane as secondary references. Experimental chemical shifts in CDCl₃ are shown for comparison

Sygnał	Dośw. ^a	B3LYP		xOPBE	
		STO(1M)-3G		aug-cc-pVQZ	
	CDCl ₃	Próżnia	CDCl ₃	Próżnia	CDCl ₃
Benzen jako wzorzec wtórny					
C1	113,64	116,409	116,336	118,921	118,855
C2	142,46	146,264	146,772	145,335	145,967
C3	139,82	141,934	141,804	141,833	141,728
C4	116,75	111,570	111,936	114,189	114,616
C5	17,85	19,901	19,249	16,591	15,989
H1	4,99	5,177	5,152	4,731	4,709
H1	4,99	5,177	5,152	4,731	4,709
H3	6,44	7,019	7,003	6,364	6,345
H4	5,19	4,951	4,933	4,781	4,768
H4'	5,06	5,241	5,240	4,843	4,842
H(Me)	1,85	2,480	2,411	1,255	1,184
RMS(C)		3,40	3,31	3,11	3,20
RMS(H)		0,41	0,39	0,36	0,39
RMS(C,H)		2,42	2,36	2,21	2,28
Metan jako wzorzec wtórny					
C1	113,64	119,021	119,943	122,343	123,316
C2	142,46	148,876	150,378	148,757	150,428
C3	139,82	144,546	145,410	145,254	146,189
C4	116,75	114,182	115,543	117,611	119,076
C5	17,85	22,513	22,855	20,013	20,450
H1	4,99	4,337	4,419	5,423	5,508
H3	6,44	6,179	6,270	7,056	7,144
H4	5,19	4,111	4,200	5,473	5,567
H4'	5,06	4,401	4,507	5,535	5,641
H(Me)	1,85	1,640	1,678	1,946	1,983
RMS(C)		4,92	5,66	5,48	6,48
RMS(H)		0,65	0,58	0,42	0,50
RMS(C,H)		3,51	4,02	3,89	4,59

^a https://www.chemicalbook.com/SpectrumEN_78-79-5_13CNMR.html

Tabela 4. Przesunięcia chemiczne ^1H i ^{13}C NMR cytozyny w próżni, wodzie i w DMSO, obliczane metodami B3LYP/STO(1M)-3G oraz xOPBE/aug-cc-pVQZ, względem benzenu i metanu jako wzorców wtórnych. Dla porównania podano dostępne wartości doświadczalne w D_2O i DMSO^a

Table 4. B3LYP/STO(1M)-3G and xOPBE/aug-cc-pVQZ calculated ^1H and ^{13}C NMR chemical shifts of cytosine in the gas phase, water and in DMSO, with respect to benzene and methane as secondary references. Experimental chemical shifts in D_2O and DMSO are shown for comparison^a

Sygnał	Dośw.		B3LYP			xOPBE		
	Woda	DMSO	STO(1M)-3G			aug-cc-pVQZ		
			Próżnia	Woda	DMSO	Próżnia	Woda	DMSO
	Benzen jako wzorzec wtórny							
C2	162,017	157,0	153,077	157,195	157,144	149,757	154,444	154,383
C4	170,155	166,7	156,063	157,819	157,800	161,259	163,208	163,186
C5	97,833	92,6	87,580	90,450	90,402	87,382	90,212	90,164
C6	145,990	142,8	141,928	143,697	143,669	141,888	143,851	143,819
H5	5,965	5,6	4,735	5,079	5,074	4,755	5,104	5,098
H6	7,49	7,3	6,824	6,974	6,972	6,683	6,836	6,834
RMS(C)			6,21 (8,16)	(5,99)	4,60	5,25 (7,55)	(4,66)	2,56
RMS(C,H)			4,83 (6,68)	(4,91)	3,72	4,17 (6,19)	(3,83)	2,45
	Metan jako wzorzec wtórny							
C2	162,017	157,0	155,689	160,877	161,698	153,179	159,000	159,811
C4	170,155	166,7	158,675	161,500	162,354	164,681	167,764	168,613
C5	97,833	92,6	90,191	94,132	94,956	90,804	94,768	95,591
C6	145,990	142,8	144,540	147,378	148,223	145,310	148,407	149,247
H5	5,965	5,6	3,896	4,398	4,390	5,447	5,956	5,947
H6	7,49	7,3	5,985	6,293	6,289	7,375	7,688	7,683
RMS(C)			3,88 (5,92)	(3,85)	4,36	2,36 (4,63)	(2,34)	3,94
RMS(C,H)			3,72 (4,95)	(3,25)	3,78	2,27 (3,78)	(1,91)	3,05

