

UNIVERZITET U NOVOM SADU
PRIRODNO - MATEMATIČKI FAKULTET
INSTITUT ZA FIZIKU

Природно-математички факултет
Радна заједница заједничких послова
Нови Сад

Примљено: 13 dec. 1994			
Орг. јед.	Број	Прилог	Вредност
0603	9/257		

IZOSTRUKTURALIZAM ORGANSKIH JEDINJENJA

- дипломски рад -

Mentor
Dr. Agneš Kapor

Student
Červenak Čilla

Novi Sad
decembar 1994.

Zahvaljujem se svom mentoru
prof. Dr. Agneš Kapor na predloženoj temi,
kao i na nesebičnoj i dragocenoj
pomoći i podršci u svim fazama
izrade diplomskog rada.

SADRŽAJ

UVOD.....	1
1. UNUTRAŠNJA STRUKTURA KRISTALA.....	2
1.1. SIMETRIJA KRISTALA I SIMETRIJSKI OBLOCI.....	5
2. REŠAVANJE KRISTALNE STRUKTURE METODOM DIFRAKCIJE X - ZRAKA - DIREKTNA METODA.....	7
3. HEMIJSKE VEZE.....	11
3.1. KOVALENTNA VEZA.....	11
3.1.1. Sigma veza	13
3.1.2. Pi - veze - hibridizacija atomskih orbitala.....	14
3.1.3. Koordinaciona kovalentna veza.....	17
3.2. MEĐUMOLEKULARNE VEZE.....	18
3.2.1. Van der Waals - ova sila.....	19
3.2.2. Međumolekularna vodonična veza.....	22
3.2.3. Nepolarna ili hidrofobna veza.....	24
4. KONFORMACIJA CIKLICNIH UGLJOVODONIKA.....	25
4.1. SIMETRIJA PRSTENA.....	26
4.2. SIMETRIJA I KONFORMACIJA CIKLOPENTANA.....	27
4.3. SIMETRIJA I KONFORMACIJA CIKLOHEKSANA.....	28
5. KONFIGURACIONA STEREOIZOMERIJA.....	31
5.1. TRANS FUZIJA.....	33
5.2. CIS FUZIJA.....	34
5.3. KVAZI - TRANS I KVAZI - CIS FUZIJE.....	36
6. PRINCIP GUSTOG PAKOVANJA.....	37
6.1. KOEFICIJENT GUSTOG PAKOVANJA.....	37
6.2. GUSTO PAKOVANJE I SIMETRIJA KRISTALA.....	38
6.3. NAJGUŠĆE RAVANSKE SIMETRIJE.....	38
6.4. PROSTORNE GRUPE, POGODNE ZA GUSTO PAKOVANJE MOLEKULA.....	41
7. POLIMORFIZAM.....	43
7.1. POLIMORFIZAM KOD ORGANSKIH JEDINJENJA.....	45
8. IZOTIPIJA, HOMEOTIPIJA I HETEROTIPIJA.....	47
9. IZOMORFIZAM.....	49

10.	IZOSTRUKTURALIZAM KOD ORGANSKIH JEDINJENJA.....	50
10.1.	IZOSTRUKTURALIZAM ZAMENOM MOLEKULA.....	50
10.2.	USLOVNI IZOSTRUKTURALIZAM (MAIN - PART).....	51
10.3.	KARAKTERISTIKA USLOVNOG IZOSTRUKTURALIZMA.....	51
REZULTATI ISTRAŽIVANJA.....		54
11.	EKSPERIMENTALNI RAD.....	55
11.1.	ANALIZA IZOSTRUKTURALNOSTI MOLEKULA.....	58
11.2.	PROVERA IZOSTRUKTURALNOSTI REŠAVANJEM STRUKTURE METODOM DIFRAKCIJE X - ZRAKA.....	64
11.3.	ANALIZA PAKOVANJA MOLEKULA.....	65
11.4.	ANALIZA KONFORMACIJE MOLEKULA.....	72
12.	ZAKLJUČAK.....	78
LITERATURA.....		79

UVOD

U kristalografiji se često pominje pojam izomorfizam (homeomorfizam) i polimorfizam. U ovome radu pokušali smo da definišemo ove pojmove i proširimo ih na pojavu izostrukturalizma kod organskih jedinjenja. Podsticaj za ovakva istraživanja dala su nam nalaženje para izostrukturalnih jedinjenja kortisona i 9α -fluorocortisona. Pregledom literature nađen je čitav niz derivata kortisona, od kojih su odabrana četiri sa sličnim parametrima elementarne ćelije kristala i istom prostornom grupom. Za ovu grupu jedinjenja izvršena je analiza homeomorfizma i izostrukturalizma a u okviru toga i analiza pakovanja molekula u elementarnoj ćeliji kristala kao i analiza konformacije molekula. Cilj je bio da se nađe i potvrdi izostrukturalizam pojedinih parova jedinjenja i da se utvrde faktori koji najviše utiču na ovu pojavu.

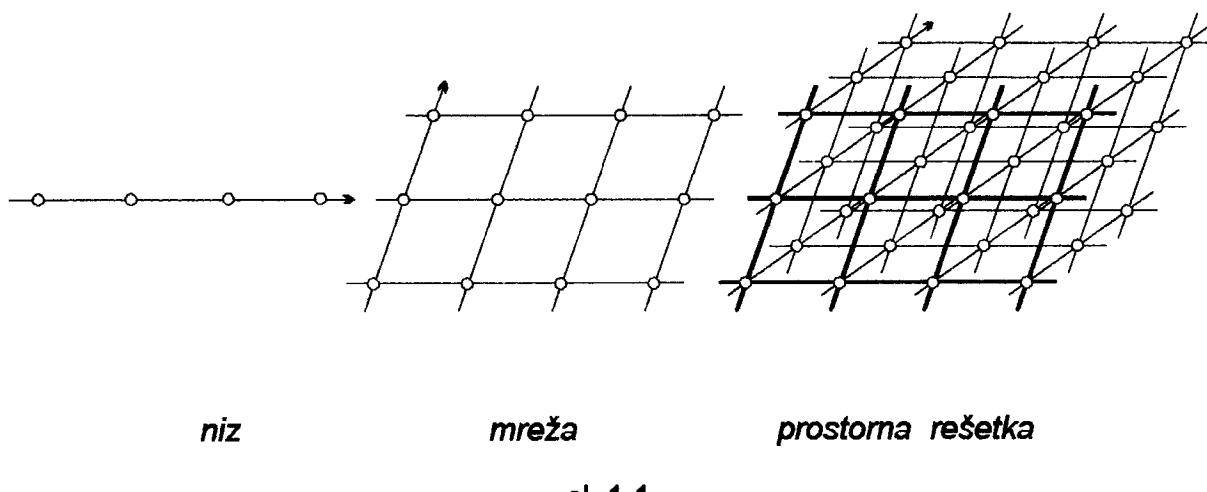


1. UNUTRAŠNJA STRUKTURA KRISTALA

Za unutrašnju strukturu čvrstih materijala čovečanstvo se oduvek interesovalo. Stari Grci su unutrašnju građu materijala izučavali teorijskim putem [14].

