

RÓWNOWAGI ASOCJACYJNE ALKILOPOCHODNYCH MOCZNIKA I TIOMOCZNIKA

ASSOCIATION EQUILIBRIA OF ALKYL DERIVATIVES OF UREA AND THIOUREA

Maria Rospenk*, Aleksander Koll, Monika Obrzud

*Wydział Chemii, Uniwersytet Wrocławski
ul.F. Joliot-Curie 14, 50-383 Wrocław
e-mail: maria.rospenk@chem.uni.wroc.pl*

Praca dedykowana Profesorowi Lucjanowi Sobczykowi z okazji 90. rocznicy urodzin

Abstract

Wykaz stosowanych skrótów

Wprowadzenie

1. Badane związki
2. Metody badań; 2.1. Spektroskopia w podczerwieni (IR); 2.2. Wyznaczanie stałych agregacji; 2.3. Pomiar efektywnego momentu dipolowego cząsteczek w roztworze; 2.4. Metody chemii kwantowej; 2.4.1. Baza funkcyjna; 2.5. Wpływ rozpuszczalnika
3. Techniki eksperymentalne; 3.1. Spektroskopia IR; 3.2. Pomiary średnich mas cząsteczkowych; 3.3. Pomiary momentów dipolowych; 3.4. Obliczenia teoretyczne
4. Wyniki i dyskusja; 4.1. Dipochoodne mocznika; 4.1.1. Pomiary metodą spektroskopii IR; 4.1.2. Pomiary metodą średnich mas cząsteczkowych; 4.1.3. Pomiary momentów dipolowych; 4.1.4. Obliczenia teoretyczne; 4.2. Dipochoodne tiomocznika; 4.2.1. Pomiary metodą spektroskopii IR; 4.2.2. Pomiary średnich mas cząsteczkowych; 4.2.3. Pomiary momentów dipolowych; 4.2.4. Obliczenia teoretyczne; 4.3. Monoalkilopochodne; 4.3.1. Pomiary metodą spektroskopii IR; 4.3.2. Pomiary momentów dipolowych; 4.3.3. Obliczenia teoretyczne; 4.4. N,N' -dipochodne podstawione grupą allilową; 4.4.1. Pomiary metodą spektroskopii IR; 4.4.2. Pomiary metodą średnich mas cząsteczkowych; 4.4.3. Pomiary momentów dipolowych

Uwagi końcowe

Piśmiennictwo cytowane

prof. dr hab. Maria Rospenk absolwentka chemii na Wydziale Matematyki, Fizyki i Chemii Uniwersytetu Wrocławskiego (1969). Stopień naukowy doktora nauk chemicznych uzyskała na Uniwersytecie Wrocławskim w 1977 roku na podstawie rozprawy „Badania wiązania wodorowego w kompleksach zasad tlenowych z HCl i HBr oraz ich deuterowanymi analogami” wykonanej pod kierunkiem prof. Lucjana Sobczyka. Habilitowała się w zakresie chemii fizycznej i teoretycznej w 1992 r., tytuł rozprawy „Równowaga przeniesienia protonu w wewnątrzcząsteczkowym wiązaniu wodorowym w zasadach Mannicha”. W 2004 r. otrzymała tytuł naukowy profesora, nadany przez Prezydenta RP. Jej zainteresowania naukowe obejmują badania nad stanem wewnątrz- i międzycząsteczkowego wiązania wodorowego oraz jego wpływu na właściwości fizykochemiczne różnorodnych układów.

prof. dr hab. Aleksander Koll jest asolwentem chemii Wydziału Matematyki, Fizyki i Chemii Uniwersytetu Wrocławskiego (1962). Doktorat, obroniony w 1968 roku, dotyczył struktury i właściwości układów (pirydyl)₂Y. Habilitacja (1986). Temat „Polarność i struktura wewnątrzcząsteczkowych wiązań wodorowych” Profesor od 1996. Profesor zwyczajny – 1999 rok. Prodziekan Wydziału Chemii (1996–2002), Przewodniczący sekcji Fizykochemii Polskiego Towarzystwa Chemicznego (1998–2004) Kierownik zespołu Struktury i Oddziaływań Molekularnych (1997–2009) Kierownik Zakładu Chemii Fizycznej (2004–2009). Od 2009 Rektor Niepublicznej Wyższej Szkoły Medycznej we Wrocławiu. Zainteresowania naukowe: Struktura i aktywność związków organicznych, wiązanie wodorowe, charakterystyka wewnątrzcząsteczkowych wiązań wodorowych – efekty rezonansowe i steryczne.

Dr Monika Obrzud – absolwentka Wydziału Chemii Uniwersytetu Wrocławskiego (2008). Stopień naukowy doktora nauk chemicznych uzyskała na Uniwersytecie Wrocławskim, w 2015 roku, na podstawie pracy „Badania równowag asocjacyjnych alkilopochodnych mocznika i tiomocznika.”, wykonanej pod kierunkiem prof. Marii Rospenk.

ABSTRACT

The studies and comparison of a series of molecular mono- and di-substituted derivatives of urea and thiourea in solvents of increasing polarity are presented [1–4]. These substances are characterized by a high tendency to self-associate through the formation of intermolecular hydrogen bonds due to the presence in their structure both groups as donors (NH) as well as proton acceptors (C=O) or (C=S). Studies were performed by using IR spectroscopy, method of measuring the average molecular weight and the dipole moments. The experimental data were verified by DFT quantum chemical calculations with B3PW91 correlation functional. Simultaneous use of these techniques allowed establishing not only the efficiency of aggregation, but also the structure and polarity of formed aggregates. It was shown, that in solvents with weak acidic C-H groups the aggregation was strongly limited because of molecular interactions between solute and solvent.

The theoretical DFT calculations which included the impact of the environment on the nature of interactions in the complex were carried out [e.g. Scheme 4.1.4]. A combination of geometry optimization in polarizable continuum model (PCM) with the connection of chloroform molecules (1,2-dichloroethane) with urea dimers enabled to obtain the expected theoretical simulation compliance with the experiment.

The equilibrium constants were calculated on the basis of data obtained in two independent methods of measurement: IR spectroscopy and measurements of average molecular weights. Good agreement of experimental data of both research techniques were found up to concentration of 0.03 mol/dm³ [Fig. 2.5]. The type of associates have been assessed following the dipole moments measured as a function of concentration, and on the results of density-functional theory (DFT) calculations on the structure and energy of particular species. All of the urea derivatives demonstrated an increase in dipole moment with increased concentration, suggesting linear-type aggregation [Fig. 4.1.3]. Contrastingly, the dipole moments of the *N,N*-dimethylthiourea and mono-*N*-alkyl-substituted thioureas decreased with concentration and suggest that cyclic dimers or trimers are formed by C=S⋯(HR)₂N-C=S interactions [Fig. 4.2.2]. The efficiency of self-aggregation was described by use of two equilibrium constants. The first constant, K_1 , was describing dimer formation and the second constant, K_2 , the subsequent multimer formation. In *N,N'*-thioureas aggregation was lower than for the related urea compounds [Table 4.1.1 and Table 4.2.1].

Differences between urea and thiourea derivatives result from the fact that the ureas are stronger bases and, therefore, more active in aggregation.

Keywords: model of self-association, dipole moments, average molecular weight, FTIR spectra, DFT calculation, derivatives of urea and thiourea.

Słowa kluczowe: model samoasocjacji, momenty dipolowe, średnia masa cząsteczkowa, obliczenia DFT, pochodne mocznika i tiomocznika

WYKAZ STOSOWANYCH SKRÓTÓW

N,N' -DMU	– N,N' -dimetylomocznik (<i>ang. N,N'-dimethylurea</i>)
N,N -DEU	– N,N -dietylomocznik (<i>ang. N,N-diethylurea</i>)
N,N' -DEU	– N,N' -dietylomocznik (<i>ang. N,N'-diethylurea</i>)
N,N' -DPU	– N,N' -dipropylo-mocznik (<i>ang. N,N'-dipropylurea</i>)
N,N' -DBU	– N,N' -dibutylo-mocznik (<i>ang. N,N'-dibutylurea</i>)
N,N' -DMTU	– N,N' -dimetylotiomocznik (<i>ang. N,N'-dimethylthiourea</i>)
N,N' -DETU	– N,N' -dietylotiomocznik (<i>ang. N,N'-diethylthiourea</i>)
N,N' -DPTU	– N,N' -dipropylo-tiomocznik (<i>ang. N,N'-dipropylthiourea</i>)
N,N' -DBTU	– N,N' -dibutylo-tiomocznik (<i>ang. N,N'-dibutylthiourea</i>)
N,N' -DHTU	– N,N' -diheksylo-tiomocznik (<i>ang. N,N'-dihexylthiourea</i>)
N,N' -DAU	– N,N' -diallilomocznik (<i>ang. N,N'-diallylurea</i>)
N,N' -DATU	– N,N' -diallilotiomocznik (<i>ang. N,N'-diallylthiourea</i>)
N -PU	– N -propylo-mocznik (<i>ang. N-propylurea</i>)
N -BU	– N -butylo-mocznik (<i>ang. N-butylurea</i>)
N -PTU	– N -propylo-tiomocznik (<i>ang. N-propylthiourea</i>)
N -BTU	– N -butylo-tiomocznik (<i>ang. N-butylthiourea</i>)
N -HTU	– N -heksylo-tiomocznik (<i>ang. N-hexylthiourea</i>)
DFT	– teoria funkcyjonału gęstości (<i>ang. Density Functional Theory</i>)
PCM	– model polaryzowalnego kontinuum (<i>ang. Polarizable Continuum Model</i>)
IR	– spektroskopia w podczerwieni (<i>ang. Infrared Spectroscopy</i>)
VPO	– osmometria (<i>ang. Vapour Pressure Osmometry</i>)

WPROWADZENIE

Na poziomie molekularnym układy biologiczne składają się z trwałych cząsteczek o zdefiniowanym składzie chemicznym i zdeterminowanych właściwościach chemicznych i fizykochemicznych. Ich budowa stabilizowana jest poprzez wiązania kowalencyjne. Jednak, aby ich podstawowe funkcje biologiczne mogły być dobrze spełniane, niezbędna jest możliwość ich dynamicznego, swobodnego i odwracalnego łączenia się w agregaty i ich rozdzielania. Sprawna i szybka dynamika układów biologicznych zależy od dużo słabszych oddziaływań międzycząsteczkowych (molekularnych). Wpływają one na elastyczność układu, czyli pomagają dopasować system do zmiennych warunków zewnętrznych bez naruszania natury układu. Efekty oddziaływań ulegają zwiększeniu w grupie cząsteczek, które oprócz oddziaływań uniwersalnych, tworzą wiązania specyficzne.

Do powszechnie występujących w przyrodzie oddziaływań specyficznych zalicza się przede wszystkim wiązanie wodorowe. Jest to szczególny typ oddziaływań, ponieważ jest na tyle silne, by powodować powstawanie agregatów istotnych dla pojawienia się funkcji biologicznych i jednocześnie na tyle słabe, że łatwo może ulec zerwaniu w warunkach fizjologicznych. Właściwości wiązania wodorowego, z jednej strony, pozwalają mu spełnić rolę strukturotwórczą, jak np. przy budowie lodu lub hydratów, tworzenia α -helis czy β -struktur w budowie białek, tworzenia podwójnych helis DNA, gdzie rozpoznanie właściwych zasad nukleinowych odbywa się dzięki tworzeniu określonych schematów wiązań wodorowych. Z drugiej strony, zerwanie wiązań wodorowych w warunkach fizjologicznych poprzez zmianę temperatury czy stężenia umożliwia, na przykład, proces replikacji DNA.

Analizowane w tej pracy pochodne mocznika i tiomocznika również spełniają wiele funkcji fizjologicznych w układach biologicznych, dzięki możliwości tworzenia wiązań wodorowych. Stwierdzono, że *N*-alkilowe pochodne mocznika i tiomocznika są wydajnymi, nisko molekularnymi substancjami żelującymi w niepolarnych rozpuszczalnikach [5]. Tworzą liotropową fazę ciekłokrystaliczną [6]. Zarówno mocznik, jak i jego alkilowe pochodne powodują denaturację białek poprzez zmiany w ich strukturach trzeciorzędowych [7]. Mocznik wywołuje proces denaturacji białek poprzez tworzenie wiązań wodorowych z grupami peptydowymi, podczas gdy alkilomoczniki wywołują ją, zmieniając strukturę konformacji białek, niszcząc oddziaływania hydrofobowe [8]. Alkilomoczniki stanowią nową klasę potencjalnych leków anti-HIV-1. Tak na przykład oddziaływanie butylomocznika na wirus HIV-1 jest nieodwracalne, z powodu całkowitego przerwania struktury wirusa. Aby zaszedł proces denaturacji białka, wymagane jest nieco mniejsze stężenie alkilomoczników niż czystego mocznika, ponadto zależy ono od długości łańcucha alifatycznego. Co więcej, zaobserwowano również, że białka błonowe ulegają łatwiej denaturacji, pod wpływem alkilomoczników. Jest to wywołane zwiększoną rozpuszczalnością tych pochodnych w tłuszczach dzięki posiadaniu w ich cząsteczkach hydrofobowych łańcuchów alkilowych, umożliwiających im interkalację do membrany białkowej [9, 10].

Niesymetrycznie podstawione pochodne mocznika są wykorzystywane jako środki farmaceutyczne, herbicydy [11, 12], pestycydy i insektycydy [13].

Nowe 1,4-dipodstawione pochodne mocznika są również używane do leczenia bólu [14]. Analogicznymi właściwościami charakteryzują się cząsteczki podobnie zbudowanego tiomocznika i jego pochodnych. Niemniej różnice mogą wynikać z różnych właściwości protono akceptorowych atomu tlenu i siarki.

1. BADANE ZWIĄZKI

Mocznik jest związkiem organicznym o wzorze: $\text{CO}(\text{NH}_2)_2$, produktem procesów metabolicznych w organizmach zwierzęcych. W alkilowych pochodnych mocznika i tiomocznika – jeden, dwa lub nawet cztery wodory mogą ulec podstawieniu hydrofobowymi łańcuchami alifatycznymi, np.: metylowym – CH_3 , etylowym – C_2H_5 , propylowym – C_3H_7 , butylowym – C_4H_9 , czy heksylowym – C_6H_{11} . Specyficzną cechą pochodnych mocznika i tiomocznika jest posiadanie w jednej cząsteczce zarówno grup protono akceptorowych $\text{C}=\text{O}$ lub $\text{C}=\text{S}$, jak i protono donorowych $-\text{N}-\text{H}$ lub $-\text{NH}_2$ w zależności od rodzaju podstawienia. Dzięki temu wykazują one silne tendencje do samoagregacji. Równocześnie pozwala to na tworzenie różnorodnych form i struktur agregatów. Stąd też zainteresowanie wiązaniami wodorowymi tworzonymi przez te cząsteczki w roztworach [15–21].

Zgodnie z formalizmem równowagi tworzenia kompleksów, wraz z rosnącym stężeniem wzrasta ilość powstających asocjatów. Omawiane badania prowadzono w funkcji rosnącego stężenia roztworów. Zbadano szereg pochodnych mocznika i tiomocznika, i tak dipochodne:

N,N'-dimetylomocznik (*N,N'*-DMU),
N,N-dietylomocznik (*N,N*-DEU),
N,N'-dietylomocznik (*N,N'*-DEU),
N,N'-dipropylo-mocznik (*N,N'*-DPU),
N,N'-dibutylo-mocznik (*N,N'*-DBU),
N,N'-dimetylotiomocznik (*N,N'*-DMTU),
N,N'-dietylotiomocznik (*N,N'*-DETU),
N,N'-dipropylo-tiomocznik (*N,N'*-DPTU),
N,N'-dibutylo-tiomocznik (*N,N'*-DBTU),
N,N'-diheksylo-tiomocznik (*N,N'*-DHTU),
N,N'-diallilomocznik (*N,N'*-DAU),
N,N'-diallilotiomocznik (*N,N'*-DATU)

oraz monopochodne:

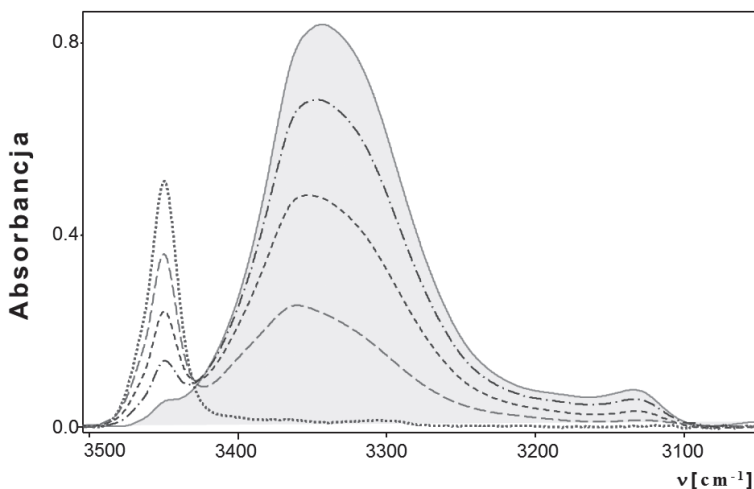
N-propylo-mocznik (*N*-PU),
N-butylo-mocznik (*N*-BU),
N-propylo-tiomocznik (*N*-PTU),
N-butylo-tiomocznik (*N*-BTU),
N-heksylo-tiomocznik (*N*-HTU).

Dzięki tak szerokiej reprezentacji pochodnych mocznika i tiomocznika, można było śledzić wpływ symetrii podstawienia atomów wodoru, długości łańcucha, liczby podstawionych atomów wodoru, a nawet wprowadzenia wiązań wielokrotnych do tego łańcucha.

2. METODY BADAŃ

2.1. SPEKTROSKOPIA W PODCZERWIENI (IR)

Fizyko chemiczne skutki samoagregacji to wzrost średniej masy cząsteczkowej, zmiany temperatury topnienia i wrzenia roztworu, zmniejszenie prężności pary nasyconej nad cieczą, zwiększenie ciepła parowania i ciepła mieszania itp. Ponadto, wyraźne efekty spektroskopowe wskazują na dużo większe zaburzenia struktury elektronowej, niż w przypadku oddziaływań uniwersalnych. Interesujące są zmiany średniego momentu dipolowego form zasocjowanych.



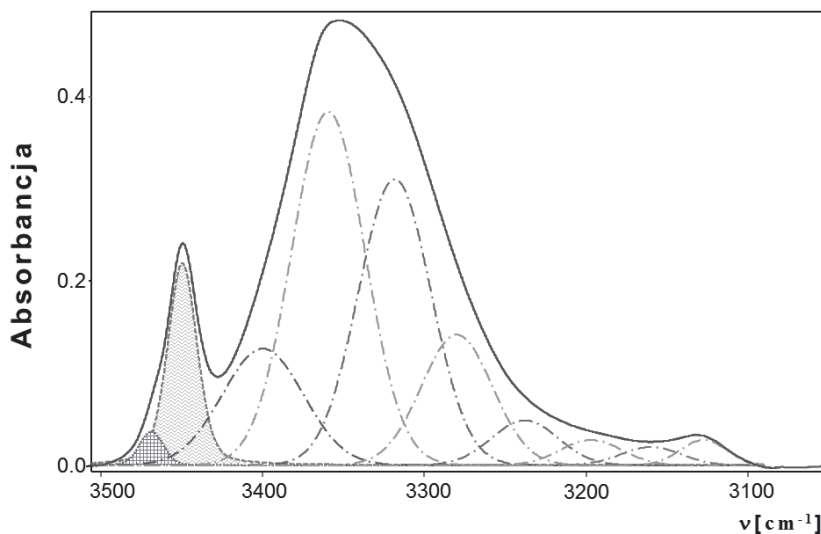
Rysunek 2.1. Seria widm absorpcyjnych N,N' -dietylomocznika w czterochlorku węgla, zarejestrowanych w 25°C , w zakresie stężeń od 5×10^{-4} do 5×10^{-2} M

Figure 2.1. Absorbance evolution as a function of concentration (5×10^{-4} – 5×10^{-2} M) for N,N' -diethylurea in CCl_4 , $t = 25^{\circ}\text{C}$

Bezpośrednią miarą stopnia agregacji może być wynik pomiaru średniej masy cząsteczkowej w roztworze. Stałe równowagi tworzenia kompleksów w zakresie niskich stężeń stosunkowo najdokładniej określa się z pomiaru widm w obszarze średniej podczerwieni, w zakresie drgań $\nu(\text{N-H})$ niezwiązanych grup aminowych oraz drgań rozciągających $\nu(\text{C=O})/\nu(\text{C=S})$. Wzrost stężenia powoduje jednak stopniowy zanik pasm wolnych grup i pomiar średniej masy cząsteczkowej może się

okazać bardziej przydatny. Charakter powstających agregatów nie może być bezpośrednio oceniany na podstawie widm form zasocjowanych, ponieważ mamy tu do czynienia z nakładaniem się wielu szerokich pasm różnych asocjatów. Przykładowe widma IR, charakterystyczne dla moczników i tiomoczników, przedstawia Rysunek 2.1.