^a w nawiasach podano wartości RMS liczone względem widma NMR w D_2O . Doświadczalne widma rejestrowane względem DSS skorygowano o wartość -2,01 ppm, odpowiadającą różnicy przesunięć chemicznych DSS względem TMS [56, 57].

UWAGI KOŃCOWE

Dokładność obliczonych przesunięć chemicznych w znacznym stopniu zależy od doboru wzorca. Nie istnieje wzorzec uniwersalny, odpowiedni do każdego typu cząsteczek. Logicznym wydaje się zastosowanie benzenu jako wzorca wtórnego dla cząsteczek zawierających atomy węgla o hybrydyzacji sp^2 . Zastosowanie tej idei sprawdziło się znakomicie w przypadku cząsteczki izoprenu, gdzie dokładność modelowania widm NMR przy zastosowaniu benzenu jako wzorca wtórnego jest znacznie lepsza niż dla metanu. Natomiast cytozyna jako związek heterocykliczny jest znacznie trudniejszym przypadkiem. Wbrew oczekiwaniom, zastosowanie metanu jako

wzorca pozwala na wyraźnie lepsze modelowanie przesunięć chemicznych ^1H i ^{13}C NMR dla tego związku.

W celu wiarygodnego modelowania parametrów ekranowania magnetycznego należy ponadto starannie wybrać odpowiednią kombinację metody obliczeniowej i bazy funkcyjnej. Warto zauważyć, iż często obserwuje się dobre odtworzenie doświadczalnych parametrów NMR stosując tradycyjny funkcjonal B3LYP i małą bazę funkcyjną Leszczyńskiego STO(1M)-3G. Ponadto, stosowanie bardzo dużych i kosztownych obliczeniowo baz funkcyjnych (np. w przypadku xOPBE/aug-cc-pVQZ) nie wiąże się ze znaczną poprawą dokładności modelowanych przesunięć chemicznych cytozyny i izoprenu.

PODZIĘKOWANIA

Wszystkie obliczenia wykonano przy pomocy sprzętu i oprogramowania WCSS. Autorzy również dziękują za wsparcie finansowe w ramach Uniwersytetu Opolskiego oraz prof. Anan Wu (Laboratory of Theoretical and Computational Chemistry, Xiamen University, Xiamen 361005, China) za udostępnienie sposobu implementacji nowego funkcjonału gęstości xOPBE w programie Gaussian 16.

PIŚMIENNICTWO CYTOWANE

- [1] J.A. Pople, W.G. Schneider, H.J. Bernstein, High-resolution Nuclear Magnetic Resonance. McGraw-Hill, New York, 1959.
- [2] G.P. Schmidt, M.F. Reiser, A. Baur-Melnyk, Skeletal Radiology, 2007, **36**, 1109.
- [3] A. Dappert, R.S. Guenther, S. Peyrard, In-vivo magnetic resonance spectroscopy. Springer-Verlag, Berlin, 1992.
- [4] A. Derome, Modern NMR Techniques for Chemistry Research. Pergamon Pr; 1st edition, 1987.
- [5] E. Breitmaier, W. Voelter, Carbon-13 NMR Spectroscopy: High-Resolution Methods and Applications in Organic Chemistry and Biochemistry. VCH, New York, 1987.
- [6] F. Jensen, Introduction to Computational Chemistry. John Wiley and Sons, Chichester, England, 1999.
- [7] J.B. Foresman, A. Frisch, Exploring Chemistry with Electronic Structure Methods; Ed. Second edn. Gaussian Inc, Pittsburg, PA, 1996.
- [8] P. Hohenberg, W. Kohn, Phys. Rev., 1964, **136**, B864.
- [9] W. Kohn, L.J. Sham, Phys. Rev., 1965, **140**, A1133.
- [10] V. Barone, M. Cossi, J. Tomasi, J. Comp. Chem., 1998, **19**, 404.
- [11] J. Tomasi, B. Mennucci, R. Cammi, Chem. Rev., 2005, **105**, 2999.
- [12] F. London, J. Phys. Radium (Paris), 1937, **8**, 397.
- [13] R. Ditchfield, Mol. Phys., 1974, **27**, 789.
- [14] K. Wolinski, J.F. Hinton, P. Pulay, J. Am. Chem. Soc., 1990, **112**, 8251.
- [15] T. Helgaker, M. Jaszunski, K. Ruud, Chem. Rev., 1999, **99**, 293.
- [16] N.F. Ramsey, Phys. Rev., 1950, **78**, 699.
- [17] M.R. Baker, C.H. Anderson, N.F. Ramsey, Phys. Rev., 1964, **133**, A1533.
- [18] I. Alkorta, J. Elguero, Struct. Chem., 2003, **14**, 377.
- [19] R.B. Nazarski, P. Walejko, S. Witkowski, Org. Biomol. Chem., 2016, **14**, 3142.