Aristotelova škola formirala je teoriju o kontinuitetu u građi materije a Demokritova materijalistička filozofija je smatrala da se materijali u čvrstom stanju sastoje od elementarnih čestica (atoma) i od šupljina među njima. Ova druga teorija je bila skoro sasvim zaboravljena sve do 17. veka. 1665. god. Hook je počeo ponovo ispitivanje strukture kristalnih materijala.

1850. god. Bravais je pri ispitivanju elastičnosti metala, došao je do zaključka da se metali moraju sastojati od elementarnih čestica. Bravais strukturu kristala predstavlja na sledeći način: skup tačaka koji reprezentuje unutrašnju građu kristala mora biti uređen, što znači da postoji neka zavisnost između njih. Translacijom tačke duž jednog pravca dobijamo *niz*, translacijom niza duž drugog pravca dobijemo *mrežu*, a translacijom mreže u trećem pravcu dobijamo *prostornu rešetku* (slika 1.1.).



sl. 1.1.

Bilo koju tačku kristala možemo preslikati u njoj ekvivalentnu jednom kompletном operacijom translacije, koja je jednaka vektorskom zbiru pojedinačnih translacija:

$$\vec{T}_t = n_1 \vec{T}_1 + n_2 \vec{T}_2 + n_3 \vec{T}_3 \quad (1)$$

Paralelopipedi čije rogljeve zauzimaju čvorovi rešetke se nazivaju **ćelije**. Primitivna ćelija je ona kod koje su čvorovi raspoređeni samo u rogljeve. Složena ćelija je ona kod koje se čvorovi nalaze i izvan rogljeva. Znači elementarni blok koji se ponavlja u prostoru.

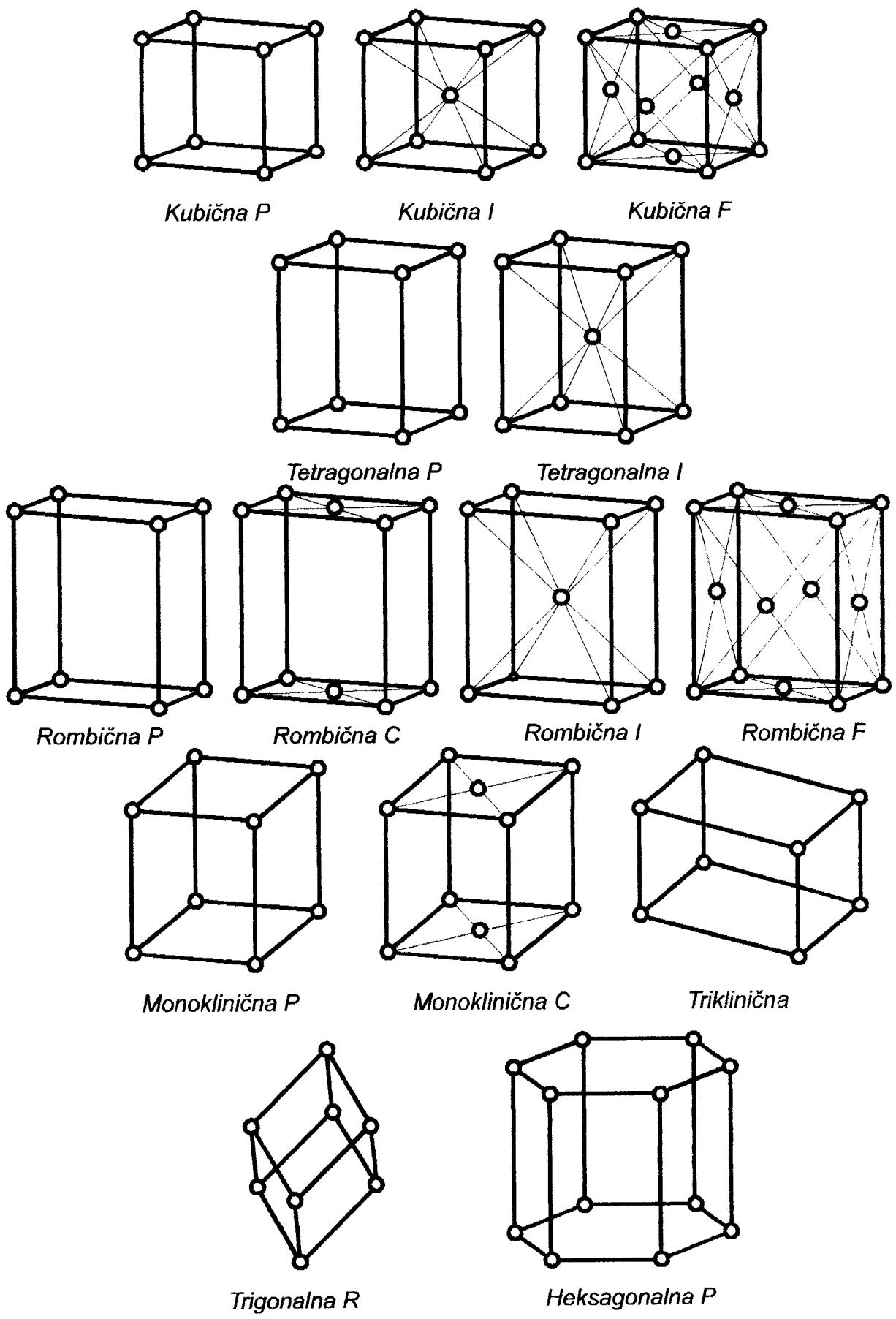
GEOMETRIJSKA DEFINICIJA ELEMENTARNE ĆELIJE :

Elementarna ćelija je deo prostora koji se sukcesivno ponavlja a koji je određen konstrukcijom poliedra nad 3 elementarna vektoru translacije.

Ako izaberemo ose translacije čvorova rešetke tako da se poklapaju sa pravcima kristalnih osa, svi elementi simetrije i simetrijski preobražaji kristalnog poliedra će se moći primenjivati i na celu kristalnu rešetku. Razlika je u tome da se svaki element simetrije kristalnog poliedra reprodukuje beskonačno puta u kristalnoj rešetci. Bravais [22] je razlikovao 14 vrsta elementarne ćelije (slika 1.2. i tabela 1.1.)