Aby zwiększyć dokładność otrzymywanych danych słabo rozdzielone pasma poddano rozkładowi na pasma składowe i przybliżonemu ustaleniu położenia maksimum absorpcji za pomocą komercyjnie dostępnego programu GRAMS/AI 8.0 [22]. Rezultat takiego rozkładu przedstawiono na Rysunku 2.2 na przykładzie pochodnej N,N' -dietylomocznika, dla stężenia 5×10^{-3} M.



Rysunek 2.2. Widmo absorpcyjne N,N' -dietylomocznika w czterochlorku węgla, zarejestrowane w 25°C , dla stężenia 5×10^{-3} M

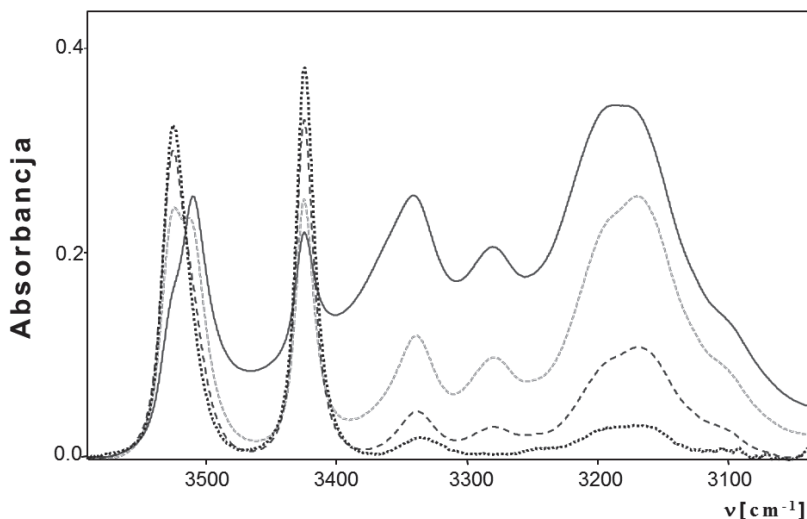
Figure 2.2. Spectra of N,N' -diethylurea in CCl_4 solutions after numerical resolution of bands, $t = 25^{\circ}\text{C}$, $c = 5 \times 10^{-3}$ M

W wyniku wykonanego rozkładu pasm określono, że wąskie pasmo przypisywane niezasocjowanym cząsteczkom składa się z dwóch nakładających się na siebie pasm prostych o maksymalnych położeniach wyznaczonych przy 3470 cm^{-1} – słabo intensywne pasmo i 3450 cm^{-1} – prawie pięciokrotnie intensywniejsze od pierwszego, (na Rysunku 2.2. oba zacięzione pasma). Szerokie pasmo nakładających się drgań różnorodnych form asocjatów rozdzielono aż na osiem składowych pasm. Niestety, nawet oszacowanie ich procentowego udziału nie pozwoliło na dokładne określenie rodzaju tworzonych kompleksów z wiązaniem wodorowym, ze względu na wcześniej wspomnianą, zbyt dużą liczbę możliwych kombinacji typu budowy asocjatów. Z powodu opisanych powyżej ograniczeń, do wyznaczenia stałych asocjacji wybrano główne proste pasmo monomerów. W obliczeniach wykorzystano silniejsze z dwóch pasm. Alternatywnie wykorzystywano natężenie integralne sumy

obu zaciemionych pasm na Rysunku 2.2. Określone stężenia monomerów nie zależą od zastosowanego wariantu, ponieważ stężenia obliczono wykorzystując wartości absorbancji ekstrapolowane do rozcieńczenia nieskończenie wielkiego.

Poprawność takiego postępowania wynika z faktu, że rozszczepienie pasm monomeru jest wynikiem równowagi konformacyjnej trzech form monomerów określonej pochodnej mocznika, istniejących w danym rozpuszczalniku i w danej temperaturze. Równowaga ta nie zmienia się ze stężeniem – procentowy udział poszczególnych pasm monomerów jest stały.

Kształt pasm monomerów zależy od typu badano związku. I tak, asymetrycznie di-podstawiona pochodna mocznika posiada dwa centra protonodonorowe – grupy $-NH_2$. Na zarejestrowanej serii widm (Rys. 2.3.) zaobserwowano asymetryczne i symetryczne pasma, powstałe na skutek rozszczepienia poziomów energetycznych dwóch identycznych oscylatorów drgań. Utworzenie wiązań wodorowych przez zaangażowanie grup $-NH$ przejawia się wzrostem szerokości połówkowej i przesunięciem do niższych częstotliwości pasma symetrycznego i znacznie mniejszym przesunięciem pasma asymetrycznego, wynikającego z asymetrii obu oscylatorów i ich znacznie mniejszego rozszczepienia [23, 24]. Z powodu dużego nakładania się pasm drgań asymetrycznych przyjęto, że pasmo drgań symetrycznych, stanowi bardziej wiarygodny wskaźnik stężenia niezasocjowanych cząsteczek. Po wykonaniu rozkładu pasma na jego składowe części, do wyznaczenia stałych asocjacji wykorzystano pasmo położone przy 3424 cm^{-1} .

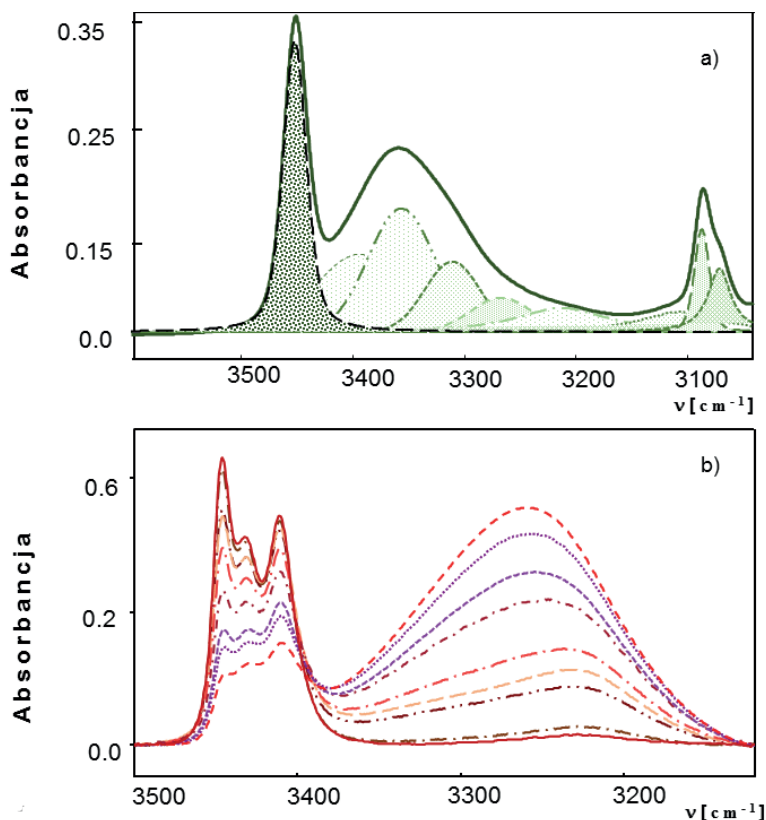


Rysunek 2.3. Seria widm absorpcyjnych *N,N*-dietylomocznika w czterochlorku węgla, zarejestrowanych w 25°C , w zakresie stężeń od 5×10^{-4} do $5 \times 10^{-2}\text{ M}$

Figure 2.3. Absorbance evolution as a function of the concentration of *N,N*-diethylurea in CCl_4 , $t = 25^{\circ}\text{C}$, $C = 5 \times 10^{-4} - 5 \times 10^{-2}\text{ M}$

Kształt szerokiego kontinuum nakładających się pasm w zakresie $3400\text{--}3100\text{ cm}^{-1}$ różni się od analogicznie występującego w tym miejscu, pasma dla pochodnych podstawionych symetrycznie. Różnice te wskazują na odmienny sposób samo-asocjacji wywołany zmianą miejsca przyłączenia podstawnika.

Bardzo spektakularna jest różnica kształtu pasma $\nu(\text{N-H})$ monomerów dla N,N' -di-allilowych pochodnych mocznika i tiomocznika. (Rys 2.4. a i 2.4b).



Rysunek 2.4. a) Podział na sub-pasma widma absorpcyjnego N,N' -dialilomocznika w czterochlorku węgla, zarejestrowanego w 25°C , dla stężenia $2,4 \times 10^{-3}\text{ M}$. b) Seria widm absorpcyjnych N,N' -dialilotiomocznika w czterochlorku węgla, zarejestrowanego w 25°C , dla stężeń $1 \times 10^{-3} - 12 \times 10^{-2}\text{ mol/dm}^3$

Figure 2.4. a) The spectra of N,N' -diallylurea, $c = 2,4 \times 10^{-3}\text{ M}$, $t = 25^\circ\text{C}$ in CCl_4 solutions after numerical resolution of bands. b) Absorbance evolution as a function of the concentration of N,N' -diallylthiourea, $t = 25^\circ\text{C}$ in CCl_4 solutions $1 \times 10^{-3} - 12 \times 10^{-2}\text{ mol/dm}^3$

2.2. WYZNACZANIE STAŁYCH AGREGACJI

Analityczny rozkład widma pozwolił na najkorzystniejszy wybór pasma analitycznego. Dysponując funkcją stężenia monomerów można było oszacować stałe równowagi tworzenia poszczególnych agregatów.

Opis zjawiska asocjacji wymaga przyjęcia odpowiedniego modelu termodynamicznego. Został on oparty na założeniu, że badany związek występuje, co najmniej w dwóch formach: pierwszej, jako monomer, A_1 , i kolejnej lub kolejnych, jako agregaty A_i (symbol A_i – oznacza zasocjowaną formę zbudowaną z monomerów, czyli i -tą formę agregatów).

Skład badanego roztworu opisuje bilans cząsteczkowy:

$$c_0 = [A_1] + 2[A_2] + 3[A_3] + \dots + n[A_n] = [A_1] + \sum_{i=2}^n i[A_i] \quad (2.1)$$

lub molowy:

$$z = [A_1] + [A_2] + [A_3] + \dots + [A_n] = [A_1] + \sum_{i=2}^n [A_i] \quad (2.2)$$

Najczęściej dostępną i znaną wartością w eksperymencie jest stężenie wyjściowe (formalne) związku, c_0 , i formy monomerycznej $[A_1]$. Z tego powodu budowanie teoretycznego modelu opisu procesu agregacji opiera się na zdefiniowaniu stężeń poszczególnych form asocjacji, jako funkcji stężenia formy monomerycznej oraz stałych równowagi opisujących kolejne etapy procesu tworzenia wiązań wodorowych. Weryfikację modelu przeprowadza się poprzez porównanie danych eksperymentalnych z wynikami otrzymanymi po zastosowaniu opracowanego modelu.

Zazwyczaj pierwszym i najprostszym etapem asocjacji jest dimeryzacja, która przebiega według schematu: $2[A_1] \leftrightarrow [A_2]$. W danej temperaturze stan równowagi tego procesu opisuje wielkość K_1 , która nosi nazwę stałej procesu dimeryzacji.

Stała asocjacji:

$$K_1 = \frac{[A_2]}{[A_1]^2} \quad (2.3)$$

gdzie:

$[A_2]$ – stężenie molowe dimerów;

$[A_1]$ – stężenie molowe monomerów.

W wielu przypadkach proces asocjacji nie zostaje zahamowany na etapie małych agregatów (dimery, trimery, itp.), a w roztworze powstaje całe spektrum form zasocjowanych [25]. Taka różnorodność indywiduów znacznie komplikuje matematyczny opis procesu asocjacji. W literaturze można znaleźć kilka opisów różnych matematycznych modeli. Jeden z najprostszych modeli nieograniczonej asocjacji opiera się na założeniu etapowego przebiegu powstawania agregatów [26, 27]:





$$[A_1] + [A_{n-1}] = [A_n] \quad (2.4)$$

W opisywanych pracach przyjęto upraszczające założenie, że stałe asocjacji (K_2) są na każdym etapie, oprócz etapu dimeryzacji, takie same:

$$\begin{aligned} [A_2] &= K_1 [A_1]_2 \\ [A_3] &= K_2 [A_2][A_1] = K_2^2 A_2^3 \\ [A_4] &= K_2 [A_3][A_1] = K_2^3 A_1^4 \\ [A_n] &= K_2^{n-1} K_1^n \end{aligned} \quad (2.5)$$

Co prowadzi do opisu równowagi w roztworze przy użyciu wyżej zdefiniowanych stałych równowagi.

$$c_0 = \{A_1 + 2K_1 A_1^2\} + \{3K_1 K_2 A_1^3 + 4K_1 K_2^2 A_1^4 + 5K_1 K_2^3 A_1^5 + \dots + nK_1 K_2^{(n-3)} A_1^{(n-1)}\} \quad (2.6)$$

Wyrażenie w drugim nawiasie można opisać za pomocą nieskończonego szeregu geometrycznego:

$$S(n) = 1 + 2x + 3x^2 + \dots + n^{n-1} \quad (2.7)$$

Którego suma będzie:

$$S(n) = \frac{S(n) = 1 - x^n - nx^n (1 - x)}{(1 - x)^2} \quad (2.8)$$

Przekształcając odpowiednio wyrażenie na C_0 , dostajemy:

$$c_0 = A_1 + K_1 \frac{A_1^2 (2 - K_2 A_1)}{(1 - K_2 A_1)^2} \quad (2.9)$$

Zapisując takie równania dla szeregu zmierzonych wartości C_0 , przy znajomości A_1 dla każdego C_0 otrzymano układy równań, które rozwiązywano metodą kolejnych przybliżeń, na wstępie zakładając początkowe wartości K_1 i K_2 . Po zastosowaniu tego modelu okazuje się, że wartość stałej równowagi dimeryzacji K_1 znacznie różni się od następnej stałej K_2 . W poszukiwaniu „najlepszych” wartości K_1 i K_2 wykorzystywano funkcję $\beta(c_0)$ odpowiadającą stosunkowi absorbancji pasma „wolnego” $\nu(N-H)$ dla stężenia $C_0 - \text{Abs}(c_0)$ do wartości absorbancji nieskończenie rozcieńczonego roztworu $-\text{Abs}(c_\infty)$.

$$\beta(c_0) = \frac{1 + K_2 A_1 (1 - K_1 A_1)}{1 + K_2 A_1 (1 - K_1 A_1) / (1 - K_1 A_1)^2} = \frac{Abs(c_0)}{Abs(c_\infty)} \quad (2.10)$$

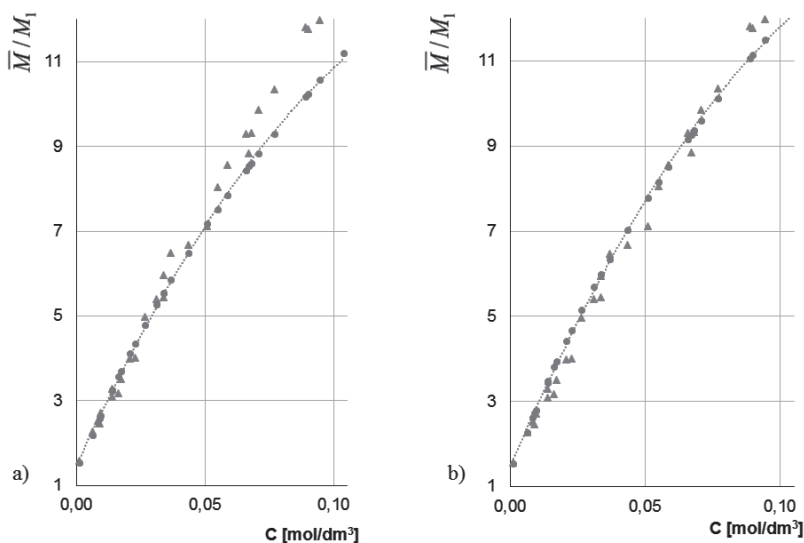
Niezależne określenie stałych równowagi agregacji można przeprowadzić w oparciu o pomiary średniej masy cząsteczkowej dla całego zestawu agregatów. Posłużyć się możemy wielkościami względnej średniej masy cząsteczkowej \bar{M}/M_1 (gdzie \bar{M} – średnia masa cząsteczkowa, M_1 – masa monomeru).

Zależność stosunku od stężenia początkowego opisuje wzór:

$$\frac{\bar{M}}{M_1} = \frac{c_0}{A_1 + A_2 + A_3 + A_4 + A_5 + \dots} \quad (2.11)$$

co po uwzględnieniu zależności wykorzystywanych wyżej przy opisie wyników spektroskopowych i przekształceniu daje:

$$1/[\beta] = \bar{M}/M_1 \quad (2.12)$$



Rysunek 2.5. (a) Zależność efektywnej masy cząsteczkowej dla N,N' -dietylomocznika w funkcji stężenia w roztworze CCl_4 , linia przerywana odpowiada wynikom pomiarów spektroskopii IR, trójkąty – oznaczenia danych z pomiarów metodą średnich mas cząsteczkowych. (b) Dopasowanie zależności średniej liczby agregacji w funkcji stężenia dla N,N' -DEU w CCl_4

Figure 2.5. (a) Dependence of relative molecular weights of N,N' -diethylurea on concentration in CCl_4 solutions, dotted line presents the results from IR spectra measurements and triangles the data from molecular weight measurements. (b) Fitting the dependence of the average aggregation number on the molar concentration of N,N' -diethylurea in CCl_4

Zastosowane oddzielnie obie metody mają dobrą zgodność przebiegu w funkcji stężenia dla efektywnej masy cząsteczkowej i średniej liczby agregacji IR. Przeprowadzone badania pozwoliły stwierdzić, że jest to prawdziwe do pewnych granic stężenia (w przedstawionym wyżej do poziomu stężenia równego $0,03 \text{ mol/dm}^3$). Jak widać, wartości stałych asocjacji podlegają pewnym zmianom, jeśli poszerzyć zakres stężeń i wykorzystać dwie metody równocześnie. Ponieważ dla wysokich stężeń proces asocjacji jest bardzo silny i intensywność pasm form monomerycznych w obrazie spektralnym jest bardzo mała, trudno dokładnie wyznaczyć maksymalną wartość absorbancji wolnych cząsteczek z tak mało wyraźnych pików. W tym obszarze określenie stopnia agregacji przez pomiar mas cząsteczkowych jest bardziej wiarygodne.