- [20] R.B. Nazarski, Tetraazacyclotetradecane species as models of the polyazacrown macrocycles: Molecular structure and reorganizations in aqueous media (pH 0-14) as probed by NMR spectroscopy and computational methods - problems and solutions, In: D.W. Fitzpatrick, H.J. Ulrich (Eds.), *Macrocyclic chemistry: new research developments*, Nova Science Publishers, Inc., New York, 2010, pp. 1-50.
- [21] A.M. Sarotti, S.C. Pellegrinet, *J. Org. Chem.*, 2009, **74**, 7254.
- [22] M. Jaszuński, A. Antušek, P. Garbacz, K. Jackowski, W. Makulski, M. Wilczek, *Prog. Nucl. Magn. Reson. Spectrosc.*, 2012, **67**, 49.
- [23] Y. Yi, B. Adrijan, J. Wlodarz, J. Li, K. Jackowski, S. Roszak, *J. Mol. Struct.*, 2018, **1166**, 304.
- [24] G.R. R. Fulmer, A.J.M. Miller, N.H. Sherden, H.E. Gottlieb, A. Nudelman, B.M. Stoltz, J.E. Bercaw, K.I. Goldberg, *Organometallics*, 2010, **29**, 2176.
- [25] R.K. Harris, E.D. Becker, S.M. Cabral de Menezes, R. Goodfellow, P. Grangers, *Pure Appl. Chem.*, 2001, **73**, 1795.
- [26] T.H. Dunning, Jr., *J. Chem. Phys.*, 1989, **90**, 1007.
- [27] D.E. Woon, and Dunning, T. H. Jr., *J. Chem. Phys.*, 1993, **98**, 1358.
- [28] A. Wilson, T. van Mourik, T.H. Dunning Jr., *J. Mol. Struct. (Theochem)*, 1996, **388**, 339.
- [29] F. Jensen, private communication.
- [30] F. Jensen, *J. Chem. Phys.*, 2001, **115**, 9113.
- [31] F. Jensen, *J. Chem. Phys.*, 2002, **116**, 7372.
- [32] F. Jensen, *J. Phys. Chem. A*, 2007, **111**, 11198.
- [33] F. Jensen, *J. Chem. Theor. Comput*, 2008, **4**, 719.
- [34] A. Halkier, T. Helgaker, P. Jørgensen, W. Klopper, H. Koch, J. Olsen, A.K. Wilson, *Chem. Phys. Lett.*, 1998, **286**, 243.
- [35] T.H. Dunning, Jr., *J. Phys. Chem. A*, 2000, **104**, 9062.
- [36] E.R. Davidson, D. Feller, *Chem. Rev.*, 1986, **86**, 681.
- [37] D. Feller, *J. Chem. Phys.*, 1992, **96**, 6104.
- [38] D. Feller, *J. Chem. Phys.*, 1993, **98**, 7059.
- [39] M.W. Feyereisen, D. Feller, D. Dixon, D. A., *J. Phys. Chem.*, 1996, **100**, 2993.
- [40] M.J. Frisch, G.W. Trucks, H.B. Schlegel, G.E. Scuseria, M.A. Robb, J.R. Cheeseman, G. Scalmani, V. Barone, G.A. Petersson, H. Nakatsuji, X. Li, M. Caricato, A.V. Marenich, J. Bloino, B.G. Janesko, R. Gomperts, B. Mennucci, H.P. Hratchian, J.V. Ortiz, A.F. Izmaylov, J.L. Sonnenberg, Williams, F. Ding, F. Lipparini, F. Egidi, J. Goings, B. Peng, A. Petrone, T. Henderson, D. Ranasinghe, V.G. Zakrzewski, J. Gao, N. Rega, G. Zheng, W. Liang, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, T. Vreven, K. Throssell, J.A. Montgomery Jr., J.E. Peralta, F. Ogliaro, M.J. Bearpark, J.J. Heyd, E.N. Brothers, K.N. Kudin, V.N. Staroverov, T.A. Keith, R. Kobayashi, J. Normand, K. Raghavachari, A.P. Rendell, J.C. Burant, S.S. Iyengar, J. Tomasi, M. Cossi, J.M. Millam, M. Klene, C. Adamo, R. Cammi, J.W. Ochterski, R.L. Martin, K. Morokuma, O. Farkas, J.B. Foresman, D.J. Fox, *Gaussian 16 Rev. C.01*. Wallingford, CT, 2016.
- [41] T. Kupka, M. Stachów, M. Nieradka, J. Kaminský, T. Pluta, *J. Chem. Theor. Comput.*, 2010, **6**, 1580.
- [42] R. Wałęsa, T. Kupka, M. Broda, *Struct. Chem.*, 2015, **26**, 1083.
- [43] J. Zhang, Q. Ye, C. Yin, A.-a. Wu, X. Xu, *J. Phys. Chem. A*, 2020, **124**, 5824.
- [44] E. Voronkov, V. Rossikhin, S. Okovytyy, A. Shatckih, V. Bolshakov, J. Leszczynski, *I. J. Quantum Chem.*, 2012, **112**, 2444.
- [45] K. Kapusta, E. Voronkov, S. Okovytyy, V. Korobov, J. Leszczynski, *Russ. J. Phys. Chem. A*, 2018, **92**, 2827.
- [46] W.J. Hehre, R.F. Stewart, J.A. Pople, *J. Chem. Phys.*, 1969, **51**, 2657.