TABELA 1.1. TIPOVI TRODIMENZIONIH REŠETKI

Sistem	Broj rešetki u sistemu	Oznake rešetki	Ose i uglove elementarne ćelije
Triklinični	1	P	$a \neq b \neq c; \alpha \neq \beta \neq \gamma$
Monoklinični	2	P,C	$a \neq b \neq c; \alpha = \gamma = 90^\circ \neq \beta$
Rombični	4	P,C,I,F	$a \neq b \neq c; \alpha = \beta = \gamma = 90^\circ$
Tetragonalni	2	P,I	$a = b \neq c; \alpha = \beta = \gamma = 90^\circ$
Kubični	3	P,I,F	$a = b = c; \alpha = \beta = \gamma = 90^\circ$
Trigonalni	1	P	$a = b = c; \alpha = \beta = \gamma < 120^\circ, \neq 90^\circ$
Heksagonalni	1	P	$a = b \neq c; \alpha = \beta = 90^\circ, \gamma = 120^\circ$



slika 1.2.

PRINCIPI BRAVAIS-a:

1. Simetrija elementarne čelije mora odgovarati simetriji sistema kojem pripada kristal.
2. Treba birati takvu elementarnu čeliju da broj pravih uglova i jednakih strana bude najveći.
3. Zapremina čelije treba da bude minimalna.

Prostorne rešetke možemo podeliti na četiri grupe u zavisnosti od broja čestice koje sačinjavaju elementarnu čeliju:

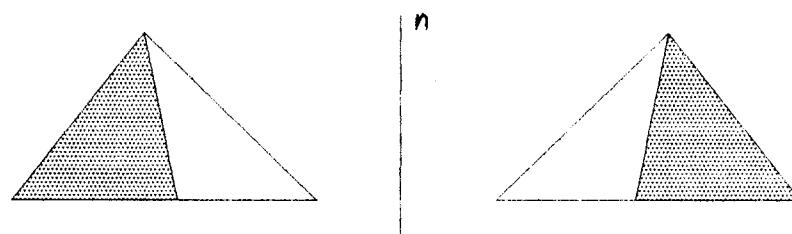
1. primitivna rešetka - P -
2. zapreminska centrirana rešetka - I -
3. površinsko centrirana rešetka - F -
4. bazno centrirana rešetka - C -

1.1. SIMETRIJA KRISTALA I SIMETRIJSKI OBLICI

Simetrija je invarijantna za neke konfiguracije u odnosu na određenu grupu preobražaja - **simetrijski preobražaj**. Svaka konfiguracija je simetrična, samo se razlikuju po stepenu simetričnosti.

VRSTE SIMETRIJE:

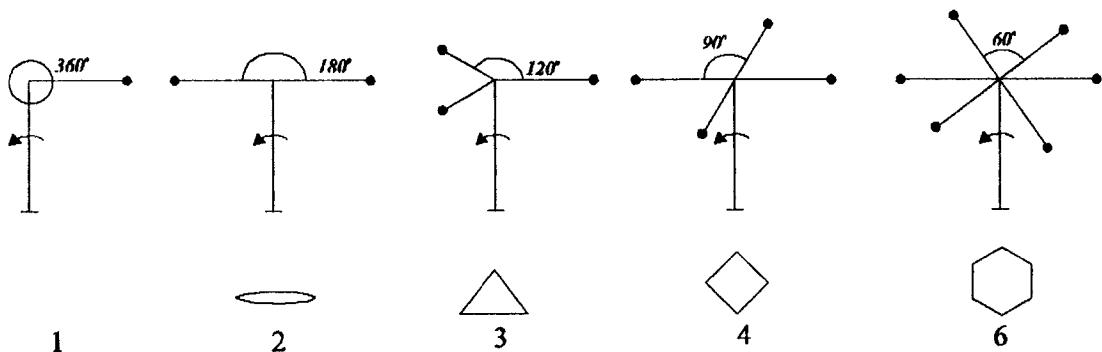
1. *Ravan simetrije (n)* - odnosno ogledalske ravni su obično takve ravni koje prolaze kroz sredinu kristala na taj način da jedan deo kristala predstavlja lik drugog dela u toj ravni (slika 1.3.)



sl. 1.3.

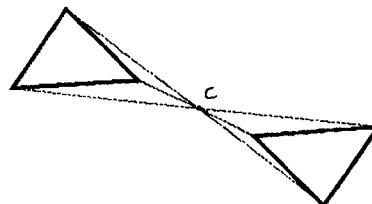
2. *Osu rotacije* - odnosno osu simetrije dobijamo kada se kristal obrtanjem za izvestan ugao oko neke ose može dovesti u prethodni položaj (slika 1.4.)

$$\alpha = \frac{360}{n} \quad n=1,2,3,4,6 \quad (2)$$



sl. 1.4.

3. *Centar inverzije (c)* (slika 1.5.) - inverzno preslikavanje sa centrom c



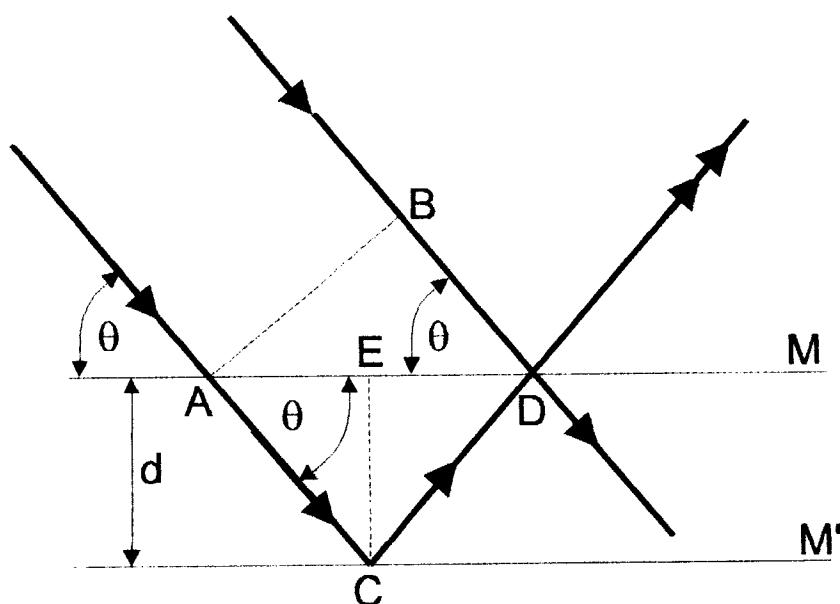
sl. 1.5.