2.3. POMIAR EFEKTYWNEGO MOMENTU DIPOLOWEGO CZĄSTECZEK W ROZTWORZE

W cząsteczkach o trwałych momentach dipolowych zewnętrzne pole elektryczne powoduje ich uporządkowanie w kierunku działającego pola, co opisuje polaryzowalność orientacyjna:

$$\alpha_{or} = \frac{\mu^2}{3kT} \quad (2.13)$$

k – stała Boltzmana;

α_{or} – polaryzowalność orientacji;

μ – moment dipolowy.

Polaryzowalność całkowita (ogólna) – α_{og} jest sumą trzech składowych:

$$\alpha_{og} = \alpha_e + \alpha_a + \alpha_{or} \quad (2.14)$$

gdzie: α_e – polaryzowalność elektronowa; α_a – polaryzowalność atomowa.

Wielkość ta jest związana z mierzalną wartością przenikalności elektrycznej (ϵ). Polaryzowalność molową ogólną określa równanie Clausiusa-Mosottiego:

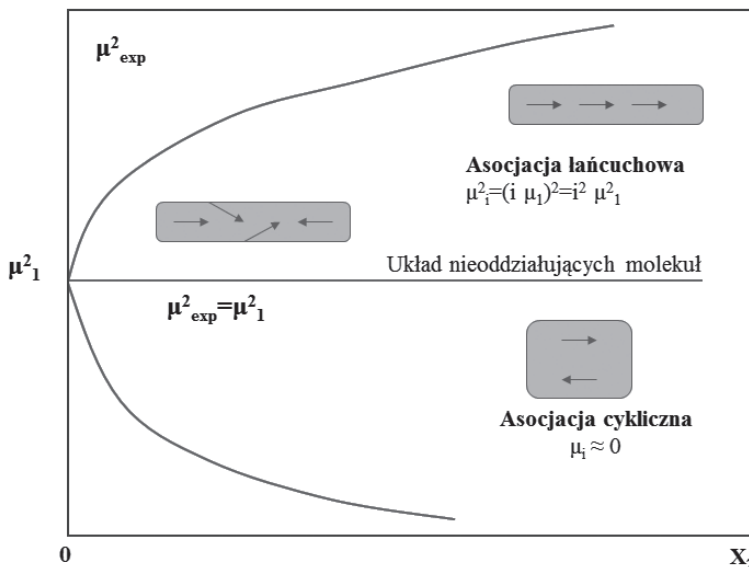
$$P_{og} = \frac{\epsilon - 1}{\epsilon + 2} \frac{M}{\rho} = \frac{4}{3} \pi N_A \alpha_{og} \left[\frac{\text{cm}^3}{\text{mol}} \right] \quad (2.15)$$

gdzie: M – masa molowa związku [g/mol]; ρ – gęstość [g/cm^3]; N_A – liczba Avogadro [mol^{-1}].

Oszacowanie refrakcji molowej pozwala określić bezpośrednio polaryzowalność orientacyjną, która jest proporcjonalna do kwadratu momentu dipolowego. W przypadku mieszanin mamy do czynienia z sumowaniem polaryzowalności molowej składników z wagą równą ułamkowi molowemu danego składnika.

Utworzenie wiązania wodorowego przejawia się zmianą przenikalności elektrycznej roztworu ϵ i stąd polaryzowalności molowej. Zjawisko to tłumaczy

się orientacją, względem siebie, wektorów momentów dipolowych składników powstałego kompleksu z wiązaniem wodorowym. W polu zewnętrznym ustawiają się momenty dipolowe agregatów. W zależności od typu agregacji, obserwujemy zmiany momentu dipolowego ze stężeniem pokazane na Rysunku 2.6.



Rysunek 2.6. Zależność $\mu^2_{\text{exp}}(x_2)$ dla różnych typów agregacji molekularnej; μ_1 – wartość momentu dla agregatu „1”, gdzie $i = 1, 2, 3, \dots, n$

Figure 2.6. Dependence of $\mu^2_{\text{exp}}(x_2)$ for different form of molecular aggregation

Przedstawia się zmiany kwadratu wartości momentu dipolowego substancji, ponieważ polaryzowalność molowa jest funkcją kwadratu momentu dipolowego. Jak widać, funkcja zależności kwadratu momentu dipolowego od stężenia pozwala jednoznacznie określić, jaki charakter mają agregaty. Jeżeli tworzące się wiązanie wodorowe powoduje względnie trwałe i jednocześnie w przybliżeniu liniowe ustawienie dipoli, to będziemy obserwować przyrost polarności ze stężeniem (asocjaty jest bardziej polarny niż monomer) i odwrotnie, jeśli asocjaty będą miały formę cykliczną.

2.4. METODY CHEMII KWANTOWEJ

Określenie struktury agregatów możliwe jest przy wykorzystaniu technik chemii kwantowej, przez porównanie obliczonych wartości momentów dipolowych z eksperymentalnymi. W omawianych publikacjach wykorzystano teorię funkcjonału gęstości.

Teoria funkcjonału gęstości (ang. *Density Functional Theory*, DFT) opiera się na założeniu, że podstawowym źródłem informacji o układzie kwantowym w sta-

nie stacjonarnym jest gęstość elektronowa stanu podstawowego. Zasady mechaniki kwantowej formułuje się tu w oparciu o gęstość ładunku, zamiast funkcji falowej. Podstawę założeń metody DFT stanowią dwa twierdzenia *Hohenberga-Kohna* (1964).

Energię całkowitą stanu podstawowego w metodzie DFT opisuje wyrażenie:

$$E = E^T + E^V + E^J + E^{XC} \quad (2.16)$$

gdzie:

E^T – energia kinetyczna nieoddziałujących elektronów;

E^V – energia potencjalna oddziaływania elektronów z jądrami;

E^J – energia elektrostatyczna odpychania elektronów;

E^{XC} – energia korelacyjno wymienna (składa się z wymiennej energii wynikającej z asymetryczności funkcji falowej i dynamicznej korelacji ruchu indywidualnych elektronów). Została wprowadzona, jako poprawka na energię kinetyczną wzajemnie oddziałujących elektronów.

Trzy pierwsze człony wyrażenia na energię można określić dość dokładnie za pomocą metod *ab initio* lub metod półempirycznych. Ostatni człon opisujący energię korelacyjno-wymienną nie ma jawnej postaci, dlatego wykorzystuje się tu metody przybliżeń wartości tego funkcjonału. Energię korelacyjno-wymienną E^{XC} przedstawia się jako sumę części korelacyjnej E^C oraz części wymiennej E^X . Przykłady funkcjonałów stosowanych w literaturze; wymienne – *PBE*, *PW91E*, *B3*, korelacyjne – *PBEC*, *P86C*, *PW91C*, *LYP* [29–36].

Połączenie wyrażenia na energię wymiany i korelacji nazywane jest funkcjonałem hybrydowym, np.: *B3*, *BLYP*, *B3LYP*, *PBE0*. Najbardziej popularnym potencjałem hybrydowym jest *B3LYP* (z ang. *Becke 3-term correlation functional*; *Lee, Yang, and Parr exchange functional*). Konstrukcja funkcjonału *BPW91*, wykorzystywanego w obliczeniach prezentowanych prac jest analogiczna do *B3LYP*, z wyjątkiem członu opisującego nielokalną korelację, która została wprowadzony przez Perdewa–Wanga w 1991 (*PW91*), ale zachowuje trzy parametry uzyskane dla *B3LYP* [37].

2.4.1. Baza funkcyjna

We wszystkich obliczeniach przedstawionych w pracy stosowano bazę funkcyjną *6-31G+(d,p)*. Taki zapis oznacza bazę funkcji gaussowskich (G) z rozszczepionymi funkcjami walencyjnymi (*split valence*) opisywaną powłokami elektronowymi oznaczonymi za pomocą cyfr. Pojedynczy orbital stanowiący wynik kombinacji sześciu orbitali Gaussowskich (GTO) opisuje powłokę wewnętrzną. Powłoka walencyjna jest opisana cyframi 31, co oznacza trzy skontraktowane orbitale przypadające na każdy orbital walencyjny, pierwszy złożony jest z 3 GTO, a drugi zawiera tylko jeden GTO. Plus „+” odpowiada wprowadzeniu jednej rozmytej funkcji dla atomu ciężkiego, co powoduje, że orbital może zajmować większy obszar w przestrzeni.

Oznaczenia (d, p) opisują funkcje polaryzacyjne rozszerzające bazę o jedną funkcję typu d na ciężkich atomach i jedną funkcję typu p na atomach wodoru.

2.5. WPŁYW ROZPUSZCZALNIKA

Większość reakcji chemicznych przeprowadza się w roztworze, podobnie jak badania właściwości cząsteczek. Wybór rozpuszczalnika, wpływa na określenie właściwości fizykochemicznych (termodynamicznych, kinetycznych i spektroskopowych), przy czym istotne mogą być różnice wynikające z różnorodności oddziaływań między molekułami substancji rozpuszczonych i rozpuszczalnika, co opisujemy terminem *polarności rozpuszczalnika*. Istnieje bardzo wiele definicji tego pojęcia. W relacjonowanych badaniach użyto makroskopowej przenikalności elektrycznej środowiska (ϵ), jako miary oddziaływań elektrostatycznych pomiędzy cząsteczkami substancji rozpuszczonej a rozpuszczalnikiem. Oddziaływanie takie stabilizuje formy polarne substancji rozpuszczonej, przesuując między innymi równowagę położenia protonu w mostku wodorowym. Wpływ tak rozumianej polarności rozpuszczalników na procesy agregacji pochodnych mocznika badano przez wykorzystanie CCl_4 ($\epsilon = 2,23$), benzenu ($\epsilon = 2,27$), CHCl_3 ($\epsilon = 4,81$) i 1,2-dichloroetanu ($\epsilon = 10,67$). Drugie podejście do pojęcia polarności/aktywności rozpuszczalnika odnosi się do oddziaływań kwasowo/zasadowych z cząsteczkami pochodnych mocznika. W takim podejściu wykorzystuje się na poziomie molekularnym zdolność do tworzenia wiązań wodorowych z cząsteczkami rozpuszczalnika. Prezentowane wyniki świadczą, że to drugie podejście jest niezbędne do wyjaśnienia efektywności agregacji pochodnych mocznika w roztworach w chloroformie i dichloroetanie.

Zasadą prezentowanych badań było komplementarne wykorzystanie kilku technik badawczych, a mianowicie pomiaru średnich mas cząsteczkowych, pomiaru momentów dipolowych i widm IR w funkcji stężenia i temperatury. Takie podejście umożliwiło wielostronny i przez to bardziej obiektywny obraz obserwowanych zjawisk. Pomiar średniej masy cząsteczkowej pozwala wprost określić wielkość powstających agregatów, natomiast pomiar efektywnego momentu dipolowego ich strukturę, liniową bądź cykliczną. Wyniki doświadczalne zostały zweryfikowane poprzez obliczenia teoretyczne oparte na teorii funkcjonału gęstości.

3. TECHNIKI EKSPERYMENTALNE

3.1. SPEKTROSKOPIA IR

Po przygotowaniu odpowiednich naważek, dla każdego związku sporządzono odpowiednie roztwory, a następnie rozcieńczenia. Stężenia (c [mol/dm^3]) dla każ-

dego pomiaru dobierano według grubości stosowanej kuwety tak, by dla każdego zapisu spektroskopowego zachować stałość iloczynu: c [mol/dm³] * l [cm]. Rozcieńczenia starano się prowadzić aż do momentu, w którym w widmie obserwowano tylko pasma pochodzące od form monomerycznych (niezasocjowanych). Do analizy wykorzystano spektrofotometr FTIR Nexus firmy Nicolet.

3.2. POMIARY ŚREDNICH MAS CZĄSTECZKOWYCH

Pomiary średnich mas cząsteczkowych dokonano metodą osmometryczną (ang. *vapour pressure osmometry*, VPO) Wykorzystuje się tu zjawisko obniżenia prężności pary rozpuszczalnika nad roztworem, które zależy jedynie od liczby rozpuszczonych molekuł, a nie od ich natury chemicznej. Mierzy się różnicę temperatur kondensacji i parowania pomiędzy czystym rozpuszczalnikiem a roztworem, przy tym samym ciśnieniu. Zastosowanie technik pomiarowych średniej masy cząsteczkowej w funkcji stężenia dostarcza informacji o rozmiarze tworzących się aglomeratów. Metody te jednak nie nadają się do określenia typu powstających asocjatów. Pomiary osmometryczne wykonano na osmometrze firmy Gonotec model Osmomet 070,

3.3. POMIARY MOMENTÓW DIPOLOWYCH

Momenty dipolowe badanych związków zostały wyznaczone techniką opartą na badaniach roztworów rozcieńczonych. Podstawą tej techniki jest pomiar przenikalności elektrycznej (ϵ), gęstości (d) i współczynnika załamania światła (n), dla kilku lub kilkunastu stężeń roztworów badanej substancji dipolowej w stałej temperaturze. Przenikalność elektryczna została zmierzona na przyrządzie DIPOLOMETR DMO 1, pracującym na zasadzie dudnieniowej przy częstotliwości pomiarowej 2 MHz. Dokładność pomiaru wynosiła $\pm 2 \cdot 10^{-4}$.

3.4. OBLICZENIA TEORETYCZNE

Obliczenia kwantowo-chemiczne zostały wykonane przy zastosowaniu pakietu programów Gaussian 09 [38]. Celem obliczeń była weryfikacja danych eksperymentalnych, znalezienie minimów energetycznych możliwych konformerów i form powstałych układów asocjacyjnych oraz pozyskanie informacji o przewidywanych częstościach i intensywnościach drgań oscylacyjnych pasm w widmach IR dla pojedynczych cząsteczek i odpowiadających im dimerów, trimerów oraz tertramerów, a także wyznaczenia kierunków momentów dipolowych utworzonych układów.

Wizualizacji teoretycznych widm w podczerwieni dla poszczególnych konformerów dokonano przy zastosowaniu programu GaussView 05 [39]. Do symulacji tych widm wykorzystano dostępną w programie funkcję z założoną szerokością

połówkową pasma, równą 20 cm^{-1} i 8 cm^{-1} . Wyznaczone intensywności pasm posłużyły do oszacowania stosunku lub określenia przewagi populacji konformerów danego typu dla analizowanej pochodnej. Na podstawie porównania kształtu widm teoretycznych i eksperymentalnych, dokonano interpretacji i przypisań pasm drgań normalnych.

Teoretyczne momenty dipolowe, wyznaczone dla odpowiednich cząsteczek i układów porównano z wynikami doświadczalnymi uzyskanymi metodą pomiarów efektywnych momentów dipolowych. Umożliwiło to interpretację charakteru tworzących się asocjatów i ich geometrii.

Symulację wpływu rozpuszczalnika wykonano przez uwzględnienie w obliczeniach wartości przenikalności elektrycznej za pomocą modelu PCM. Otrzymane wyniki obliczeń optymalnych geometrii niewielkich agregatów badanych w fazie gazowej i w modelu PCM skonfrontowano z danymi eksperymentalnymi.

4. WYNIKI I DYSKUSJA

4.1. DIPOCHODNE MOCZNIKA [1]

Do badanej grupy związków należały dipochodne mocznika, dla których podstawnik stanowiły następujące grupy: metylowa, etylowa, propylowa, allylowa i butylowa. Różnice wynikające z geometrii podstawienia analizowano porównując symetrycznie (N,N' -) i niesymetrycznie (N,N -) podstawioną pochodną etylową.

4.1.1. Pomiary metodą spektroskopii IR

Pomiary widm w podczerwieni (IR) w zależności od stężenia, przeprowadzone zgodnie z opisaną we wstępie techniką (Roz. 2.2), pozwoliły na określenie stałych równowagi agregacji.

Tabela 4.1.1. Stałe asocjacji [dm^3/mol] otrzymane w oparciu o metodę spektroskopii IR w rozpuszczalnikach o różnej polarności w temperaturze 25°C

Table 4.1.1. Self-aggregation constants [dm^3/mol] obtained from IR spectra in solvents of different polarities at 25°C

Pochodne mocznika	CCl_4		CHCl_3		$\text{C}_2\text{H}_4\text{Cl}_2$	
	K_1	K_2	K_1	K_2	K_1	K_2
N,N' -DMU	–	–	$7,2 \pm 1,4$	$8,5 \pm 0,5$	$5,5 \pm 0,5$	$7,0 \pm 0,1$
N,N' -DEU	$37,6 \pm 6,8$	$354,8 \pm 16,3$	$1,5 \pm 0,5$	$7,9 \pm 2,0$	$1,0 \pm 0,4$	$5,6 \pm 1,2$
N,N' -DPU	$39,3 \pm 9,4$	$415,4 \pm 44,5$	$3,2 \pm 0,4$	$3,5 \pm 1,1$	$2,6 \pm 0,4$	$5,0 \pm 0,9$
N,N' -DAU	$32,6 \pm 3,1$	$420,2 \pm 7,13$	$2,4 \pm 0,2$	$9,5 \pm 0,6$	$1,6 \pm 0,2$	$7,3 \pm 0,4$
N,N' -DBU	$44,8 \pm 6,6$	$345,1 \pm 27,7$	$1,8 \pm 0,5$	$6,2 \pm 1,4$	$2,7 \pm 0,6$	$4,0 \pm 1,7$

Pochodne mocznika	CCl ₄		CHCl ₃		C ₂ H ₄ Cl ₂	
	K ₁	K ₂	K ₁	K ₂	K ₁	K ₂
N,N-DEU*	12,7 ± 0,9	-	1,5 ± 0,8	-	1,6 ± 0,9	-

* Przyjęto założenie ograniczające proces asocjacji do dimeryzacji.

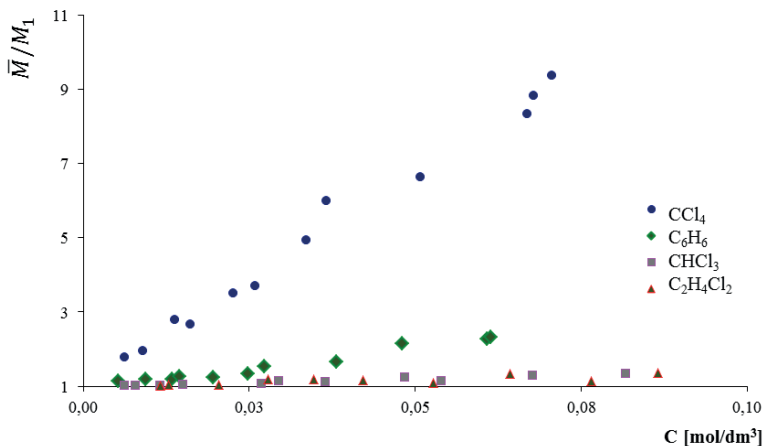
W CCl₄ stwierdzono bardzo silną asocjację badanych związków. Stałe równowagi dimeryzacji mieszczą się w granicach 40 ± 10 [dm³/mol], a wartości K₂, opisujące równowagę przyłączenia kolejnej cząsteczki monomeru są około 10-krotnie wyższe.

Radykalny spadek agregacji daje się zauważyć w chloroformie i 1,2-dichloro-etanie.

Wysoka efektywność agregacji wynika bezpośrednio z pomiaru zależności średniej masy cząsteczkowej od stężenia. Już przy stężeniu 0,05 M stosunek średniej masy cząsteczkowej do masy monomeru (\bar{M}/M_1) sięga wartości powyżej 10.