- [47] T. Kupka, M. Stachów, E. Chelmecka, K. Pasterny, M. Stobińska, L. Stobiński, J. Kaminsky, J. Chem. Theor. Comput., 2013, **9**, 4275.
- [48] T. Kupka, A. Mnich, M.A. Broda, Magn. Reson. Chem., 2019, **57**, 489.
- [49] G. Buntkowsky, W. Hoffmann, T. Kupka, G. Pasterna, M. Jaworska, H.-M. Vieth, J. Phys. Chem., 1998, **102**, 5794.
- [50] D.B. Chesnut, The Ab Initio Computation of Nuclear Magnetic Resonance Chemical Shielding. VCH Publishers, New York, 1996.
- [51] K. Jackowski, E. Maciąga, M. Wilczek, J. Mol. Struct., 2005, **744-747**, 101.
- [52] W.T. Raynes, in: R.K. Harris (Ed.) The Chemical Society, London, 1977, p. 1.
- [53] A.A. Auer, J. Gauss, J.F. Stanton, J. Chem. Phys., 2003, **118**, 10407.
- [54] J. Gauss, J.F. Stanton, J. Chem. Phys., 1996, **104**, 2574.
- [55] G.R. Fulmer, A.J.M. Miller, N.H. Sherden, H.E. Gottlieb, A. Nudelman, B.M. Stoltz, J.E. Bercaw, K.I. Goldberg, Organometallics, 2010, **29**, 2176.
- [56] T. Kupka, M.A. Broda, P.P. Wieczorek, Magn. Reson. Chem., 2020, **58**, 584.
- [57] R.K. Harris, E.D. Becker, S.M. Cabral de Menezes, P. Granger, R.E. Hoffman, K.W. Zilm, Pure Appl. Chem., 2008, **80**, 59.

Praca wpłynęła do Redakcji 16 lipca 2020 r.