14 tipova Bravais-ove rešetke i navedeni elementi simetrije kao i elementi simetrije zavrtanska osa i klizeća ravan omogućili su da se definije 230 različitih prostornih grupa. Kasnija ispitivanja su pokazala da ni 230 prostornih grupa nije dovoljno u nekim slučajevima. Za opisivanje određenog kristala uveden je pojam antisimetrije. To znači da su kristalni elementi okarakterisani pozitivnim znakom, a za kristalografski simetrijske parove ista osobina je okarakterisana pozitivnim znakom. Ovi predznaci su označeni crnom i belom bojom, i na taj način su dobijene simetrije u boji. Grupe koje imaju simetrije obe boje označeni su sa sivom bojom. Ovom metodom se mogu kreirati 1651. obojene prostorne grupe.

2. REŠAVANJE KRISTALNE STRUKTURE METODOM DIFRAKCIJE X-ZRAKA

DIREKTNA METODA

Ako se na neki kristal pusti snop monohromatskog rentgenskog zračenja, doći će do difrakcije ovih zraka na kristalu. Zapaženo je da postoji određena zakonitost kod difrakcije X-zraka. Ako na neki kristal pada snop monohromatskih rentgenskih zraka, oni će se prema interpretaciji *W. H. Bragga* i *W. L. Bragga* reflektovati sa mrežnih ravnih samo ako su zadovoljeni izvesni uslovi [15]. Neka su M i M' dve susedne mrežne ravni sa međusobnim rastojanjem d , na koje pada paralelan snop monohromatskog rentgenskog zračenja talasne dužine λ (slika 2.1). Zrak 1. koji pada na mrežnu ravan u tački **A** delimično se odbija, a delimično prolazi i pada na mrežnu ravan M' u tački **C**, gde se takođe delimično odbija. Isto se događa i sa zrakom 2. koji na mrežnu ravan M pada u tački **B**. Zraci 1. i 2. susreću se u tački **D** i međusobno interferuju.



slika 2.1.

se odbija, a delimično prolazi i pada na mrežnu ravan M' u tački **C**, gde se takođe delimično odbija. Isto se događa i sa zrakom 2. koji na mrežnu ravan M pada u tački **B**. Zraci 1. i 2. susreću se u tački **D** i međusobno interferuju.

Rezultat interferencije zavisi od putne razlike ova dva zraka do tačke **D**. Pređene puteve zraka računaćemo od ravni **AB** jer su od te ravni oba zraka u istoj fazi. Zrak 1. od ravni **AB** do tačke **D** pređe put $AC+CD=2AC$, a zrak 2. pređe put BD . Putna razlika između ova dva zraka je onda:

$$\Delta=2AC-BD \quad (3)$$

Iz trouglova $\triangle ACE$, $\triangle ABD$ i $\triangle ECD$ se dobija:

$$AC = \frac{d}{\sin\theta}; \quad BD = AD \cos\theta; \quad AD = \frac{2d}{\tan\theta} \quad (4)$$

tako da je prema (3) putna razlika:

$$\Delta = \frac{2d}{\sin\theta} - \frac{2d}{\tan\theta} \cos\theta \quad (5)$$

odakle se posle kraćeg računa dobija:

$$\Delta=2ds\sin\theta \quad (6)$$

Zraci 1. i 2. će se pojačati ako im je putna razlika Δ jednaka celobrojnom umnošku talasne dužine tj.:

$$2ds\sin\alpha=n\lambda \quad (n=1,2,3,\dots) \quad (7)$$

Ova jednačina predstavlja *Braggov uslov selektivne refleksije*. Prema tome do refleksije rentgenskih zraka sa mrežnih ravni doći će samo u slučaju kada je zadovoljen Braggov uslov refleksije.

Rasejanje X-zraka na nekom monokristalu direktno zavisi od raspodele elektronske gustine u njemu, koja je opet funkcija elektronske gustine datog molekula u čvorovima kristalne rešetke, odnosno gustine elektronskog oblaka njenih atoma [18]. *Intenzitet rasejanog X-zračenja* sa ravni (hkl) kristala dat je izrazom:

$$I(hkl) = kAL_pM|F(hkl)|^2 \quad (8)$$

k-koeficijent skale

A-apsorpcioni faktor

L_p -Lorenc-polarizacioni faktor

M-faktor multipliciteta

$F(hkl)$ -strukturni faktor

Strukturni faktor predstavlja meru moći raspršenja X-zraka po jediničnoj ćeliji, on je kompleksna veličina data u analitičkom obliku sledećom eksponencijalnom relacijom:

$$F(hkl) = \sum_{j=1}^N f_j \exp[2\pi i(hx_j + ky_j + lz_j)] \quad (9)$$

N-broj atoma u elementarnoj ćeliji

(hkl)-Miller-ovi indeksi familije ravni sa koje potiče refleks

x,y,z-atomske koordinate unutar elementarne ćelije, koje su sa absolutnim

koordinatama povezane relacijama $x = \frac{X}{a}$; $y = \frac{Y}{b}$; $z = \frac{Z}{c}$ (a,b,c su parametri

elementarne ćelije duž odgovarajućih osa)

f_j-atomski faktor rasejanja je bezdimenziona veličina koja daje odnos amplitude rasejanog zračenja na atomu, prema amplitudi zračenja koje bi bilo rasejano na elektronu lociranom u centru atoma a B je temperaturni faktor.

$$f_j = f_0 \exp(-B \frac{\sin^2 \theta}{\lambda^2}) \quad (10)$$

Direktni metod je jedan od najbitnijih metoda u strukturnoj analizi, kristala. Osmišljen je zahvaljujući *I. Karle-u i H. Hauptman-u* (1985. Nobelova nagrada za hemiju). Kod ove metode se direktno koriste rezultati izmerenih intenziteta pojedinih refleksa da bi se odredile faze strukturnih faktora. Osnovni problem se sastoji u tome da se nađe veza između intenziteti refleksa i faze rasejanog zračenja sadržanog u kvadratu strukturnog faktora koji je kompleksna veličina..

Direktni metod se najčešće koristi kada se u elementarnoj čeliji nalaze atomi koji imaju približno iste mase (C,O,N).

Za rešavanje kristalne strukture direktnom metodom koriste se računarski programi **MULTAN**, **SIR**, i **SHELX 86**.