4.1.2. Pomiary metodą średnich mas cząsteczkowych

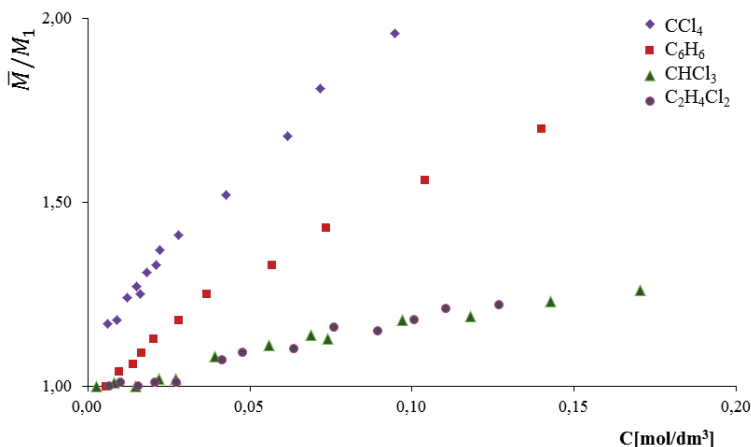
Naturę procesu samo-asocjacji dialkilomoczników badano również metodą pomiaru średniej masy cząsteczkowej, w funkcji stężenia. Zgodnie z formalizmem równowagi tworzenia kompleksu, wzrost stężenia powoduje przyrost ilości asocjacji. Wyniki analizy pozwoliły przede wszystkim na oszacowanie stopnia asocjacji, tzn. wielkości i rozmiaru tworzących się agregatów. Krzywa zależności efektywnej masy cząsteczkowej od stężenia wskazuje na tworzenie się międzycząsteczkowych wiązań wodorowych. Dla wszystkich pochodnych dialkilomoczników, we wszystkich stosowanych rozpuszczalnikach zanotowano wzrost wartości stosunku średniej masy cząsteczkowej do masy monomeru (\bar{M}/M_1), w funkcji stężenia,



Rysunek 4.1.1. Zależność efektywnej masy cząsteczkowej \bar{M}/M_1 od stężenia dla N,N' -DEU w badanych roztworach w temperaturze 40°C

Figure 4.1.1. Dependence of relative molecular weights \bar{M}/M_1 of N,N' -diethylurea on concentration in CCl_4 solutions, $t = 40^\circ\text{C}$

Pochodna podstawiona symetrycznie grupą etylową wykazuje silną asocjację w CCl_4 , gdzie wartość stosunku \bar{M}/M_1 przekracza 2 już dla niskich stężeń, a dla najwyższego sięga prawie 10. W C_6H_6 proces jest wyraźnie słabszy, ale wciąż tworzą się agregaty wyższego stopnia. W bardziej polarnych rozpuszczalnikach CHCl_3 i $\text{C}_2\text{H}_4\text{Cl}_2$ asocjacja została wyraźnie ograniczona. Dla pozostałych, symetrycznie podstawionych N,N' -dialkilomoczników, przebieg zależności jest bardzo podobny, co wskazuje, że w tym przypadku długość łańcucha alifatycznego nie wpływa znacząco na proces agregacji.



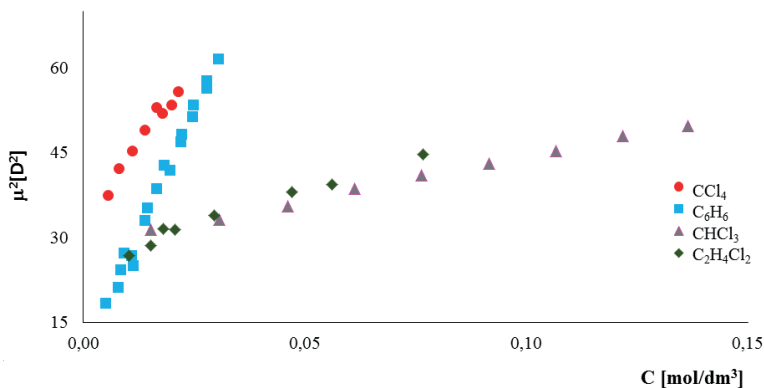
Rysunek 4.1.2. Zależność efektywnej masy cząsteczkowej \bar{M}/M_1 od stężenia dla N,N' -DEU w badanych roztworach w temperaturze 40°C

Figure 4.1.2. Dependence of relative molecular weights \bar{M}/M_1 of N,N' -diethylurea on concentration in CCl_4 solutions, $t = 40^\circ\text{C}$

Zmierzone wartości \overline{M}/M_1 dla niesymetrycznie podstawionej pochodnej etylowej wskazują na znacznie niższy stopień asocjacji w CCl_4 i C_6H_6 , w przeciwieństwie do symetrycznie podstawionego analogu. W obu przypadkach, w całym zmierzonym zakresie stężeń stosunek \overline{M}/M_1 nie przekracza 2. Chloroform, podobnie jak 1,2-dichloroetan, w dużym stopniu blokują asocjację.

4.1.3. Pomiary momentów dipolowych

Geometria ugrupowania amidowego umożliwia powstawanie agregatów o różnym ułożeniu i kształcie. Utworzeniu wiązania wodorowego towarzyszy określona orientacja wektorów momentów dipolowych poszczególnych cząsteczek asocjatów. Dla wszystkich symetrycznie podstawionych pochodnych karbamidu zaobserwowano wzrost wartości μ_{exp}^2 w zakresie mierzonych stężeń, co przykładowo przedstawia Rysunek 4.1.3.



Rysunek 4.1.3. Krzywe zależności $\mu^2[\text{D}^2]$ w funkcji stężenia dla N,N' -dipropylomocznika w rozpuszczalnikach o różnej polarności, w temperaturze 25°C

Figure 4.1.3. Dependence of the square of the effective dipole moment (m^2) on concentration (mol dm^{-3}) for N,N' -dipropylurea in solvents of different polarity at 25°C

Ten kierunek zmian wskazuje, że powstanie wiązań wodorowych spowodowało liniowe i równoległe ustawienie dipoli, a utworzony asocjat jest bardziej polarny niż monomer. Kąt nachylenia krzywych asocjacyjnych zmienia się dla poszczególnych rozpuszczalników. Im bardziej polarny rozpuszczalnik, tym mniej stroma krzywa, która może wskazywać nie tylko na różny typ budowy, ale także na zmianę rozmiarów agregatów. Efekt stabilizacji form polarnych przez rozpuszczalniki o wyższych wartościach przenikalności elektrycznej jest dużo słabszy niż efekt specyficznych oddziaływań z rozpuszczalnikiem.

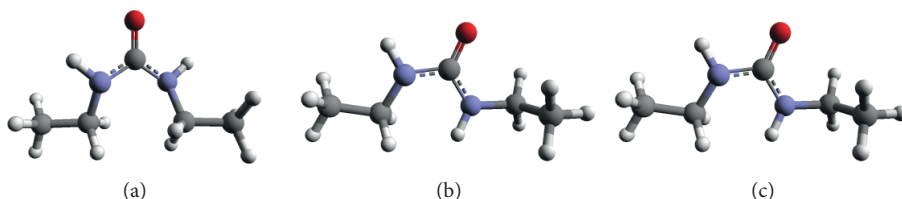
W przypadku pochodnej niesymetrycznie podstawionej, obserwuje się spadek wartości kwadratu momentu dipolowego w funkcji stężenia. Świadczy to o występowaniu formy cyklicznej (zamkniętej). Antyrównoległe ustawienie dipoli molekuł

w agregacie powoduje, że jest on mniej polarny niż monomer. Na podstawie niezależnie wykonanych pomiarów średnich mas cząsteczkowych, można wnioskować, że asocjacja prowadzi głównie do powstawania dimerów.

4.1.4. Obliczenia teoretyczne

W celu weryfikacji otrzymanych wyników eksperymentalnych, przeprowadzono obliczenia kwantowo-chemiczne w fazie gazowej, na poziomie metody DFT z funkcjonalem korelacyjno-wymiennym B3PW91. Obliczenia w hipotetycznej fazie gazowej, gdzie nie ma oddziaływań między molekułą kompleksu a innymi cząsteczkami, zmierzały w kierunku optymalizacji struktury pojedynczych cząsteczek i odpowiadających im dimerów, trimerów oraz tertramerów, obliczenia częstości harmoniczyh i intensywności, a także wyznaczenia wartości momentów dipolowych utworzonych układów.

Wyniki obliczeń DFT wskazują na możliwe występowanie trzech typów monomerów di-pochodnych mocznika. Cząsteczki symetrycznie podstawionych pochodnych mogą występować w postaci konformerów: *cis-cis*, *cis-trans*, *trans-trans*, które przedstawiono na Schemacie 4.1.1.



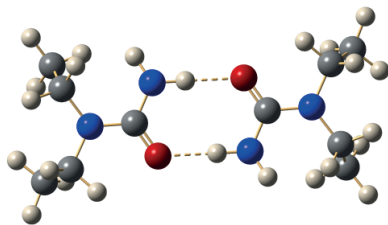
Schemat 4.1.1. Konformery monomerów dla N,N' -dietylomocznika: *cis-cis* (a), *cis-trans* (b), *trans-trans* (c) obliczone metodą DFT z funkcjonalem korelacyjno wymiennym B3PW91 na poziomie bazy 6-31+G(*d,p*)

Scheme 4.1.1. Calculated, on the DFT 6-31+G(*d,p*) level, structures of monomeric species of *cis-cis* (a), *cis-trans* (b) *trans-trans* (c) conformers for N,N' -diethylurea

Geometria (miejsce i kąty przyłączenia) podstawienia łańcuchami alifatycznymi wpływa na energię i moment dipolowy cząsteczki. Decyduje o zakrywaniu lub odsłanianiu centrów protonoakceptorowych i protonodonorowych cząsteczek rozpuszczonych w roztworze, ułatwiając lub utrudniając utworzenie międzycząsteczkowych wiązań wodorowych. Typ konformacji może wpływać na rozmiar i kształt, zamknięty lub otwarty, tworzonych układów asocjacyjnych.

Zgodnie z wynikami obliczeń kwantowo-chemicznych, dla dimerów niesymetrycznie podstawionych pochodnych karbamidu energetycznie korzystniejsza forma asocjacji to dimer zamknięty, Schemat 4.1.2. Energia cyklicznego agregatu jest prawie o 4,5 kcal/mol niższa od liniowego dimeru, zaś wartość momentu dipo-

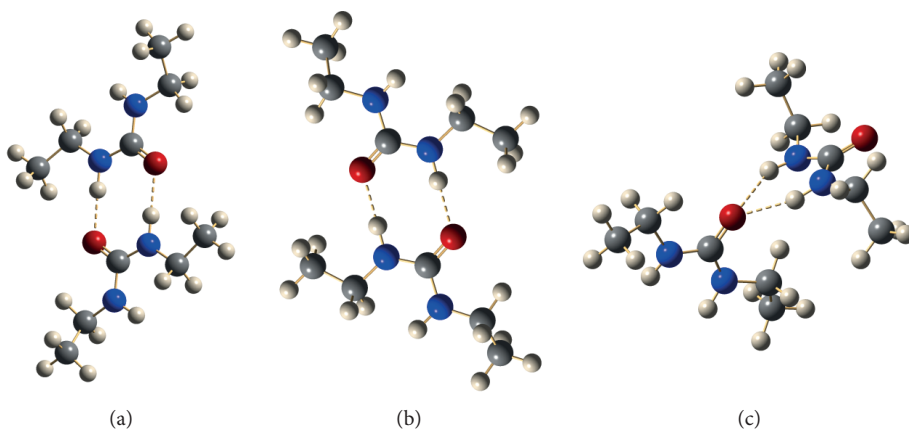
lowego jest wyraźnie niższa od tej dla monomeru. Wynik ten jest zgodny z eksperymentem, gdzie zaobserwowano spadek μ^2 wraz ze wzrostem stężenia.



Schemat 4.1.2. Struktura cyklicznego dimeru *N,N*-dietylomocznika wyznaczona na podstawie obliczeń teoretycznych DFT

Scheme 4.1.2. Optimized structures of cyclic, centrosymmetric dimer of *N,N*-dialkyl derivatives

Obliczenia pozwalają przyjąć założenia dotyczące charakteru asocjatów. Dla etapu dimeryzacji symetrycznych podstawionych można założyć występowanie trzech możliwych konformerów, które zaprezentowano na Schemacie 4.1.3.



Schemat 4.1.3. Struktury dimerów *N,N'*-dietylomocznika: *cis-cis* (a), *cis-trans* (b), *trans-trans* (c) obliczone metodą DFT z funkcjonałem korelacyjno wymiennym B3PW91 na poziomie bazy 6-31+ G(*d,p*)

Scheme 4.1.3. Calculated, on the DFT level, structures of dimeric species of *cis-cis* (a), *cis-trans* (b) and *trans-trans* (c) conformers of *N,N'*-diethylurea

Biorąc pod uwagę kryterium energii tworzenia kompleksów z wiązaniem wodorowym, wyniki porównania obliczeń typów dimerów symetrycznych pochodnych *N,N'*-dialkilopochodnych mocznika wskazują na dominujący charakter cyklicznych form, utworzonych z konformerów *cis-trans*. Występowanie tego rodzaju agregatów spowodowałoby spadek wartości momentów dipolowych w odniesieniu do wyznaczonych momentów dipolowych monomerów. Takie zachowanie byłoby sprzeczne z danymi eksperymentalnymi. Zachowanie takie jest charakterystyczne dla wszystkich badanych symetrycznych pochodnych i dowodzi liniowej agregacji konforme-

rów *trans-trans*. Zgodnie z obliczeniami DFT, energia tych dimerów jest o 3–5 kcal/mol wyższa od energii asocjacji *cis-trans*, dla których znaleziono najniższe wartości energii. Można przypuszczać, że różnica ta wynika z faktu nieuwzględnienia oddziaływań ze środowiskiem w obliczeniach kwantowo-chemicznych.

Wyniki przeprowadzonych obliczeń teoretycznych dla trimerów również wskazują na formę agregatów zamkniętych, jako bardziej stabilnych energetycznie. Wartości wyznaczonych momentów dipolowych sugerują jednak, że faworyzowana jest asocjacja do form otwartych łańcuchów. Zgodność części eksperymentalnej i teoretycznej zarówno w zakresie obliczonej energii, jak i wartości momentów dipolowych uzyskano dla etapu asocjacji do tetramerów. Wyznaczone wartości energii wskazują, że najkorzystniejszą energetycznie strukturą jest konformer *trans-trans*, który ma tendencję do liniowej agregacji. Dla otwartego typu samo-asocjacji energia form liniowych jest niższa o 6–12 kcal/mol od energii form cyklicznych (Tab. 4.1.2).

Tabela 4.1.2. Wyniki obliczeń kwantowo-chemicznych metodą (B3PW91/6-31+G(*d,p*)) dla tetramerów dialkilomoczników

Table 4.1.2. Calculated (B3PW91/6-31+G(*d,p*)) parameters for tetramers

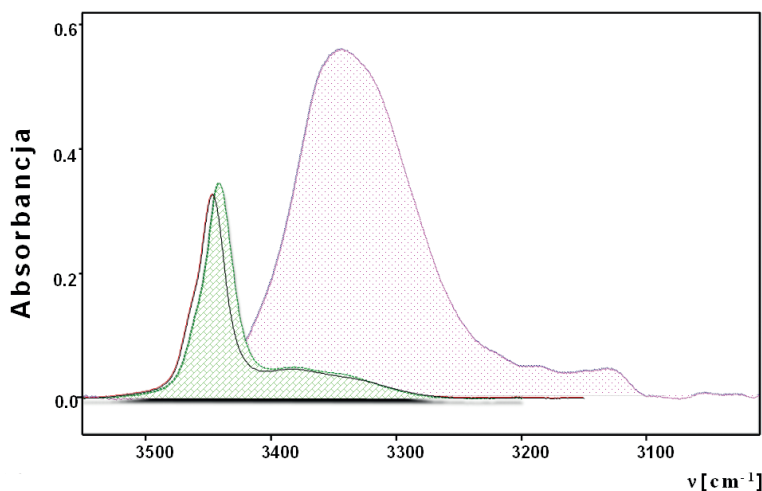
Tetramery	Typ asocjatu	Energia stanu [kcal/mol]	ΔE^* [kcal/mol]	Moment dipolowy [D]	Eksperymentalny** moment dipolowy [D]
N,N'-DMU	zamknięty	9,91	-36,72	2,10	
	otwarty	0,00	-26,94	22,53	5,75 ^b
N,N'-DEU	zamknięty	14,12	-33,09	1,57	
	otwarty	0,00	-27,74	22,37	8,61 ^a
N,N'-DPU	zamknięty	14,93	-32,52	2,08	
	otwarty	0,00	-27,61	21,99	8,44 ^a
N,N'-DBU	zamknięty	15,00	-32,61	1,33	
	otwarty	0,00	-27,52	21,61	8,42 ^a

* ΔE oznacza różnicę między energią agregatu a sumą energii tworzących ten agregat odpowiednich monomerów.

** Eksperymentalne wartości momentów dipolowych dla maksymalnych stężeń badanych związków w 25°C w roztworach ^aCCl₄, ^bbenzenu.

Tworzenie się łańcuchów asocjacyjnych powoduje wzrost polarności agregatu, w stosunku do pojedynczych molekuł. Przeprowadzone obliczenia kwantowo-chemiczne dowodzą, że w przypadku tetramerów to właśnie ten sposób łączenia się cząsteczek jest dominującym, co prowadzi do przyrostu polarności ze wzrostem stężenia, zgodnie z eksperymentem. Brak ścisłej zgodności, co do wyznaczonych w eksperymencie i teoretycznie obliczonych wartości momentów dipolowych może wynikać z faktu, że w realnym roztworze istnieją również formy *cis-trans*, które agregują w postaci zamkniętych dimerów ułożonych naprzemiennie w zygzakowate taśmy [21]. Wyznaczany zaś w eksperymencie moment dipolowy jest wypadkową udziału wszystkich typów agregacji. Obliczenia teoretyczne dowodzą przewagi udziału konformerów *trans-trans* łączących się w liniowe łańcuchy oligomocznikowe.

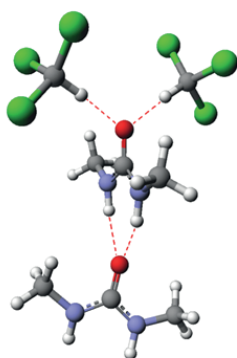
Ocena wpływu polarności rozpuszczalnika na proces asocjacji badanych związków pokazała pewne prawidłowości. Di-podstawione pochodne mocznika wykazują silną asocjację w rozpuszczalnikach niepolarnych (czterochlorek węgla, benzen), w wyniku której tworzą się agregaty wyższego stopnia. Asocjacja w CCl_4 jest tak silna, że intensywność pasm drgań rozciągających $\nu(\text{NH})$ przypisywanych wolnym formom jest bardzo niska, w porównaniu do pasm form zasocjowanych. W bardziej polarnym dichlorometanie ($\epsilon = 9,1$) i chloroformie ($\epsilon = 4,8$) stopień agregacji jest znacznie niższy (pojawia się wyraźne pasmo form monomerycznych) (Rys. 4.1.4.).



Rysunek 4.1.4. Porównanie widm IR, w zakresie $3500\text{--}3050\text{ cm}^{-1}$, zarejestrowanych w takich samych warunkach ($C = 0,026\text{ M}$, $l = 0,212\text{ mm}$): dla N,N' -dietylomocznika w CCl_4 (rózowe, zakropkowane pole), CHCl_3 (czarna linia ciągła) i dichlorometanie, (zielona linia, cegiełkowane pole), zmierzone w temperaturze 25°C

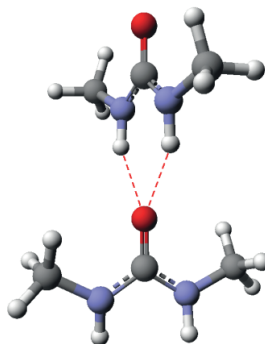
Figure 4.1.4. Comparison of IR spectra in the $3550\text{--}3050\text{ cm}^{-1}$ frequency range, for $C = 0,026\text{ M}$ N,N' -dietylomocznika in CCl_4 (pink dotted area), CHCl_3 (black solid line) and CH_2Cl_2 , (green, bricked area), $t = 25^\circ\text{C}$

Występowanie tej zależności zostało potwierdzone pomiarem efektywnej masy cząsteczkowej w funkcji stężenia. Wraz ze wzrostem polarności stosowanego rozpuszczalnika, zaobserwowano wyraźny spadek wartości wyznaczonego stosunku średniej masy cząsteczkowej do masy monomeru. Przyczyną jest prawdopodobnie hamowanie asocjacji przez cząsteczki chloroformu, które oddziałują specyficznie z zasadowym centrum badanej substancji. Założenie występowania takiego mechanizmu zostało potwierdzone obliczeniami DFT, w których uwzględniono wpływ otoczenia na naturę oddziaływania w kompleksie. Obliczona energia tworzenia dimeru z dwoma cząsteczkami rozpuszczalnika jest wyższa od energii tworzenia kompleksu czystego związku w stosunku 1:1, Schemat 4.1.4. Przeprowadzone obliczenia wskazują także na rosnącą polaryzację układów, wywołaną ich oddziaływaniem z otoczeniem.



$$\Delta E = -9,85 \text{ kcal/mol}$$

$$\mu = 13,14 \text{ D}$$



$$\Delta E = -7,21 \text{ kcal/mol}$$

$$\mu = 9,94 \text{ D}$$

Schemat 4.1.4. Schemat blokowania centrum protonoakceptorowego N,N' -dietylomocznika przez cząsteczki rozpuszczalnika (chloroform)

Schemat 4.1.4. Scheme of protonacceptor centrum of N,N' -diethylurea blocking by solution molecules (chloroform)

Analiza wpływu miejsca podstawienia na rodzaj i wielkość tworzonych asocjatów, dokonana na podstawie symetrycznej i niesymetrycznej dietylowych pochodnych mocznika, pokazała bardzo wyraźne różnice w sposobie agregacji we wszystkich zastosowanych metodach pomiarowych. Pomiar efektywnej masy cząsteczkowej wskazuje na znacznie różny stopień asocjacji i rozmiar powstających agregatów. Podczas gdy w czterochlorku węgla pochodna symetryczna wydaje się tworzyć długie oligomery, to już niesymetryczne podstawienie powoduje ograniczenie procesu do dimeryzacji (zależność $\bar{M}/M_1 = f(c)$ dla najwyższych stężeń sięga zaledwie 2).

Długość łańcucha alifatycznego podstawników ma niewielki wpływ na stopień procesu tworzenia aglomeratów.

4.2. DIPOCHODNE TIOMOCZNIKA [2]

W grupie dipochodnych tiomocznika badano roztwory pochodnych podstawionych symetrycznie grupami: metylową – CH_3 , etylową – C_2H_5 , propylową – C_3H_7 , allylową – C_3H_5 , butylową – C_4H_9 i heksylową – C_6H_{11} .

4.2.1. Pomiary metodą spektroskopii IR

Widma w zakresie średniej podczerwieni były rejestrowane w takich samych warunkach eksperymentalnych jak widma pochodnych di-alkilomoczników. Wyraźna zmiana kształtu konturów, poszerzenie i przesunięcie pasm drgań rozciągających ν_{NH} wskazują na występowanie silnych oddziaływań wodorowych w roztworach czterochlorku węgla. Rozkład pasm drgań przypisywanych monomerom wskazuje, że są one złożone z dwóch składowych (Rys. 2.2). Efekt ten świadczy o możliwości występowania więcej niż jednego konformeru wolnych cząsteczek, które z kolei mogą tworzyć kilka typów asocjatów o różnej wielkości, przy wzroście stężenia. Natomiast ilość i struktura składowych, na które można rozłożyć szerokie pasmo drgań grup biorących udział w oddziaływaniach międzycząsteczkowych, jest dość dowolna i nie daje możliwości identyfikacji poszczególnych agregatów.

Wyznaczona w maksimum wartość absorpcji wyodrębnionego pasma drgań grup NH niezasocjowanych cząsteczek została wykorzystana do obliczenia stałych asocjacji. Użyto modelu agregacji takiego, jak w przypadku podwójnie podstawionych pochodnych mocznika. Wyniki uzyskane przedstawiono w Tabeli 4.2.1.

Tabela 4.2.1. Obliczone stałe asocjacji w oparciu o metodę pomiarów spektroskopii IR, w temperaturze 25°C
Table 4.2.1. Self-aggregation constants [dm^3/mol] obtained from IR spectra in solvents of different polarities at 25°C

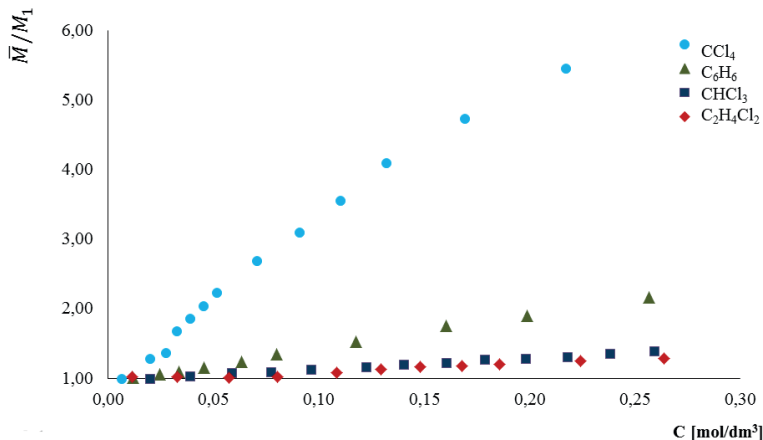
	CCl_4		CHCl_3		CH_2Cl_2	
	K1	K2	K_1	K_2	K_1	K_2
N,N'-DMTU			$1,2 \pm 0,1$	$1,0 \pm 0,1$	$1,0 \pm 0,08$	$1,1 \pm 0,1$
			$1,2 \pm 0,01^*$		$1,1 \pm 0,01^*$	
N,N'-DETU	$15,8 \pm 1,3$	$51,7 \pm 2,9$	$0,8 \pm 0,04$	$1,2 \pm 0,08$	$1,0 \pm 0,1$	$1,0 \pm 0,1$
			$0,9 \pm 0,01^*$		$1,0 \pm 0,01^*$	
N,N'-DPTU	$9,2 \pm 2,4$	$49,7 \pm 8,0$	$1,5 \pm 0,1$	$0,05 \pm 0,1$	$0,9 \pm 0,04$	$1,4 \pm 0,1$
			$1,0 \pm 0,02^*$		$1,0 \pm 0,01^*$	
N,N'-DATU	$42,4 \pm 4,9$	$18,9 \pm 2,5$	$1,2 \pm 0,1^*$		$3,2 \pm 0,5^*$	
N,N'-DBTU	$6,2 \pm 0,8$	$40,5 \pm 3,0$	$1,2 \pm 0,1$	$1,3 \pm 0,03$	$1,8 \pm 0,4$	$1,3 \pm 1,0$
			$1,3 \pm 0,03^*$		$1,7 \pm 0,1^*$	
N,N'-DHTU	$14,8 \pm 1,8$	$35,9 \pm 3,9$	$1,1 \pm 0,1$	$0,5 \pm 0,1$	$0,8 \pm 0,04$	$1,0 \pm 0,1$
			$0,9 \pm 0,02^*$		$0,9 \pm 0,01^*$	

* Przyjęto założenie asocjacji tylko do powstawania dimerów.

Silne obniżenie wszystkich parametrów opisujących agregację w porównaniu do pochodnych mocznika, jest bardzo wyraźne.

4.2.2. Pomiary średnich mas cząsteczkowych

Badania średniej masy cząsteczkowej przeprowadzono w czterech rozpuszczalnikach: benzenie, czterochlorku węgla, chloroformie i 1,2-dichloroetanie. Wyniki pomiarów, niezależnie od rodzaju zastosowanego rozpuszczalnika, wskazują na występowanie oddziaływań między cząsteczkami substancji rozpuszczonych. Dla wszystkich zbadanych pochodnych tiomocznika w roztworach CCl_4 zanotowano znacznie wyższe stopnie agregacji, w odniesieniu do pozostałych rozpuszczalników. Taką tendencję zaprezentowano na Rysunku 4.2.1.



Rysunek 4.2.1. Zależność efektywnej masy cząsteczkowej \bar{M}/M_1 od stężenia dla N,N'-DETU.

Figure 4.2.1. Dependence of relative molecular weight \bar{M}/M_1 on concentration [mol/dm³] for N,N'-DETU

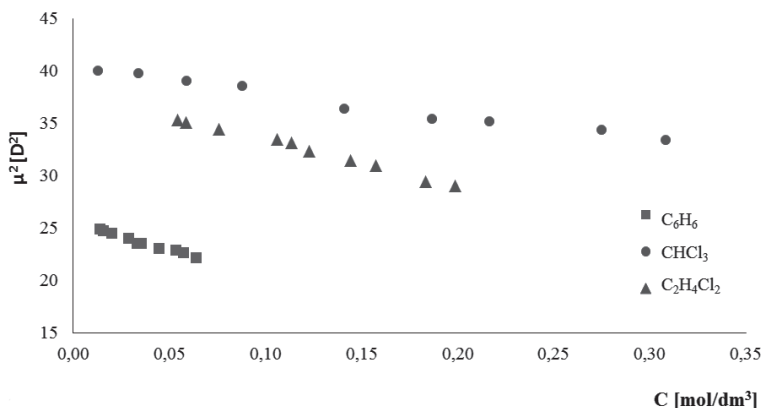
W CCl_4 wyznaczona wartość efektywnej masy cząsteczkowej dla maksymalnych stężeń sięgała prawie poziomu 6. Dwukrotny lub nawet trzykrotny spadek stopnia agregacji zanotowano w benzenie oraz bardziej polarnych: chloroformie i 1,2-dichloroetanie. Łagodniejszy przebieg zależności efektywnej masy cząsteczkowej, w funkcji stężenia w CHCl_3 i $\text{C}_2\text{H}_4\text{Cl}_2$, powodowany jest blokowaniem wolnej pary elektronowej siarki przez „kwasowy” proton C-H tych rozpuszczalników, podobnie jak w poprzednio opisanych pochodnych mocznika. W rozpuszczalnikach tych zahamowanie procesu asocjacji pochodnych tiomocznika jest na tyle znaczne, że wartość stosunku \bar{M}/M_1 dla maksymalnych stężeń osiąga jedynie poziom 1,5.

4.2.3. Pomiary momentów dipolowych

Wyznaczone zależności $\mu^2 = f(c)$ pozwalają na określenie wpływu stężenia roztworu, rodzaju konformeru, rodzaju rozpuszczalnika oraz długości łańcucha alkiłowego podstawnika na charakter asocjacji i typ budowy powstających agregatów. Geometria ugrupowania tioamidowego umożliwia powstawanie asocjatów o róż-

nym kształcie. Dla wszystkich symetrycznie podstawionych pochodnych tiokarbamidu zanotowano zmiany wartości μ^2_{exp} w zakresie mierzonych stężeń.

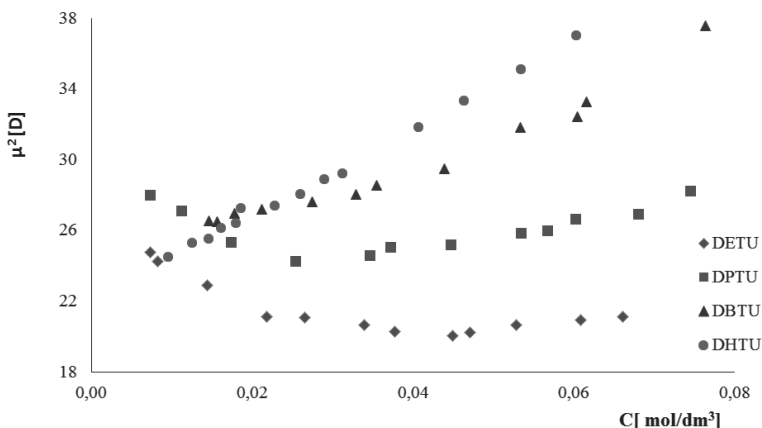
Malejąca zależność stężeniowa $\mu^2 = f(c)$ dla N,N' -dimetylotiomocznika wskazuje na tendencję do tworzenia asocjatów mniej polarnych niż monomer (Rys. 4.2.2).



Rysunek 4.2.2. Krzywe zależności kwadratu efektywnego momentu dipolowego, $\mu^2 = f(c)$, od stężenia dla N,N' -DMTU we wszystkich zmierzonych rozpuszczalnikach, w temperaturze 25°C

Figure 4.2.2. Dependence of $\mu^2 = f(c)$ on concentration for N,N' -DMTU, in solvents of different polarities, $t = 25^\circ\text{C}$

Taki kierunek zmian świadczy o nieliniowym ułożeniu cząsteczek substancji rozpuszczonej, która asocjuje w zamkniętych i niepolarnych formach. W tym modelu asocjat na wyższych niż dimer stopniach, przyjmuje formę zygzakowatej taśmy, określanej również wstążką [21]. Dla dwóch kolejnych pochodnych z szeregu: N,N' -DETU i N,N' -DPTU, w przypadku czterochlorku węgla, w pewnym zakresie niskich stężeń zaobserwować można spadek wartości momentów dipolowych wraz ze wzrostem stężenia, co może oznaczać, że w tych warunkach także tworzą się asocjaty cykliczne. Przy wyższych stężeniach krzywa ta stabilizuje się i po przekroczeniu pewnego punktu krytycznego następuje się pewien przyrost polarności agregatu (Rys. 4.2.3).

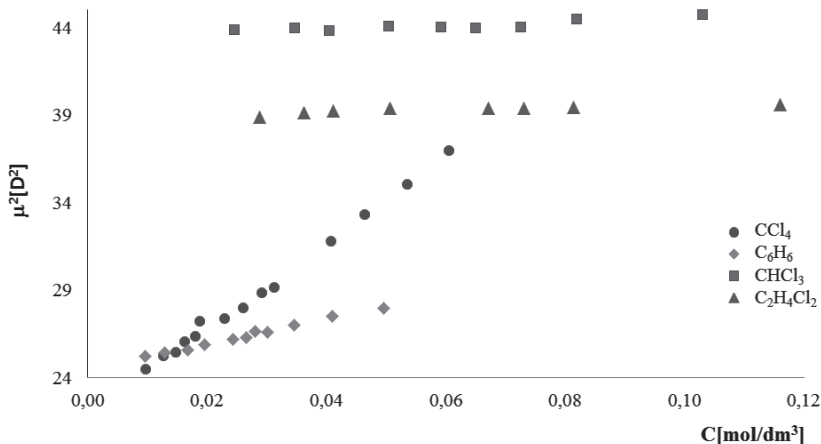


Rysunek 4.2.3. Zależność efektywnego momentu dipolowego, $\mu^2 = f(c)$, od stężenia w CCl_4 dla N,N' -dialkilotiomoczników, w temperaturze 25°C

Figure 4.2.3. Dependence of $\mu^2 = f(c)$ on concentration in CCl_4 for N,N' -dialkylthioureas, $t = 25^\circ\text{C}$

Takie zachowanie może wskazywać, że to głównie przyrost wielkości łańcuchów alifatycznych podstawników jest przyczyną takich zmian. Potwierdzeniem tej teorii są procesy zachodzące dla układów pochodnej N,N' -dibutyłowej i N,N' -diheksylowej. Rośnie udział oddziaływań uniwersalnych między łańcuchami podstawników, który staje się siłą porządkującą struktury agregatów w kierunku form bardziej polarnych. Dla pochodnych tych efekty steryczne grup podstawnikowych prowadzą prawdopodobnie do zwiększenia udziału agregacji liniowej wywołanej oddziaływaniami N-H...S.

Dla wszystkich badanych związków zauważono duży wpływ polarności rozpuszczalnika na zdolność do asocjacji cząsteczek. Najsilniejsza agregacja występuje w czterochlorku węgla o najmniejszej przenikalności elektrycznej, następnie w benzenie, słabsza w chloroformie i nieznaczna w 1,2-dichloroetanie – najbardziej polarnym rozpuszczalniku. Przykład takiej zależności zaprezentowano na Rysunku 4.2.4. Im bardziej polarny rozpuszczalnik tym kąt nachylenia krzywej $\mu^2 = f(c)$ jest łagodniejszy.



Rysunek 4.2.4. Krzywe zależności efektywnego momentu dipolowego, $\mu^2 = f(c)$, od stężenia dla N,N' -DHTU we wszystkich zmierzonych rozpuszczalnikach, w temperaturze 25°C

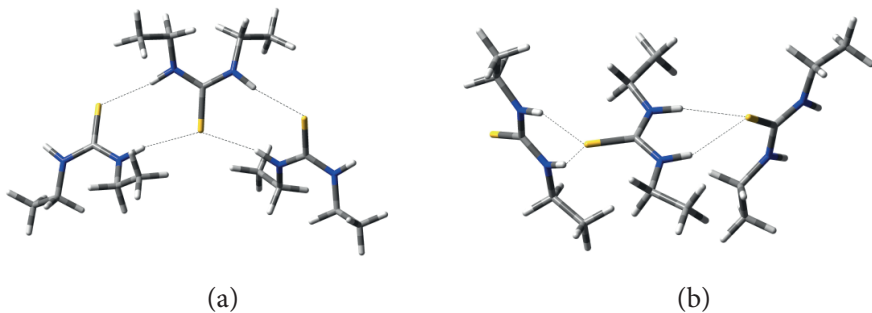
Figure 4.2.4. Dependence of $\mu^2 = f(c)$ on concentration for N,N' -DHTU in various solvents, $t = 25^\circ\text{C}$

Momenty dipolowe monomerów dla poszczególnych związków, wyznaczone z ekstrapolacji do rozcieńczenia nieskończenie wielkiego w odpowiednich rozpuszczalnikach, zostały zaprezentowane w podrozdziale dotyczącym obliczeń teoretycznych DFT.

4.2.4. Obliczenia teoretyczne

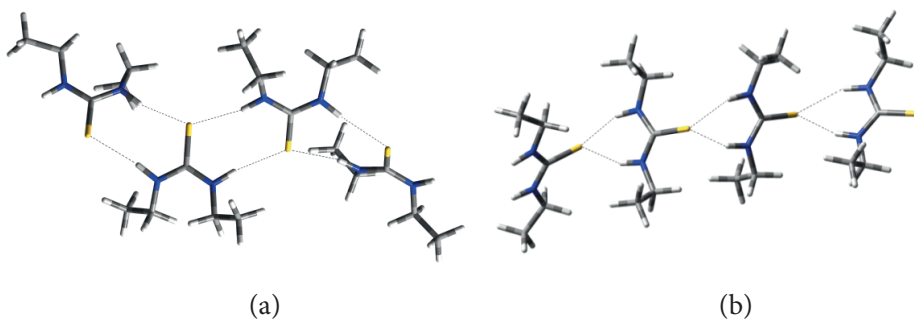
Obliczenia kwantowo-chemiczne pokazują, że największą stabilność spośród badanych monomerów posiadają układy: *cis-trans*. Są one o około 3–4 kcal/mol bardziej stabilne energetycznie niż cząsteczki: *cis-cis*. Konformery *trans-trans* są najmniej stabilne ze wszystkich rozważanych.

Omawiane wcześniej wyniki średnich mas cząsteczkowych wskazują w niektórych przypadkach, na asocjację do wyższych agregatów. Dwie najbardziej stabilne struktury dla trimerów zaprezentowano na Schemacie 4.2.1., a dla tetramerów na Schemacie 4.2.2. Zygzakowate zamknięte struktury utworzone zostały z konformery *cis-cis*, zaś konformery *trans-trans* chętnie budują otwarte łańcuchy.