Parametri elementarne čelije određuju se filmskom metodom ili automatskim četvorokružnim difraktometrom za monokristale, kojim se ujedno meri 2-3 hiljade intenziteta refleksa $|I(hkl)|$ koji zadovoljavaju uslove sistematskih pogašenja refleksa za datu prostornu grupu kristala. Iz dobijenih podataka za intenzitet refleksa, jednim od programa za direktnu metodu može se pristupiti računanju mogućeg rasporeda atoma u elementarnoj čeliji. Rezultati direktnе metode najčešće se analiziraju iz mape elektronske gustine u kojoj su dati mogući položaji atoma koji moraju biti povezani hemijskim vezama zadovoljavajuće dužine i da daju približno predpostavljenu strukturu formulu. Polazeći od početnih položaja dalje se struktura utičnjava metodom najmanjih kvadrata (SHELX 76,SHELX 93) do zadovoljavajućeg faktora tačnosti R .

$$R = \frac{\sum(|F_o| - |F_c|)}{\sum|F_o|} \quad (11)$$

kada su izračunati strukturni faktori (F_c) za date položaje atoma (x,y,z) i (h,k,l) najbolje slažu sa izmerenim strukturnim faktorom (F_o) sadržanim u vrednostima za intenzitet refleksa $|I(hkl)|$.

3. HEMIJSKE VEZE

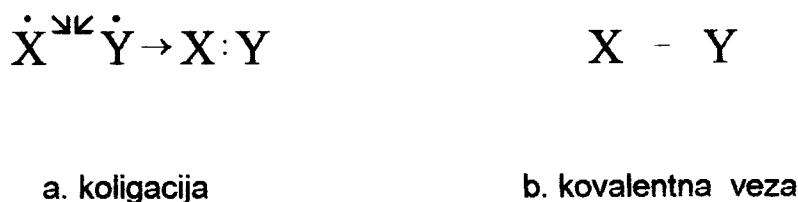
Sile koje drže atome ili druge čestice međusobno vezane u aggregate su hemijske veze. Kriterijum za postojanje hemijske veze je postojanje skupa čestica koji se ponašaju kao jedinstvena celina. U nekim slučajevima je taj skup diskretan molekul, a u drugim se sastoji od skupa pozitivno ili negativno nanelektrisanih atoma ili atomskih grupa-jona [13].

Najveći broj fizičkih i hemijskih osobina zavisi od vrste hemijskih veza. Prilikom hemijskih promena kidaju se postojeće ili uspostavljaju nove hemijske veze ili se oba procesa dešavaju istovremeno.

Bez poznavanja hemijskih veza ne može se prosudjivati o osobinama molekula. Molekul je retko zanimljiv kao pojedinačna čestica, pošto je u prirodi smešten u sredini u kojoj se nalazi veliki broj čestica iste ili druge vrste. U svakoj zajednici postoji stalan međusobni uticaj čestica (interakcija). Ovakva interakcija, koja se ispoljava kao sila međusobnog privlačenja ili odbijanja, svrstava se takođe u hemijske veze. Njihov naziv je različit: sila interakcije, međumolekulske sile ili sekundarne veze.

3.1 KOVALENNTNA VEZA

Kovalentnu vezu dobijamo obrazovanjem jednog ili više zajedničkih elektronskih parova. Zajednički elektronski par nastaje na taj način, što svaki atom, koji obrazuje ovu vezu, daje po jedan elektron (slika 3.1.).



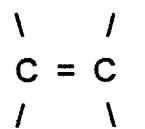
slika 3.1

Na ovaj se način obrazuje kovalentna veza, homopolarna ili atomska veza, a proces nastajanje se zove koligacija. Nastali elektronski par ili parovi pripadaju istovremeno i jednom i drugom atomu koje se vezuju. Oni se, za razliku od stanja pre obrazovanja veza, kreću po zajedničkim tzv. molekulskim orbitalama.

Kovalentna veza je karakteristična za organska jedinjenja. Organska jedinjenja uvek sadrže ugljenik i baš zahvaljujući njegovoj sposobnosti da gradi četiri kovalentne veze međusobno, a i sa drugim atomima, omogućeno je postojanje velikog broja organskih jedinjenja. Ugljenik se nalazi u II. periodi i IV. grupi Periodnog sistema elemenata. Pored činjenice što obrazuju četiri kovalentne veze ugljenik je jedini koji na taj način postiže stabilnu konfiguraciju, pošto pravilo okteta važi strogo samo za L-ljusku [13].

Veliki broj ugljenikovih atoma se može međusobno vezati. Ovakvo ponašanje ugljenikovih atoma je osnova za postojanje velikog broja organskih jedinjenja.

Atomi ugljenika mogu, takođe, biti međusobno vezani dvostrukim i trostrukim vezama izgrađenim od dva ili tri zajednička elektronska para (slika 3.2.).



dvostruka veza

trostruka veza

slika 3.2.

Kovalentne veze su jake veze. Njihova jačina se izražava energijom koja je potrebna da bi se raskinule veze. Energija kovalentne veze se kreće u intervalu od 200 do 450 kJ/mol.

Kovalentne veze mogu biti nepolarne i polarne. Ova dva pojma opisuju lokalizaciju zajedničkih elektronskih parova u odnosu na atome koje ovi parovi vezuju [13].

Ako oba atoma pokazuju podjednak afinitet prema zajedničkom elektronskom paru ili drugačije rečeno, ako podjednako privlače zajednički elektronski par ili parove molekul je nepolaran. Takvi su, po pravilu molekuli sastavljeni od homonuklearnih atoma np.:



Sposobnost atoma da privlači zajednički elektronski par zove se **elektronegativnost**. U prethodnim primerima oba atoma imaju istu elektronegativnost i molekuli su nepolarni. Ukoliko jedan atom ili grupa atoma u molekuli pokazuju veću elektronegativnost dolazi do pomeranja zajedničkih elektronskih parova i do razdvajanja pozitivnih i negativnih naelektrisanja zbog čega se stvara polaran molekul np. $\text{H}^{\delta+} - \text{Cl}^{\delta-}$. U njemu se razdvajaju raznoimena naelektrisanja, tako da je jedan njegov deo pozitivniji, a drugi negativniji. Za ovaku česticu kažemo da je **dipol**.