Schemat 4.2.1. Typy trimerów dla *N,N'*-dietylotiomocznika: *cis-cis* (a), *trans-trans* (b) obliczone metodą DFT z funkcjonałem korelacyjno wymiennym B3PW91 na poziomie bazy 6-31+ G(d,p)

Scheme 4.2.1. Calculated, B3PW91/6-31 + G(d,p), structures of trimeric conformers of *N,N'*-diethylthiourea; ribbon – a, chain – b



Schemat 4.2.2. Typy tetramerów dla *N,N'*-dietylotiomocznika: *cis-cis* (a), *trans-trans* (b) obliczone metodą DFT z funkcjonałem korelacyjno wymiennym B3PW91 na poziomie bazy 6-31+ G(d,p)

Scheme 4.2.2. Calculated, B3PW91/6-31 + G(d,p), structures of tetrameric conformers of *N,N'*-diethylthiourea; ribbon – a, chain – b

Obliczenia wykazały, że wiązania wodorowe występujące w zygzakowatych taśmach, są stabilniejsze, w porównaniu z wiązaniami w łańcuchach. Sugeruje to przewagę cyklicznych form w roztworach niepolarnych rozpuszczalników. Jednak pojawiają się różnice i odstępstwa związane z długością łańcucha alkilowego. Obliczone momenty dipolowe struktur wstążkowych sięgają wartości 5–7 D dla trimerów i ok. 8 D dla tetramerów. Odpowiadające im wartości dla form otwartych wynoszą odpowiednio: w przypadku trimerów 20 D i dla tetramerów 30 D. Dane eksperymentalne gdzie, jako wartość momentu dipolowego przyjęto doświadczalnie zmierzony μ dla najwyższego z uzyskanych stężeń, wskazują na wartości z przedziału 5–6 D. Porównanie wyników teoretycznych obliczeń i wartości eksperymentalnych skłania do wniosków, że liniowa forma asocjacji jest mniej prawdopodobna

Badania Desiraju (1989) i Steinera (1998 oraz ich wspólne 1999) [40] wskazują, że chloroform i 1,2-dichloroetan, dzięki posiadaniu „kwasowego protonu”,

mają dużą skłonność do tworzenia wiązań wodorowych z protonoakceptorowymi atomami, N, O i S. Siła oddziaływania zostaje zachowana w znacznym stopniu, nawet w obecności konwencjonalnych grup protonodonorowych, O–H i N–H. W oparciu o te wyniki, wydaje się być słuszne przyjęcie modelu obliczeń, w którym cząsteczki tych rozpuszczalników są zaangażowane w przebieg procesu samo-agregacji tiomoczników. W czasie tworzenia się równowagi dynamicznej, w roztworze przebiegają konkurencyjne procesy powstawania niekonwencjonalnych wiązań wodorowych C–H \cdots C=S i klasycznych oddziaływań N–H \cdots C=S. Uzyskane wyniki wskazują na to, że oddziaływania cząsteczek rozpuszczalników polarnych, pomimo współzawodnictwa z silniejszymi protonodonorami, grupami aminowymi N–H, wykazują dużą tendencję do tworzenia oddziaływań międzycząsteczkowych z dialkyltiomocznikami.

Analogicznie jak w przypadku podwójnie podstawionych pochodnych mocznika, polarne rozpuszczalniki blokują centrum zasadowe, co w konsekwencji powoduje zahamowanie procesu asocjacji.

Długość łańcucha alifatycznego wpływa również na geometrię powstających układów asocjacyjnych. Wprowadzanie coraz większych podstawników utrudnia tworzenie wiązań wodorowych, czego wynikiem jest zmiana typu samoorganizacji. Pochodna z najdłuższym łańcuchem (grupa heksylowa) asocjuje prawdopodobnie w otwartym układzie liniowym, zaś pochodna metylowa (najmniejszy podstawnik) – w formie zamkniętej, złożonej z cyklicznych dimerów, naprzemiennie ułożonych w zygzakowatą taśmę. Za różnicę w tworzonych typach asocjacji odpowiada efekt steryczny wywołany oddziaływaniem odpychającym długich 6-węglowych łańcuchów podstawnikowych.

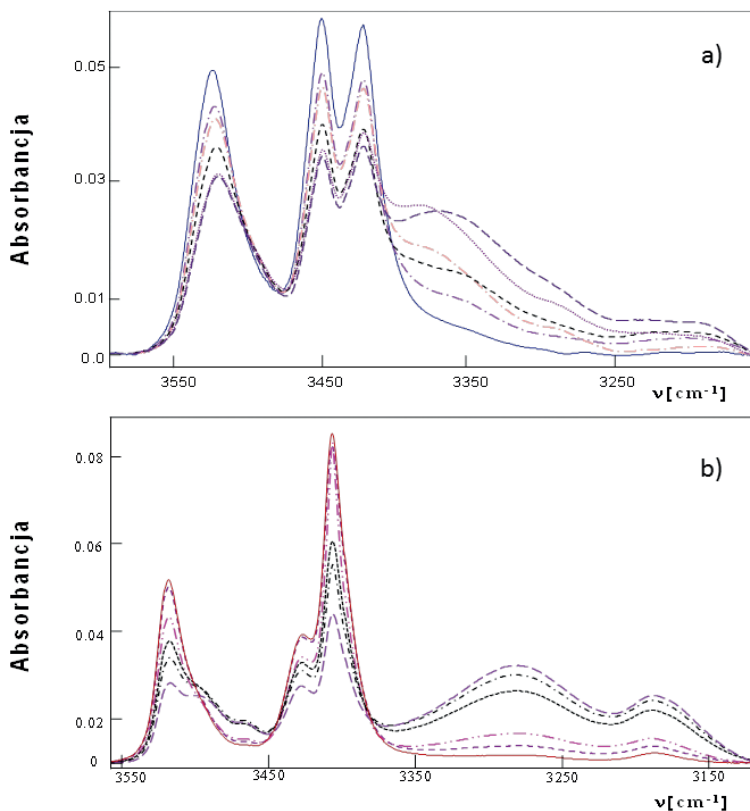
Układy tioamidowe, w odniesieniu do macierzystych moczników charakteryzują się silniejszymi właściwościami protonodonorowymi, spowodowanymi silniejszą kwasowością protonów grup NH, i jednocześnie słabszymi właściwościami protono-akceptorowymi grupy głównej (C=S). Słabsza zdolność tiomoczników do asocjacji została potwierdzona wszystkimi metodami eksperymentalnymi oraz wartościami wyznaczonych stałych asocjacji. Bardzo wyraźnie odzwierciedla to druga stała asocjacji (K_2) w CCl_4 , która dla asocjacji związków z siarką jest aż o rząd niższa od stałych wyznaczonych dla analogicznych pochodnych z grupa karboksylową. Taki wynik świadczy o przesunięciu równowagi asocjacyjnej w kierunku procesów tworzenia się mniejszych układów agregacyjnych

4.3. MONO-ALKILOPOCHODNE [3]

Dla porównania wpływu liczby podstawników na proces asocjacji, przebadano mono-alkilopochodne związki mocznika i tiomocznika podstawione grupami: propylową, butylową i heksylową. Z powodu bardzo słabej rozpuszczalności tych pochodnych w rozpuszczalnikach niepolarnych, pomiary przeprowadzono tylko w chloroformie, dichlorometanie i 1,2-dichloroetanie.

4.3.1. Pomiary metodą spektroskopii IR

Warunki eksperymentu zostały zachowane jak w pomiarach di-podstawionych analogów badanych związków. Na widmach IR pochodnych z jednym podstawnikiem zaobserwowano różną ilość pasm w zakresie drgań rozciągających grup NH ($3550\text{--}3100\text{ cm}^{-1}$), w porównaniu do obrazów spektralnych ich di-podstawionych analogów. Na widmach IR pochodnych monopodstawionych widać wyraźnie trzy pasma w zakresie drgań rozciągających νNH : 3518 cm^{-1} , 3426 cm^{-1} , 3406 cm^{-1} , które przypisuje się drganiom oscylatorów grupy niepodstawionej --NH_2 i NH sąsiadującej z grupą podstawnikową R (R-propyl, butyl, heksyl) w monomerach (tio)moczników.

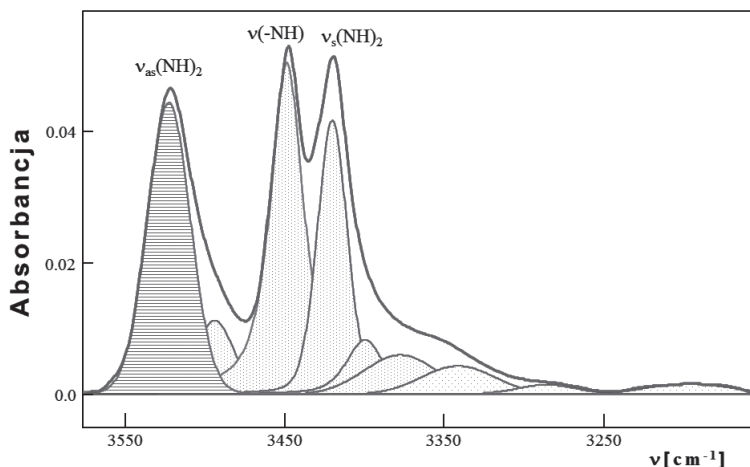


Rysunek 4.3.1a. Seria widm absorpcyjnych *N*-butylomocznika (N-BU) w chloroformie w zakresie stężeń od $8,0 \times 10^{-2}$ do $4,0 \times 10^{-3}$ M w 25°C , b) seria widm absorpcyjnych *N*-butylotiomocznika (N-BTU) w chloroformie w zakresie stężeń od $2,1 \times 10^{-2}$ do $5,7 \times 10^{-3}$ M w 25°C

Figure 4.3.1a. Absorbance evolution as a function of concentration in the $3550\text{--}3100\text{ cm}^{-1}$ frequency range for *N*-butylurea (N-BU) in CHCl_3 , $c = 8,0 \times 10^{-2}\text{--}4,0 \times 10^{-3}$ M, $t = 25^\circ\text{C}$, b) Absorbance evolution as a function of concentration for *N*-butylthiourea (N-BTU) in CHCl_3 , $c = 8,0 \times 10^{-2}\text{--}4,0 \times 10^{-3}$ M, $t = 25^\circ\text{C}$

Przy ok. 3280 cm^{-1} (w chloroformie) zanotowano pasma drgań asocjatyw. Szeroki kontur tego pasma i jego przesunięcie w kierunku niższych częstotliwości świadczy o sile i charakterze utworzonych oddziaływań N–H...O dla pochodnych mocznika i wiązań N–H...S dla tiomoczników (Rys. 4.3.1. a,b).

Numeryczny rozdział pasm, przeprowadzony w oparciu o symetryczny model kształtu pasma typu Gaussian-Lorentz, wskazuje, że szerokie kontinuum wynika z nakładania się kilku pasm składowych. Przykład przeprowadzonego rozkładu eksperymentalnego widma absorpcji przedstawiono na Rysunku 4.3.2.



Rysunek 4.3.2. Pasma składowe uzyskane w wyniku dekonwolucji eksperymentalnego widma absorpcyjnego *N*-butylomocznika (N-BU) w chloroformie dla stężenia $1,5 \times 10^{-2}\text{ M}$, 25°C

Figure 4.3.2. IR spectrum of *N*-butylurea (N-BU) ($c = 1,5 \times 10^{-2}\text{ mol}\cdot\text{dm}^{-3}$) in CHCl_3 , obtained after numerical resolution of the bands

Region, w którym występują pasma drgań rozciągających wolnych grup NH monomerów wykorzystano do pozyskania danych niezbędnych do obliczenia stałych asocjacji. Przykład przypisania pasm przedstawiono na Rysunku 4.3.2 dla *N*-butylomocznika. Analizę ilościową oparto o dane wyznaczone z najwyższej położonego pasma. Wyniki obliczeń na podstawie danych spektroskopowych, zebranych w 25°C , dla stałych asocjacji mono podstawionych alkilopochodnych mocznika i tiomocznika, przedstawiono w Tabeli 4.3.1.

Tabela 4.3.1. Obliczone stałe asocjacji dla *N*-alkilo(tio)moczników w oparciu o metodę pomiarów spektroskopii IR, w temperaturze 25°CTable 4.3.1. Self-association constants (dm³/mol) obtained on the basis of IR spectra in solvent of different polarities at 25°C

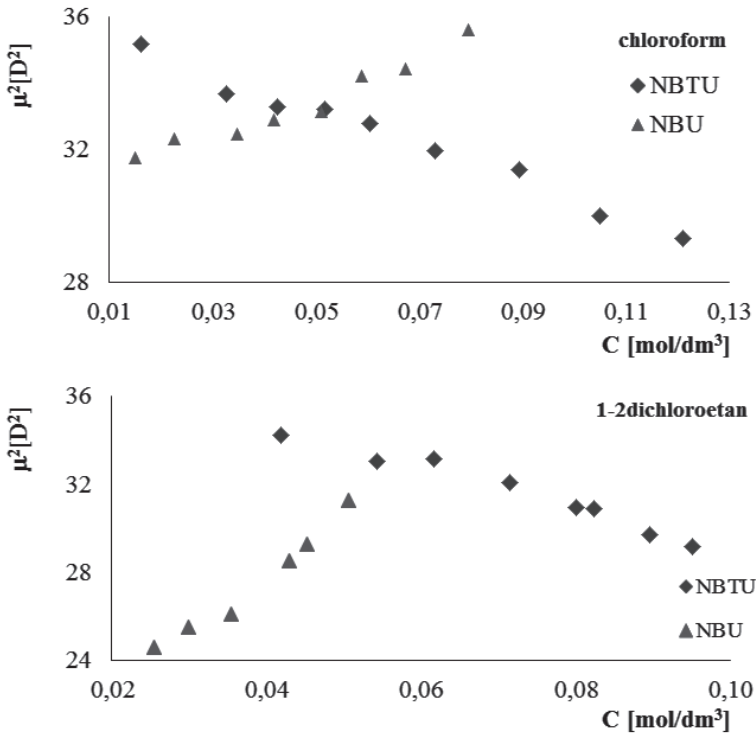
Monopochodne	CHCl ₃	CH ₂ Cl ₂
NPU	$K_1 = 3,62 \pm 0,41$	$K_1 = 6,35 \pm 0,79$
	$K_2 = 29,46 \pm 1,08$	$K_2 = 17,88 \pm 1,47$
NBU	$K_1 = 4,27 \pm 0,48$	$K_1 = 9,88 \pm 1,07$
	$K_2 = 20,58 \pm 1,51$	$K_2 = 16,58 \pm 1,66$
NPTU	$K_1 = 1,14 \pm 0,43$	$K_1 = 2,91 \pm 0,24$
	$K_2 = 16,14 \pm 2,61$	$K_2 = 14,21 \pm 0,62$
NBTU	$K_1 = 1,15 \pm 0,51$	$K_1 = 3,56 \pm 0,14$
	$K_2 = 13,34 \pm 0,27$	$K_2 = 0,83 \pm 0,17$
NHTU	$K_1 = 1,20 \pm 0,08$	$K_1 = 1,16 \pm 0,15$
	$K_2 = 7,94 \pm 0,75$	$K_2 = 5,63 \pm 0,08$

Zaobserwowano, że w zmierzonych roztworach chloroformu i dichlorometanu wartości stałych asocjacji dla monoalkilo(tio)moczników są ogólnie wyższe, niż dla odpowiadających im *N,N'*-dipochodnych. Z wyjątkiem pochodnej *N*-butylotiomocznika, stała K_2 okazała się wyższa od stałej K_1 , podobnie jak dla dialkilomoczników. Agregacja pochodnych tiomocznika jak i w przypadku dipochodnych, jest mniej efektywna niż dla pochodnych mocznika.

Pomiary średnich mas cząsteczkowych potwierdzają konkluzje uzyskane na podstawie wartości stałych asocjacji, zmierzonych metodą pomiaru widm IR.

4.3.2. Pomiary momentów dipolowych

Zmianę momentu dipolowego po utworzeniu międzycząsteczkowego wiązania wodorowego śledzono, jak poprzednio, korzystając z założenia addytywności polaryzowalności molowej, której wielkość jest proporcjonalna do μ^2 . Uzyskane wyniki można scharakteryzować jak na Rysunku 4.3.3, który przykładowo podaje wyniki dla pochodnych butylowych.



Rysunek 4.3.3. Krzywe zależności stężeniowej efektywnego momentu dipolowego dla pochodnych *N*-butylomocznika i tiomocznika, zmierzone w chloroformie i 1,2-dichloroetanie w 25°C

Figure 4.3.3. Dependence of square of effective dipole moment (m^2) on concentration (mol/dm^3) for *N*-butyl urea and thiourea, $t = 25^\circ\text{C}$

Przedstawione zależności wyraźnie wskazują na duże różnice w budowie powstających asocjatyw pochodnych mocznika i tiomocznika. Dla *N*-butylomocznika, wraz z rosnącym stężeniem, zanotowano wzrost wartości kwadratu efektywnego momentu dipolowego. Taki wynik świadczy o liniowym charakterze utworzonych agregatów. Odwrotna korelacja tych wartości występuje dla roztworów monopochodnych tiomocznika. Malejąca wartość efektywnego momentu dipolowego, spowodowana utworzeniem wiązania wodorowego, oznacza konieczność przyjęcia innego niż liniowy mechanizmu asocjacji. Efekt ten jest charakterystyczny dla zamkniętego typu agregacji i był już wcześniej obserwowany, np. dla *N,N'*-dimeyliotiomocznika.

4.3.3. Obliczenia teoretyczne

Analizę kierunku i wartości momentu oddziaływań wsparło obliczeniami teoretycznymi DFT. Rezultat przeprowadzonych obliczeń DFT zaprezentowano w zamieszczonej poniżej Tabeli 4.3.2.

Tabela 4.3.2. Wyniki obliczeń kwantowo-chemicznych metodą (B3PW91/6-31+G (d,p)) dla monomerów, dimerów, trimerów i tetramerów *N*-alkilo(tio)moczników

Table 4.3.2. Results of the calculations on the B3LYP/6-31+G(d,p) DTF level of relative energy and dipole moments of *N*-alkyl ureas and *N*-alkyl thioureas aggregates in two different conformations

Obliczenia DFT		Monomery		Dimery		Trimery		Tetramery	
	Typ konformeru	ΔE^*	moment dipolowy [D]	ΔE	moment dipolowy [D]	ΔE	moment dipolowy [D]	ΔE	moment dipolowy [D]
		[kcal/mol]		[kcal/mol]		[kcal/mol]		[kcal/mol]	
NPU	<i>cis</i>	0,97	4,74	0,00	0,25	0,00	4,52	0,00	2,54
	<i>trans</i>	0,00	3,97	5,55	9,06	6,04	11,75	6,62	11,00
NPTU	<i>cis</i>	0,00	6,27	0,00	0,28	4,12	4,47	8,80	2,18
	<i>trans</i>	0,44	5,25	3,32	9,93	0,00	1,86	0,00	0,67
NBU	<i>cis</i>	0,14	4,84	0,00	0,19	0,00	4,68	0,00	1,55
	<i>trans</i>	0,00	3,93	3,60	8,46	3,53	11,40	3,42	10,57
NBTU	<i>cis</i>	0,00	6,37	0,00	0,08	6,92	5,18	12,61	3,47
	<i>trans</i>	1,22	5,22	1,48	9,23	0,00	2,00	0,00	0,62
NHTU	<i>cis</i>	0,14	6,13	0,00	0,10	2,92	5,18	8,02	5,61
	<i>trans</i>	0,00	5,18	3,48	9,26	0,00	2,02	0,00	0,56

ΔE^* określa energię konformeru względem najbardziej stabilnego.