3.1.1. Sigma veza

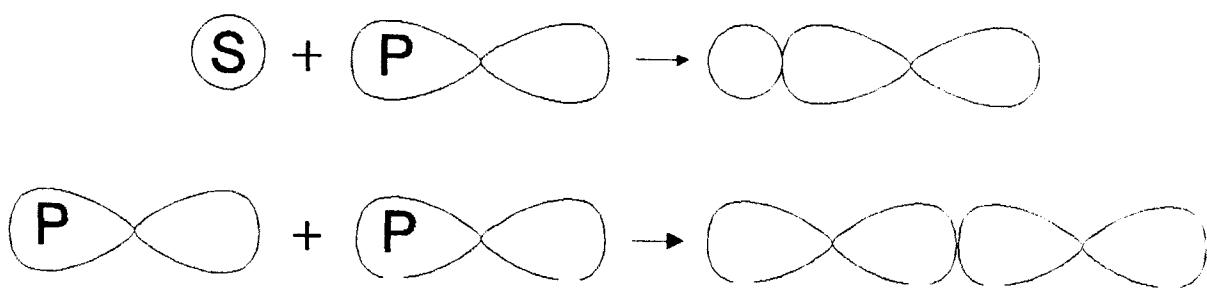
Vodonikov atom ima jedan elektron u 1s-orbitali. Kada se dva vodonikova atoma dovoljno približe jedan drugome njihove 1s-orbitale se preklapaju pod uslovom da su spinovi elektrona antiparalelni. Na taj način postaje kovalentna veza a oba 1s-elektrona se sparaju i postaju zajednički par elektrona koji kruži po molekulskoj orbitali (slika 3.3.).



slika 3.3.

Nastala molekulska orbitala je aksijalno simetrična oko internuklearne ose koja spaja oba jezgra. Molekulske orbitale sa aksijalnom simetrijom nazivaju se orbitale σ (SIGMA) tipa, a dobivena kovalentna veza **SIGMA VEZA**.

Molekulske orbitale koje činu kovalentnu vezu mogu postati i kombinacijom s-orbitala i p-orbitala kao i preklapanjem dveju p-orbitala (slika 3.4.)

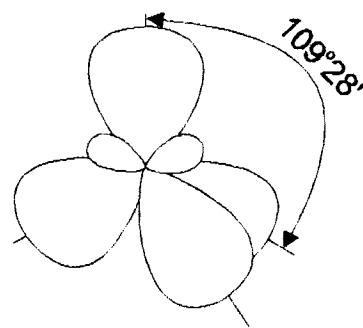


slika 3.4.

3.1.2. *Pi veze - hibridizacija atomskih orbitala*

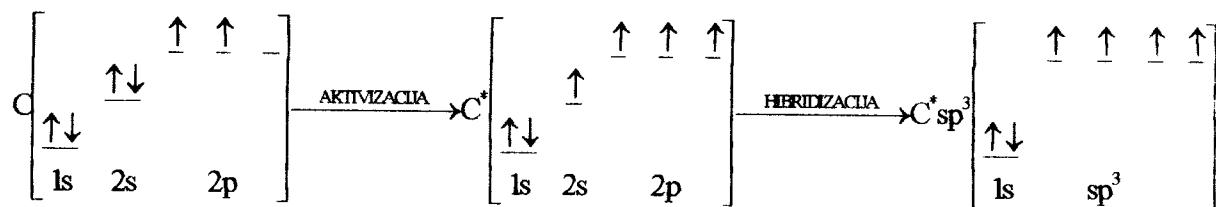
a., *TETRAEDARSKA HIBRIDIZACIJA - sp^3*

U tetraedarskoj hibridizaciji učestvuju sva četiri valentna elektrona i daju četiri ekvivalentne hibridne orbitale koje su tetraedarski orijentisane, tj. upravljene ka rogljevima pravilnog tetraedra, pri čemu je ugao koji one među sobom zaklapaju jednak tetraedarskom uglu i ima vrednost od $109^\circ 28'$ (slika 3.5).



slika 3.5.

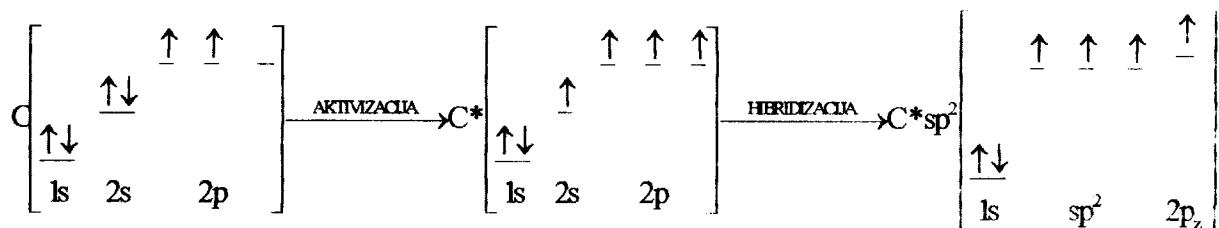
Proces tetraedarske hibridizacije je prikazan na slici 3.6.



slika 3.6.

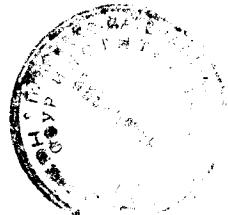
b., TRIGONALNA HIBRIDIZACIJA - sp^2

U trigonalnoj hibridizaciji učestvuju samo tri atomske orbitale ugljenikovog atoma i to je jedna $2s$ -orbitala i dve ma koje $2p$ -orbitale. Dobijaju se tri ekvivalentne hibridne orbitale koje se nalaze u jednoj ravni i međusobno zaklapaju ugao od 120° (slika 3.8). Ova hibridizacija se označava simbolom sp^2 (slika 3.7.).

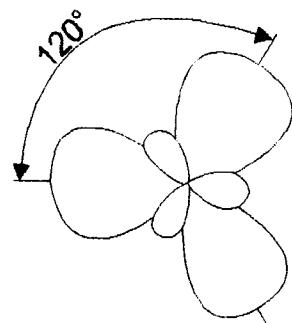


slika 3.7.

Četvrta atomska orbitala ugljenikovog atoma ostaje nepromenjena, zadržava svoj oblik i stoji normalno na ravan u kojoj se nalaze hibridne orbitale. Hibridizovane orbitale mogu se preklopiti sa orbitalama drugih atoma



dajući kovalentne veze σ -tipa. Takve trigonalne sigma veze javljaju se kod ugljenikovih jedinjenja koja sadrže dvostruku vezu.

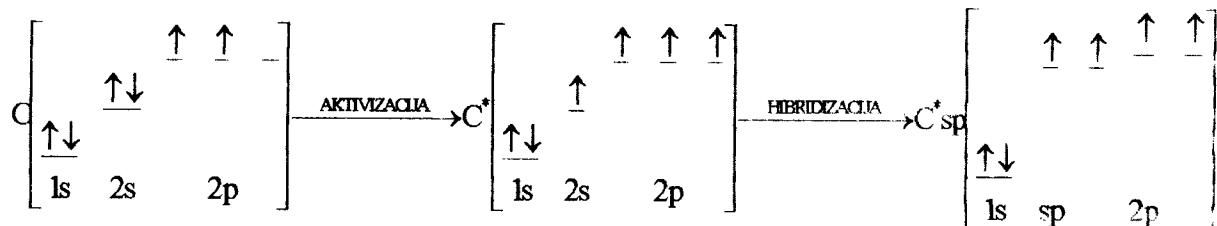


slika 3.8.

Druga veza je π -veza koja se dobija interakcijom π -elektronskih orbitala ugljenika koje ne učestvuju u hibridizaciji. π -veza je znatno slabija od σ -veze. Ovakva priroda π -veze koja je deo dvostrukе veze kod nezasićenih jedinjenja ugljenika uslovjava njihovu veću reaktivnost, i pojavu geometrijske cis-trans stereoizomerije usled sprečenosti rotacije oko dvostrukе veze.

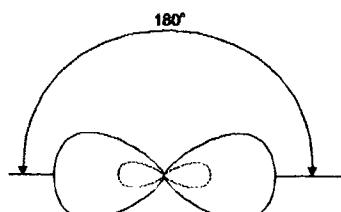
c., DIGONALNA HIBRIDIZACIJA - sp

U digonalnoj hibridizaciji učestvuje samo dve atomske orbitale ugljenikovog atoma i to jedna 2s-orbitala i jedna ma koja 2p-orbitala. Modifikacijom ovih orbitala dobivaju se dve kolinearne hibridne orbitale koji zaklapaju uglove od 180° i označavaju se simbolom $2sp$ (slika 3.9.).



slika 3.9.

Dve 2sp-hibridne orbitale mogu se preklopiti sa atomskim orbitalama drugih atoma, pri čemu se dobivaju dve kovalentne veza σ -tipa, koje leže na istoj osi i zaklapaju ugao od 180° (slika 3.10.).

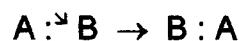


slika 3.10.

Takve digonalne σ -veze javljaju se kod ugljenikovih jedinjenja sa trostrukom vezom. Preostale dve veze su π -veze nastali između $2p_y$ i $2p_z$ orbitala.

3.1.3. Koordinaciona kovalentna veza

Kod koordinacione veze se takođe obrazuje zajednički elektronski par. Razlika je u tome što zajednički elektronski par potiče samo od jednog atoma. Prema tome za obrazovanje koordinacione veze uslov je da postoji jedna čestica sa usamljenim elektronskim parom (donor) i druga, kod koje postoje uslovi da primi ovaj elektronski par (akceptor) (slika 3.11).



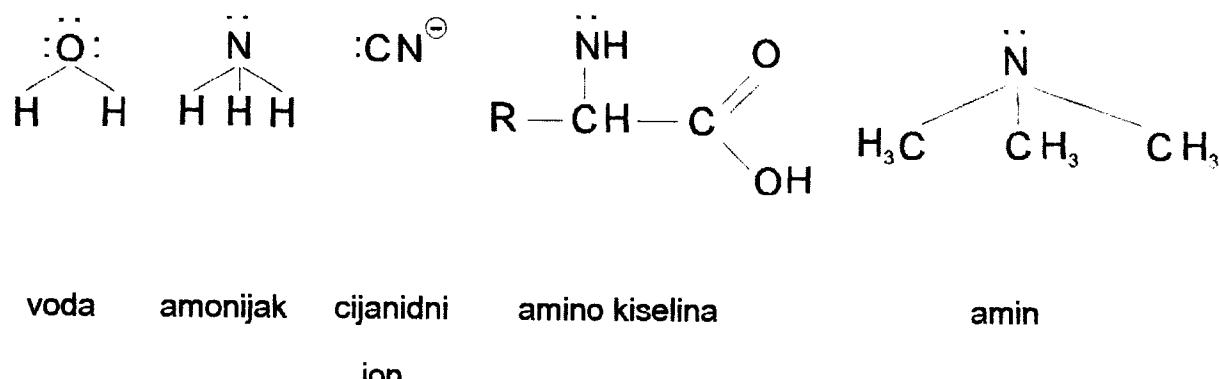
koordinacija



koordinaciona veza

slika 3.11.

Nekoliko primera donora elektronskih parova su prikazani na slici 3.12.



slika 3.12.

Svima je zajedničko posedovanje usamljenih elektronskih parova, koje mogu da podele i obrazuju koordinacionu vezu. Ovakve čestice se zovu ligandi. Kod ligande sa jonima metala obrazuju koordinacionu vezu zavisno od toga da li su nanelektrisani ili ne, dobija se novi jon sa istim ili drugaćijim nanelektrisanjem.

3.2. MEĐUMOLEKULARNE VEZE

Međumolekularne sile se javljaju kao sile međusobnog privlačenja molekula i javljaju se između svih atoma. Razni delovi velikih molekula mogu da reaguju međusobno ovim silama.

Međumolekularne sile mogu u znatnoj meri da utiču na osobine molekula, uključujući njihov oblik, fizičke osobine, pa i reaktivnost. One su znatno slabije od kovalentnih veza, u proseku deset do sto puta (4-40kJ/mol).

Postoje tri poznata tipa međumolekulskih sile:

- 1., Van der Waals-ove sile
- 2., Vodonična veza
- 3., Apolarna ili hidrofobna veza

3.2.1. Van der Waals-ova sila

To su univerzalne sile privlačenja koje postoje između svih molekula i atoma. One su slabe i jačina im se kreće ispod 10 kJ/mol. Sve sile u ovoj grupi mogu se svesti na međusobni uticaj permanentnih ili indukovanih dipola. Da bi se ostvarile ove veze, molekuli moraju da se nađu na nekoj optimalnoj udaljenosti. Za razliku od intramolekularnih veza, u slučaju Van der Waals-ovih sila, nema prelaženja elektrona ni obrazovanja zajedničkih elektronskih parova. Između dva molekula može se uspostaviti i više ovakvih međusobnih veza.

Postoje najmanje tri vrste Van der Waals-ovih sila i to:

a., sila tipa DIPOL-DIPOL

b., sila tipa DIPOL-INDUKOVANI DIPOL

c., sila tipa INDUKOVANI DIPOL-INDUKOVANI DIPOL

Pri interakciji među molekulima postoji jedno određeno rastojanje pri kojem su Van der Waals-ove privlačne sile kompenzovane kratkodometnim odbojnom međumolekulskim silama (tabela 3.1.).