Wyniki obliczeń teoretycznych momentów dipolowych dla dimerów trimerów i tetramerów pochodnych mocznikowych wskazują, że należy przyjąć model agregacji, w którym dominują konformery *trans*. Dla asocjatów zbudowanych z cząsteczek *trans*, otrzymano wyraźnie wyższe wartości momentów dipolowych niż dla pojedynczych molekuł. Przyjęcie powyższego założenia jest, więc zgodne z wynikami eksperymentu. Jednak obliczenia DFT nie są tak samo spójne z doświadczeniem, jeśli za kryterium oceny przyjąć teoretyczną energię asocjatów. Dla konformerów *trans*, najkorzystniejszym energetycznie okazał się tylko wolny stan form monomerycznych. Utworzenie wiązania wodorowego wpłynęło na przesunięcie równowagi na rzecz asocjatów cząsteczek *cis*, dla których moment dipolowy, obliczony za pomocą metod chemii kwantowej, jest niższy od momentu dipolowego

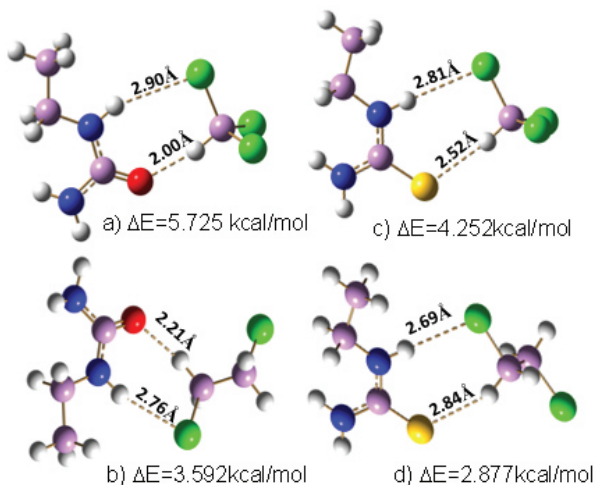
odpowiadającego im monomeru. Rozbieżności między eksperymentem a teorią występują także w przypadku *N*-alkilo tiomoczników. Doświadczalnie zmierzony μ^2 maleje ze wzrostem stężenia, co świadczy o przeciwnym kierunku ułożenia momentów dipolowych cząsteczek budujących asocjat, który jest charakterystyczny dla zamkniętego lub cyklicznego motywu asocjacji. Efekt ten potwierdzają wyniki obliczeń kwantowych momentów dipolowych i energii tworzenia dla monomerów i dimerów. Według obliczeń przeprowadzonych dla wyższych stopni asocjacji, korzystniejsza jest energia trans trimerów i tetramerów, które mają małe momenty dipolowe, co jest zgodne z obserwowanymi zależnościami momentu dipolowego od stężenia.

Jedną z głównych przyczyn rozbieżności między wynikami uzyskanymi w eksperymencie a obliczeniami teoretycznymi, jest brak uwzględnienia wpływu środowiska w obliczeniach. Eksperyment prowadzony był w rozpuszczalnikach o różnej polarności, dlatego w obliczeniach należy uwzględnić wpływ oddziaływań cząsteczek medium z cząsteczkami substancji rozpuszczonej i stopień ich konkurencyjności dla badanych interakcji: substancja rozpuszczona – substancja rozpuszczona. Efekty wywoływane dodatkowymi czynnikami mogą zmieniać nie tylko prawdopodobieństwo utworzenia lub zerwania wiązań wodorowych, ale również np.: wpłynąć na zmianę wartości współczynnika rozkładu poszczególnych typów struktur monomerów w roztworze. W celu zbadania wpływu rozpuszczalnika na proces asocjacji lub chociażby jego zainicjowanie, przeprowadzono obliczenia dla dimerów (polarnych i niepolarnych) z dwoma cząsteczkami chloroformu, przyłączonych odpowiednio do atomu tlenu lub siarki. Już wstępne obliczenia monomerów z jedną, a następnie dwoma cząsteczkami chloroformu i 1,2-dichloroetanu, zaprezentowane w Tabeli 4.3.3, potwierdzają wyraźne zmiany w zależnościach energii względnej. Np.: dla pochodnych *N*-propylomocznika i *N*-butylomocznika przyłączenie jednej cząsteczki chloroformu sprawia, że preferowanym energetycznie konformerem staje się cząsteczka o geometrii *cis*. Gdy w oddziaływanie zaangażowane są dwie cząsteczki rozpuszczalnika, niższą energię względną osiąga ustawienie *trans*. Taka zmiana może tłumaczyć różnice zależności krzywych stężeniowych, wyznaczone w pomiarach efektywnych momentów dipolowych. Strukturę i energię kompleksów pochodnych mocznika i tiomocznika scharakteryzowano w Tabeli 4.3.3 i na Schemacie 4.3.1

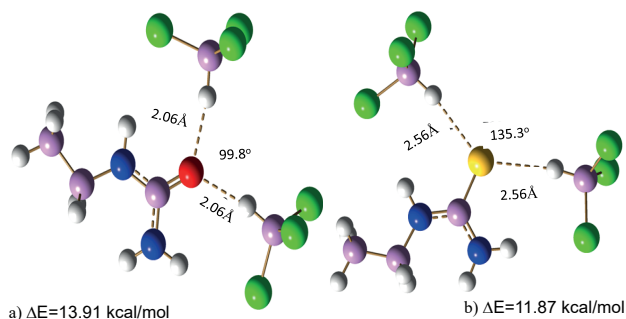
Tabela 4.3.3. Wyniki obliczeń kwantowo-chemicznych DFT dla kompleksów *N*-alkilo(tio)moczników z rozpuszczalnikiemTable 4.3.3. Results of calculations of relative energy and dipole moments of complexes of *N*-alkyl(thio)urea with molecules of solution

		1 × CHCl ₃		2 × CHCl ₃		1 × C ₂ H ₄ Cl ₂		2 × C ₂ H ₄ Cl ₂	
	mono- mery	ΔE*	Moment dipolowy [D]	ΔE [kcal/ mol]	Moment dipolowy [D]	ΔE [kcal/ mol]	Moment dipolowy [D]	ΔE [kcal/ mol]	Moment dipo- lowy [D]
		[kcal/ mol]							
NPU	<i>cis</i>	0,65	5,88	0,00	0,20	0,78	4,42	0,00	4,75
	<i>trans</i>	0,00	6,47	0,53	9,08	0,00	5,21	0,53	5,16
NPTU	<i>cis</i>	0,00	5,88	0,00	0,26	0,75	4,37	0,00	4,64
	<i>trans</i>	0,78	6,85	1,55	10,01	0,00	5,31	1,85	5,27
NBU	<i>cis</i>	0,00	6,57	0,00	0,13	0,00	5,49	0,00	5,49
	<i>trans</i>	0,23	7,42	1,33	8,45	0,05	6,44	0,05	6,34
NBTU	<i>cis</i>	0,00	6,53	0,00	0,11	0,00	5,45	0,00	5,46
	<i>trans</i>	1,45	7,13	1,56	9,03	0,20	6,21	1,87	6,47
NHTU	<i>cis</i>	0,00	6,62	0,00	1,27	0,00	5,49	0,00	5,49
	<i>trans</i>	0,16	7,06	1,59	9,05	0,18	6,23	1,84	6,62

*Różnica energii danego stanu i stanu w minimum energii.

Schemat 4.3.1. Obliczone metodą DFT struktury kompleksów z wiązaniem wodorowym dla monomerów *N*-etylo(tio)moczników z cząsteczkami rozpuszczalników: a) *N*-EU z CHCl₃; b) *N*-EU z C₂H₄Cl₂; c) *N*-ETU z CHCl₃; (d) *N*-ETU z C₂H₄Cl₂Scheme 4.3.1. Calculated structure of *N*-ethyl urea complexes with a) chloroform, b) 1,2-dichloroethane and complexes of *N*-ethyl thiourea with c) chloroform and d) 1,2-dichloroethane

Na Schemacie 4.3.1 zaprezentowano kompleksy monomerów *N*-etylomocznika i *N*-etylotiomocznika z cząsteczkami rozpuszczalników. Obliczone energie wiązań potwierdzają zaobserwowane doświadczalnie dużo słabsze oddziaływania cząsteczek 1,2-dichloroetanu z cząsteczkami badanych substancji. Energia utworzenia wiązania wodorowego cząsteczki chloroformu z grupa karbonylową jest prawie o 2 kcal/mol wyższa, niż utworzenie takiego oddziaływania z molekułą 1,2-dichloroetanu. W kompleksach z cząsteczką tego typu, za pomocą obliczeń DFT, przewidziano dwa typy wiązań wodorowych. Dla pierwszego przypadku, z chloroformem: silniejsze wiązanie C–H \cdots O o długości ok. 2,00 Å (o 0,72 Å krótsze od sumy promieni van der Waalsa) i słabsze NH \cdots Cl o długości 2,90 Å (o 0,05 Å krótsze od sumy promieni van der Waalsa). Bardziej symetryczne zależności występują dla kompleksów z cząsteczką 1,2-dichloroetanu, gdzie występują odpowiednio wiązania: C–H \cdots O o długości ok. 2,21 Å (o 0,51 Å krótsze od sumy promieni van der Waalsa) i NH \cdots Cl o długości 2,76 Å (o 0,19 Å krótsze od sumy promieni van der Waalsa). Długości wiązań wodorowych (C)H \cdots S dla analogicznych kompleksów, dla pochodnej *N*-etylotiomocznika w przypadku chloroformu, są skrócone o 0,48 Å względem sumy promieni van der Waalsa, a w C₂H₄Cl₂ skrócenie dla tego typu wiązania wynosi tylko 0,16 Å. Odległość NH \cdots Cl jest krótsza o 0,14 Å dla chloroformu i o 0,26 Å w 1,2-dichloroetanu od sumy promieni van der Waalsa. Porównanie siły oddziaływań względem rodzaju rozpuszczalnika wskazuje, że dla obu typów pochodnych wiązania (C)H \cdots O, (C)H \cdots S są o wiele silniejsze w chloroformie, natomiast wiązania NH \cdots Cl są silniejsze w 1,2-dichloroetanu. Energia utworzenia kompleksu *N*-etylotiomocznika z cząsteczką chloroformu, ΔE , jest niższa o ok. 1,5 kcal/mol od energii tworzenia dla analogicznego kompleksu dla pochodnej z grupą C=O. Różnica ta rośnie do 2 kcal/mol dla tych kompleksów po dodaniu drugiej molekuly medium, Schemat 4.3.2.



Schemat 4.3.2. Obliczone metodą DFT struktury kompleksów z wiązaniem wodorowym dla monomerów *N*-etylo(tio)moczników z dwoma cząsteczkami rozpuszczalników: a) *N*-EU i b) *N*-ETU z C₂H₄Cl₂
 Scheme 4.3.2. Calculated structures of *N*-ethyl ureas and thioureas complexes with two molecules of chloroform

Przyłączenie kolejnej cząsteczki rozpuszczalnika następuje pod znacznie szerszym kątem dla pochodnej tiokarbonylowej, niż dla *N*-etylomocznika. Węższy kąt

utworzenia wiązania z grupą amidową sugeruje większą predyspozycję tych pochodnych do tworzenia liniowych wiązań wodorowych z grupami NH, należącymi do jednej molekuly, i łańcuchowy motyw agregacyjny. Z kolei cząsteczki tiomoczników oddziałujące pod dużo szerszym kątem, mają tendencję do nieliniowej asocjacji i układania bardziej rozgałęzionych struktur. Dołożenie do obliczeń w fazie gazowej cząsteczek rozpuszczalnika poprawia zgodność teorii z eksperymentem. Zebrane w Tabeli 4.3.4 wyniki obliczeń dla *N*-etylo pochodnych stanowią dowód redukcji energii względnej dla najbardziej polarnego dimeru *trans-trans* z 4,16 kcal/mol do ok. 2 kcal/mol. Zmiana wyznaczonego momentu dipolowego jest niewielka.

Tabela 4.3.4. Wyniki obliczeń kwantowo-chemicznych DFT dla dimerów *N*-etylo(tio)mocznikówTable 4.3.4. Results of DFT calculations of dimers of *N*-ethyl urea and *N*-ethyl thiourea

		Faza gazowa				CHCl ₃			
		dimer		kompleks z CHCl ₃		dimer		kompleks z CHCl ₃	
		ΔE	moment dipolowy	ΔE	moment dipolowy	ΔE	moment dipolowy	ΔE	moment dipolowy
		[kcal/mol]	[D]	[kcal/mol]	[D]	[kcal/mol]	[D]	[kcal/mol]	[D]
moczniki	<i>cis-cis</i> (c ₁)	0,65	0	0,03	0	0,73	0	0,35	0
	<i>cis-cis</i> (c ₂)	0,66	0,99	0	0,52	0,78	1,38	0,46	5,27
	<i>cis-trans</i>	0	1,05	0,55	4,18	0	1,21	0	5,85
	<i>trans-trans</i>	4,16	9,10	2,00	9,56	1,63	11,94	0,40	15,09
tiomoczniki	<i>cis-cis</i> (c ₁)	0	0	0,04	0	0,03	0	0,05	0
	<i>cis-cis</i> (c ₂)	0,09	0,84	0	0,99	0	1,88	0	0,58
	<i>cis-trans</i>	0,77	1,160	1,41	4,69	0,54	1,82	0,68	3,97
	<i>trans-trans</i>	4,54	9,79	4,69	12,37	2,30	13,51	2,70	15,40

Druga technika polegała na rozbudowaniu prowadzonych obliczeń o kwantowo-mechaniczny model ciągły (makroskopowy) rozpuszczalnika, PCM (ang. *polarizable continuum model*), w którym medium traktowane jest jako ośrodek ciągły, a cząsteczka umieszczana jest wewnątrz wnęki w rozpuszczalniku. W środku tej wnęki stała elektryczna jest równa 1, natomiast na zewnątrz ma wartość charakterystyczną dla danego rozpuszczalnika. Zastosowanie tej metody pozwoliło na uwzględnienie makroskopowych efektów solwatacyjnych, a w końcowym efekcie dla dimeru *trans-trans* uzyskano jeszcze niższą wartość energii względnej do wartości 1,63 kcal/mol. Zgodnie z rozkładem Boltzmann, wynik ten nie świadczy o przewadze populacji tej grupy konformerów. Eksperyment wymaga, aby w populacji agregatów występowały formy z dużym momentem dipolowym. Kiedy połączono obie metody obliczeń optymalnych geometrii w modelu polaryzowalnego kon-

tinium (PCM) z przyłączeniem cząsteczek chloroformu do badanych dimerów, energia polarnego dimeru obniżyła się do 0,4 kcal/mol, blisko wartości energii najmniej polarnej asocjatu. Taki rezultat świadczy o występowaniu asocjatu o tej geometrii w roztworze i przesunięciu równowagi na ich korzyść. Skonfrontowanie tych wyników z danymi doświadczalnymi, wskazującymi na przewagę asocjatu liniowych tworzących długie łańcuchy, przyniosło oczekiwaną zgodność. Wykorzystanie tej kombinacyjnej techniki do odtworzenia eksperymentu dla pochodnych tiomocznikowych także dało dobry rezultat. Najkorzystniejsze energetycznie okazały się mało polarne formy o niskich wartościach momentów dipolowych. Takie wirtualne przewidywanie dobrze odzwierciedla zanotowany spadek wartości efektywnego momentu dipolowego w funkcji stężenia w części eksperymentalnej.

4.4. *N,N'*-DI-POCHODNE PODSTAWIONE GRUPĄ ALLILOWĄ [4]

Wpływ rodzaju podstawnika na proces samo-asocjacji zbadano na przykładzie dialliło pochodnych mocznika i tiomocznika. Przeprowadzono badania eksperymentalne i teoretyczne w funkcji stężenia dla *N,N'*-DAU i *N,N'*-DATU w roztworach: czterochlorku węgla, benzenu, chloroformu i 1,2-dichloroetanu.

4.4.1. Pomiary metodą spektroskopii IR

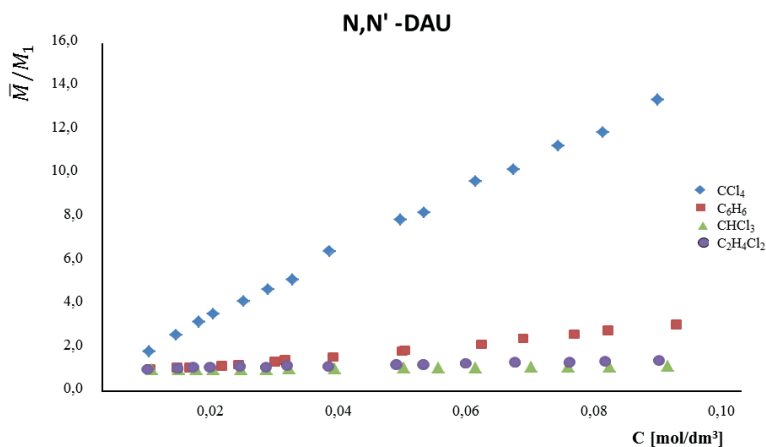
Jakościowa analiza widm absorpcji IR dla pochodnej mocznikowej wskazała na wyraźne podobieństwa kształtu pasm drgań rozciągających grup NH do zarysu konturów pasm dipodstawionych pochodnych alkilowych w tym obszarze (Rys. 2.1). W wyniku wykonanego rozkładu pasm określono, że pasmo przypisywane niezasocjowanym cząsteczkom składa się przede wszystkim z wąskiego i intensywnego pasma, położonego przy ok. 3450 cm^{-1} (zacięzione pasmo na Rysunku 2.4.a) oraz części nakładającego się na nie składowego pasma cząsteczek uczestniczących w tworzeniu wiązania wodorowego. Zgodnie z przyjętą wcześniej metodą obliczeń, do wyznaczenia stałych asocjacji użyto pasma drgań rozciągających grup -NH cząsteczek niezwiązanych. Szerokie, charakterystyczne dla występowania wiązania wodorowego, pasmo asocjatu rozdzielono na pięć składowych pików. Sub-pasma te przypisuje się występowaniu w roztworze więcej niż jednego rodzaju agregatów.

Obraz spektralny dialliło pochodnej tioamidowej, w obszarze drgań rozciągających oscylatorów grup NH wolnych cząsteczek, różni się od widma analogicznej pochodnej z alkilowymi podstawnikami. Zamiast charakterystycznego wąskiego pasma monomerów, zaobserwowano poszerzony pik, który posiada trzy maksima absorbancji, wskazujące na bliskie położenie i nakładanie się trzech składowych oscylatorów grup NH (Rys. 2.4b). Obserwowany triplet w zakresie drgań wolnych grup NH (przy: $3446,4\text{ cm}^{-1}$ $3431,8\text{ cm}^{-1}$ $3410,9\text{ cm}^{-1}$) wskazuje na obecność w roztworze co najmniej dwóch form monomerycznych. Ich specyficzny kształt jest pochodną

nakładania się drgań symetrycznych i asymetrycznych oscylatorów grup NH monomerów. Najwyżej położone pasmo, przy ok. 3446 cm^{-1} , jako najmniej zaburzone przez nakładanie się form asocjowanych, zostało wykorzystane do wyznaczenia stałych asocjacji. Otrzymane wartości stałych asocjacji dla obu pochodnych (Tab.: 4.1.1 i 4.2.1) porównano ze stałymi otrzymanymi dla pochodnych podstawionych taką samą liczbą podstawników, o takiej samej liczbie atomów węgla w łańcuchu podstawnikowym, ale ze wszystkimi nasyconymi wiązaniami. Odpowiednio porównano pary N,N' -DAU z N,N' -DPU oraz N,N' -DATU z N,N' -DPTU. Wyniki przeprowadzonej analizy wskazują, że wprowadzenie w podstawniku grupy winylowej nie spowodowało spektakularnych zmian w charakterze procesu asocjacji dla pochodnych z grupą karbonylową. Rząd wielkości wyznaczonych stałych pozostał taki sam. Różnica wartości K_1 i K_2 mieści się w granicach niepewności pomiarowej dla CCl_4 i jest niewielka dla dwóch pozostałych rozpuszczalników, ze wskazaniem na wyższy stopień asocjacji (K_2) pochodnej z grupami 2-propenyłu. Pochodne, w których centralnym atomem jest siarka, wykazują znaczne różnice w procesie samo-agregacji. Podczas gdy dla związku z alifatycznymi łańcuchami relacja $K_2 > K_1$ wskazywała na przewagę asocjacji wyższego stopnia w roztworze CCl_4 , to dla pochodnej allilowej zależność ta uległa odwróceniu: $K_1 > K_2$. Zmiana ta wskazuje na zmianę równowagi i ograniczenie tworzenia wiązań wodorowych do dimerów. Przesuwanie równowagi w kierunku procesu dimeryzacji występuje także w bardziej polarnych rozpuszczalnikach, dla których możliwe było wyznaczenie tylko jednej stałej K . Wyjątkowo przedstawia się sytuacja w chloroformie, gdzie wyznaczona stała sugeruje, że proces asocjacji jest bardziej ograniczony dla alifatycznej pochodnej. W najbardziej polarnym 1,2-dichlorometanie, różnica ta nie jest już tak znacząca, a sam proces jest silnie hamowany w przypadku nienasyconego tiomocznika.

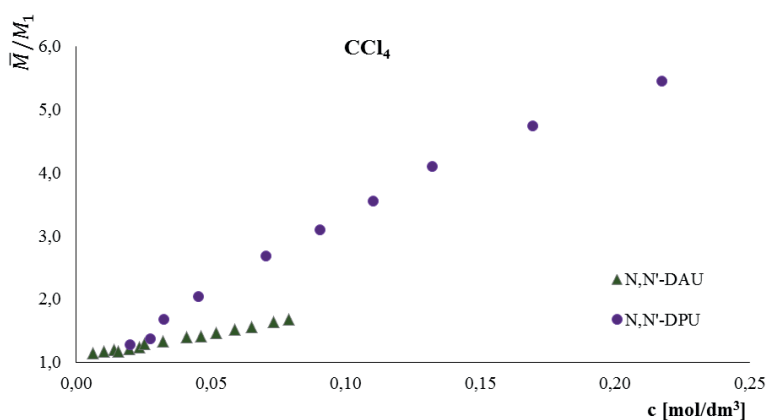
4.4.2. Pomiary metodą średnich mas cząsteczkowych

Wyniki badań tą metodą pozwoliły na oszacowanie stopnia asocjacji, tzn. wielkości i rozmiaru tworzących się agregatów. Krzywa zależności efektywnej masy cząsteczkowej od stężenia w CCl_4 dla maksymalnego stężenia sięga prawie 14, co wskazuje na powstawanie oligomerów. W benzeniu, stosunek M/M_1 przy najwyższym stężeniu wynosi 3, co oznacza, że proces asocjacji zachodzi do wyższych niż dimery agregatów. W chloroformie i 1,2-dichloroetanie asocjacja została znacznie ograniczona, wartość M/M_1 w całym badanym zakresie nie przekracza 2 (maksymalna wartość to odpowiednio 1,20 i 1,40) (Rys. 4.4.1). Taki wynik potwierdza słuszność przyjęcia modelu dimeryzacji jako dominującego w tych rozpuszczalnikach przy wyznaczaniu stałych asocjacji. Porównanie krzywych zależności pochodnej alifatycznej i allilowej w CCl_4 zaprezentowano na Rysunku 4.4.2. Niewielka różnica w nachyleniu obu krzywych jest zgodna z stosunkiem wartości wyznaczonych stałych asocjacji i ich podobieństwem. W żadnym medium powstawanie wiązań wodorowych nie zostało całkowicie zahamowane.



Rysunek 4.4.1. Zależność efektywnej masy cząsteczkowej \bar{M}/M_1 w funkcji stężenia dla N,N' -DAU w badanych rozpuszczalnikach, w temperaturze 40°C

Figure 4.4.1. Dependence of relative (\bar{M}/M_1) average molecular weight for N,N' -DAU in various solvents, $t = 40^\circ\text{C}$

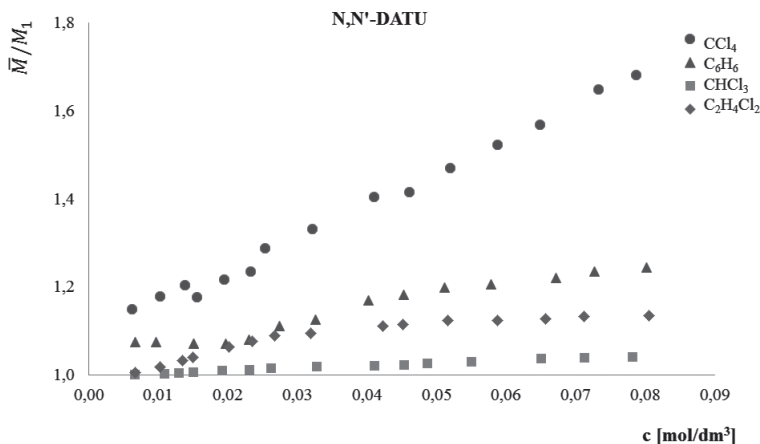


Rysunek 4.4.2. Porównanie zależności efektywnej masy cząsteczkowej \bar{M}/M_1 w funkcji stężenia dla N,N' -DAU i N,N' -DPU w CCl_4 , w temperaturze 40°C

Figure 4.4.2. Comparison of dependence of relative (\bar{M}/M_1) average molecular weight on concentration for N,N' -DAU and N,N' -DPU in CCl_4 , $t = 40^\circ\text{C}$

Pochodna tiomocznika podstawiona symetrycznie grupą $-\text{C}_2\text{H}_5$ wykazuje stosunkowo słabą asocjację w CCl_4 i w benzenie. Wartość stosunku \bar{M}/M_1 nie przekracza 2, nawet dla najwyższych stężeń. W bardziej polarnych rozpuszczalnikach CHCl_3 i $\text{C}_2\text{H}_4\text{Cl}_2$ asocjacja została jeszcze bardziej ograniczona. Chloroform, podobnie jak 1,2-dichloroetan, wyraźnie blokują ten proces. Zmierzone wartości \bar{M}/M_1 wskazują na znacznie niższy stopień asocjacji, w przeciwieństwie do symetrycznie

podstawionego analogu z grupą karbonylową, Rysunek 4.4.3. Wynika to najprawdopodobniej ze słabej zasadowości grupy C=S, w porównaniu z grupą C=O.



Rysunek 4.4.3. Zależność efektywnej masy cząsteczkowej \bar{M}/M_1 w funkcji stężenia dla N,N' -DATU w badanych rozpuszczalnikach, w temperaturze 40°C

Figure 4.4.3. Dependence of relative (\bar{M}/M_1) average molecular weight for N,N' -DATU in various solvents, $t = 40^\circ\text{C}$

Zgodnie z wyznaczonymi stałymi asocjacji, w tej metodzie pomiarowej także zaobserwowano przesunięcie równowagi w kierunku dimeryzacji. Wyższy stopień asocjacji został osiągnięty dla N,N' -dipropylotiomocznika. Na taką zależność wskazywały także wyznaczone stałe asocjacji (Tab. 4.2.1).

4.4.3. Pomiary momentów dipolowych

Dla wszystkich próbek roztworów N,N' -DAU zaobserwowano wzrost wartości μ_{exp}^2 w zakresie mierzonych stężeń. Taki kierunek zmian wskazuje, że powstanie wiązań wodorowych spowodowało liniowe i równoległe ustawienie dipoli, a utworzony asocjat jest bardziej polarny niż monomer.

Krzywe zależności $\mu^2 = f(c)$, wykreślone dla roztworów N,N' -DATU mają wyraźnie inny kształt i odwrotną tendencję zmian. Wartości zmierzonych momentów dipolowych maleją wraz z rosnącym stężeniem we wszystkich badanych rozpuszczalnikach. Ujemne nachylenie zależności $\mu_{\text{exp}}^2 = f(c)$ świadczy o wzajemnie redukującym się ustawieniu dipoli molekuł w agregacie, co powoduje, że jest on mniej polarny niż niezwiązana cząsteczka.

Przeprowadzone obliczenia dla obu pochodnych były zgodne z eksperymentem.

UWAGI KOŃCOWE

Badania procesu samoasocjacji układów mono- i di-alkilowych pochodnych mocznika i tiomocznika w rozpuszczalnikach o wzrastającej polarności przeprowadzono z wykorzystaniem spektroskopii w zakresie średniej podczerwieni, metody pomiaru średnich mas cząsteczkowych i momentów dipolowych. Dane eksperymentalne zweryfikowano za pomocą teoretycznych obliczeń kwantowo-chemicznych w fazie gazowej, na poziomie metody DFT z funkcjonałem korelacyjno-wymiennym B3PW91. Kluczowe zadania dotyczyły oceny wpływu polarności zastosowanych rozpuszczalników na stan fizyko-chemiczny agregacji. Dla realizacji tego celu przeprowadzono obliczenia teoretyczne DFT, w których uwzględniono wpływ otoczenia na naturę oddziaływania w kompleksie. Połączenie metody optymalizacji geometrii w modelu polaryzowalnego kontinuum (PCM) z przyłączeniem cząsteczek chloroformu (1,2-dichloroetanu) do badanych dimerów umożliwiło uzyskanie oczekiwanej zgodności symulacji teoretycznych z eksperymentem. Przyjęcie kombinacyjnej techniki obliczeń oparto na założeniu, że w czasie tworzenia się równowagi dynamicznej, w roztworze przebiegają konkurencyjne procesy powstawania niekonwencjonalnych wiązań wodorowych $C-H\cdots C=O$ ($C=S$) i klasycznych oddziaływań $N-H\cdots C=O$ ($C=S$). Wykazano, że cząsteczki rozpuszczalnika łatwo tworzą kompleks z zasadowym centrum aktywnym alkilo-mocznika/tiomocznika, blokując centra protonoakceptorowe, a przez to ograniczając proces samoasocjacji badanych pochodnych mocznika i tiomocznika. Rezultatem wykonanych pomiarów jest opracowany model samoasocjacji alkilowych pochodnych mocznika i ich tio analogów z uwzględnieniem rozmiaru, formy, typu konformerów oraz liczby podstawników.

Typ budowy asocjatu został oceniony na podstawie zmierzonych momentów dipolowych w funkcji stężenia, oraz wyników obliczeń opartych na teorii funkcjonału gęstości (DFT) dla przewidywanych struktur poszczególnych cząsteczek. Dla wszystkich pochodnych mocznika zanotowano wzrost μ^2 wraz ze wzrostem stężenia, spowodowany liniowym typem agregacji, w wyniku oddziaływań przez wiązanie wodorowe typu $NH_2\cdots O$. Przeciwnie: wartości μ^2 dla N,N' -dimetylotiomocznika i mono- N -alkilo-podstawionych tiomoczników wykazały spadek wartości wraz ze wzrostem stężenia, sugerując, że dominującym typem interakcji są cykliczne dimery lub trimery utworzone przez $C=S\cdots(HR)_2N-C=S$. Model agregacji w różnych rozpuszczalnikach opracowano na podstawie wyników pomiarów średnich mas cząsteczkowych i widm w podczerwieni. Otrzymane rezultaty pozwoliły na przyjęcie modelu ciągłej, nieskończonej asocjacji, opartego na dwóch stałych asocjacji K_1 (dimeryzacja) i K_2 (asocjacja wyższego stopnia niż 2). N,N' -symetryczne pochodne mocznika wykazywały bardzo silną agregację w niepolarnych rozpuszczalnikach (C_6H_6 , CCl_4), i słabszą, ale wyraźną asocjację w bardziej „aktywnych” rozpuszczalnikach, jak: $CHCl_3$ i $C_2H_4Cl_2$. Charakter procesu dla N,N' -tiomoczników jest bardzo podobny do sposobu asocjacji ich amido analogów, z wyjątkiem stopnia asocjacji, który jest znacznie niższy. Z kolei mono-pochodne, w rozpuszczalnikach polarnych, wykazują wyższą asocjację niż odpowiadające im di-podstawione pochodne, dla

których rozgałęzione łańcuchy alifatyczne utrudniają tworzenie się wiązań wodorowych. Przeprowadzone obliczenia kwantowo-chemiczne dowiodły, że bardziej wiarygodne i lepiej porównywalne z danymi eksperymentalnymi wyniki, można osiągnąć przy uwzględnieniu oddziaływań z rozpuszczalnikiem oraz wpływu efektów objętościowych. Różnice w sposobie asocjacji między pochodnymi mocznika i tiomocznika wynikają z silniejszego charakteru zasadowego pierwszego rodzaju związków. Wyniki obliczeń wskazują również, że kąty interakcji z udziałem elektronów wolnej pary są węższe dla pochodnych mocznika, co sprzyja agregacji liniowej. Dla tiomoczników zanotowano bardziej rozgałęziony sposób tworzenia sieci wiązań wodorowych. Ponadto wykazano, że zmniejszenie długości łańcucha alkilowego prowadzi do wzrostu stopnia agregacji poprzez zmniejszenie efektu sterycznego.

PIŚMIENNICTWO CYTOWANE

- [1] M. Obrzud, M. Rospenk, A. Koll, *J. Phys. Chem. B*, 2010, **114**, 15905.
- [2] M. Obrzud, M. Rospenk, A. Koll, *J. Mol. Struct.*, 2012, **1018**, 54.
- [3] M. Obrzud, M. Rospenk, A. Koll, *Phys. Chem., Chem. Phys.*, 2014, **16**, 3209.
- [4] M. Rospenk, M. Obrzud, A. Koll, *Spectrochim. Acta A Mol. Biomol. Spectrosc.*, 2017, **186**, 112.
- [5] M. George, G. Tan, V.T. John, R.G. Weiss, *Chem. Eur. J.*, 2005, **11**, 3243.
- [6] C. Fong, D. Wells, I. Krodkiwska, P.G. Hartley, C.J. Drummond, *Chem. Mater.*, 2006, **18**, 594.
- [7] J.A. Shellman, C., Schellman, [w:] *The Proteins*, Vol. II, H. Neurath (Red.), Academic Press, New York 1974.
- [8] C. Tanford, *The Hydrophobic Effect*, Wiley, New York 1980.
- [9] J.R. Warren, J.A. Gordon, *Biochim. Biophys. Acta*, 1976, **420**, 397.
- [10] D. Elbaum, E.R. Pandolfelli, T.T. Herskovits, *Biochemistry*, 1974, **13**, 1278.
- [11] G.A. Groszek, *Org. Process Res. Develop.*, 2002, **6**, 759.
- [12] P.A. Yonora, G.M. Stoilkova, *J. Plant Grow Regul.*, 2005, **23**, 280.
- [13] A. Kurozumi, S. Ootake, H. Sato, S. Tanabe, T. Hayaoka, A. Masui, U.S. Patent No. **4**, 734, 436, 1988.
- [14] D. Delorme, V. Gregor, E. Roberts, E. Sun. U.S. Patent No. **6**, 376, 534, 2002.
- [15] S. Pal, A.K. Manna, S.K. Pati, *J. Chem. Phys.*, 2008, **129**, 204301.
- [16] N. Poklar, G. Vesnaver, S. Lapanje, *J. Protein Chem.*, 1995, **14** (8), 709.
- [17] B. Czarnik-Matusewicz, S.B. Kim, Y.M. Jung, *J. Phys. Chem. B*, 2009, **113** (2), 559.
- [18] M.C. Etter, Z. Urbanczyk-Lipkowska, M. Zia-Ebrahimi, T.W. Panunto, *J. Am. Chem. Soc.*, 1990, **112**, 8415.
- [19] A. Masunov, J.J. Dannenberg, *J. Phys. Chem. B*, 2000, **104**, 806.
- [20] R. Custelcean, *Chem. Commun.*, 2008, **3**, 295.
- [21] M. George, G. Tan, V.T. John, R.G. Weiss, *Chem. Eur. J.*, 2005, **11**, 3243.
- [22] Thermo Scientific™ GRAMS/AI™ Spectroscopy Software, Galatic Ind. Corp., Woburn, USA.
- [23] V. E. Borisenko, E.I. Greseva, E.V. Dukhnova, I.V. Nacheva, *J. Mol. Struct.*, 1994, **324**, 199.
- [24] V.E. Borisenko, *Polish J. Chem.*, 2009, **83**, 1025.
- [25] J. Cioslowski, G. Liu, D. Moncrieff, 2000, **316**, 536.
- [26] D.F. Bradley, M.K. Wolf, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 1959, **45**, 944.
- [27] D.F. Bradley, G. Felsenfeld, *Nature*, 1959, **184**, 1920.
- [28] B. Żywucki „Praca doktorska”, Poznań 1986.

- [29] P. Hohenberg, W. Kohn, *Phys. Rev.*, 1964, **136**, B864.
- [30] C. Lee, W. Yang, R.G. Parr, *Phys. Rev. B*, 1988, **37**, 785.
- [31] A.D. Becke, *J. Chem. Phys.*, 1993, **98**, 5648.
- [32] J.P. Perdew, Y. Wang, *Phys. Rev. B*, 1992, **45**, 13244.
- [33] A. Becke, *Phys. Rev. A*, 1988, **38**, 3098.
- [34] J. Perdew, *Phys. Rev. B*, 1986, **33**, 8822.
- [35] J. Perdew, K. Burke, M. Ernzerhof, *Phys. Rev. Lett.*, 1996, **77**, 3865.
- [36] A.C. Tuma, D. Boese, N. Handy, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 1999, **1**, 3939.
- [37] F. Jensen, *Introduction to computational chemistry*, Wiley, New York 2007.
- [38] Gaussian 09, Revision D.01, M. J. Frisch, G.W. Trucks, H.B. Schlegel, G.E. Scuseria, M.A. Robb, J.R. Cheeseman, G. Scalmani, V. Barone, B. Mennucci, G.A. Petersson, H. Nakatsuji, M. Caricato, X. Li, H.P. Hratchian, A.F. Izmaylov, J. Bloino, G. Zheng, J.L. Sonnenberg, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, T. Vreven, J.A. Montgomery, Jr., J.E. Peralta, F. Ogliaro, M. Bearpark, J.J. Heyd, E. Brothers, K.N. Kudin, V.N. Staroverov, R. Kobayashi, J. Normand, K. Raghavachari, A. Rendell, J.C. Burant, S.S. Iyengar, J. Tomasi, M. Cossi, N. Rega, J.M. Millam, M. Klene, J.E. Knox, J.B. Cross, V. Bakken, C. Adamo, J. Jaramillo, R. Gomperts, R.E. Stratmann, O. Yazyev, A.J. Austin, R. Cammi, C. Pomelli, J.W. Ochterski, R.L. Martin, K. Morokuma, V.G. Zakrzewski, G.A. Voth, P. Salvador, J.J. Dannenberg, S. Dapprich, A.D. Daniels, Ö. Farkas, J.B. Foresman, J.V. Ortiz, J. Cioslowski, D.J. Fox, Gaussian, Inc., Wallingford CT, 2009.
- [39] GaussView, Version 5, R. Dennington, T. Keith, J. Millam, SemicheM Inc., Shawnee Mission, KS, 2009.
- [40] G.R. Desiraju, T. Steiner, *The weak hydrogen bond in structural chemistry and biology*, Oxford University Press Inc., New York 1999.