TABELA 3.1. EMPIRIJSKE VREDNOSTI VAN DER WAALS-OVIH RADIJUSA

ATOM	R(A°)	ATOM	R(A°)	ATOM	R(A°)
Ne	1.6	Cl	1.8	Te	2.2
Ar	1.9	Br	1.95	N	1.5
Kr	2.0	J	2.15	P	1.9
Xe	2.2	O	1.4	As	2.0
H	1.18	S	1.85	Sb	2.2
F	1.35	Se	2.0	C	1.68

a., Sila tipa DIPOL-DIPOL

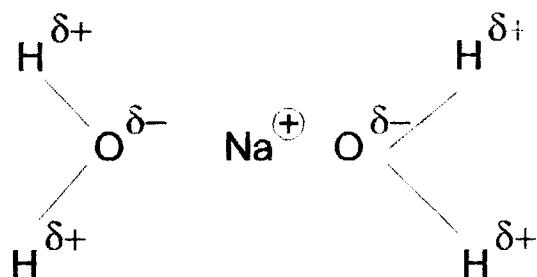
Nastajanje i delovanje ovih sila je lako razumljivo. One se javljaju između permanentnih dipola (np. slika 3.13.).



slika 3.13.

Ovakvi se molekuli privlače raznoimenim, a odbijaju istoimenim polovima. Jasno je da usled ovog uticaja molekuli zauzimaju određene položaje u prostoru; oni se orijentišu, pa se zbog toga ove sile i zovu sile orijentacije. Prilikom obrazovanja ovakvih veza oslobađa se energija a njihovo obrazovanje je spontano.

Ove veze se mogu obrazovati i između jonova i polarnih molekula što je razlog za solvataciju, odnosno hidrataciju jonova. Ova pojava je naročito važna u vodenim rastvorima. Sa slike 3.14. se vidi kako se ion natrijuma udružuje sa molekulima vode.



slika. 3.14.

Ovakvo udruživanje, hidratacija znatno smanjuje efektivno nanelektrisanje jonova.

Veze tipa dipol-dipol utiču na osobine jedinjenja. Zbog asocijacije tačaka klijučanja i tačaka topljenja ove tačke kod polarnih jadinjenja su više nego kod jedinjenja slične molekulske težine, koja nisu polarna. Ove sile, dobrim delom, određuju i odnos ovakvih jedinjenja prema drugim molekulima. Tako se polarne supstance po pravilu rastvaraju u polarnim rastvaračima, dok se nepolarne ne rastvaraju u polarnim rastvaračima.

b., Sile tipa DIPOL-INDUKOVANI DIPOL

U molekulu ili atomu koji je nepolaran jedno spoljašnje električno polje može da izazove međusobno razdvajanje nanelektrisanja, tj. da indukuje polarizaciju u molekulu. Polarni joni ili molekuli mogu, takođe indukovati polarnost u drugim atomima i molekulima (slika 3.15.).

U ovom sličaju se pomeraju elektroni koji se nalaze u spoljnjim orbitalama.



slika 3.15.

Ova veza je slabija od veze tipa dipol-dipol. Iako polarni rastvarač indukuje polarnost u nepolarnim molekulima, ta novonastala polarnost nije

dovoljna da savlada sile međusobnog privlačenja molekula rastvarača i od nerastvorne učini rastvornu supstancu. Znači indukovano polarne supstance se ne rastvaraju u polarnim rastvaračima.

c., Sila tipa **INDUKOVANI DIPOL-INDUKOVANI DIPOL**

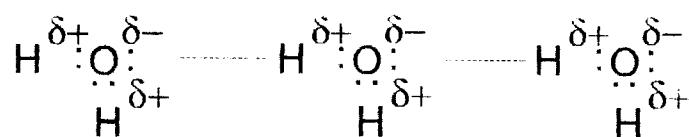
Između nepolarnih molekula i atom postoje sile privlačenja. One su registrovane čak i kod inertnih gasova. Te su sile naročito izražene kod velikih nepolarnih molekula. Objasnjenje za nastajanje ovih sila leži u činjenici što mada, nepolarni molekuli i atomi imaju razdvojene polove, u nekom trenutku kod njih se, usled kretanja elektrona, raspored nanelektrisanja menja i postoje trenutno asimetričan, znači javlja se trenutna polarizacija, koja može u susednom atomu ili molekulu da indukuje, takođe trenutnu polarnost. Tako nastaje situacija u kojoj čestice pokazuju mali efekat međusobnog privlačenja. Ovo je slaba sila privlačenja koja podleže stalnoj promeni, nestajanju i ponovnom uspostavljanju.

Ove sile su jače, ukoliko je površina molekula veća i pogodnija za međusobno približavanja na optimalnu udaljenost. Da površina molekula, koja dolazi u dodir, igra ulogu vidi se po tome, što su kod ugljovodonika tačka topljenja i tačka ključanja niže, ukoliko je lanac razgranat, a to znači ukoliko mu je raspoloživa površina za interakciju manja. Njime se lako može objasniti i čvrsto agregatno stanje viših ugljovodonika.

3.2.2. Međumolekularna vodonična veza

Vodonična veza, kada je prisutna, predstavlja jednu od najvažnijih međumolekulske interakcije, pa stoga igra značajnu ulogu kao faktor koji uslovjava fizičke osobine organskih jedinjenja [19].

Vodonikov atom u nekim slučajevima, iako je već vezan za jedan elektronegativni atom kovalentnom vezom, može stupiti u naknadnu asocijaciju s drugim elektronegativnim atomom. Takav je np. hidroksilni vodonik u jedinjenjima koje sadrže hidroksilne funkcije (voda, alkoholi, karbonske kiseline itd.). U hidroksilnoj grupi je deljeni elektronski par kovalentne σ -veze O-H pomeren ka elektronegativnijem kiseoniku, tako da će kiseonik imati parcijsku negativnu šaržu a vodonik parcijalnu pozitivnu šaržu. Kada se sada ovom vodonikovom atomu dovoljno približi kiseonik hidroksilne grupe iz drugog molekula, vršiće se elektrostatičko privlačenje između vodonika i kiseonika i postaje **vodonična veza**.(slika 3.16.)



slika 3.16.

Treba zapaziti da je nastala veza čisto elektrostaticke prirode. Ne radi se o koordinacionoj vezi koja i nije moguća, pošto je vodonikov atom već obrazovao jednu vezu i time postogao stabilnu konfiguraciju.

Vodonična veza je slaba veza (10-40 kJ/mol). Za razliku od Van der Waals-ovih sila, koje deluju u svim pravcima, vodonične veze su usmerene. Vodonična veza je obično izložena stalnim promenama. Energija termičkog kretanja koju imaju molekuli, dovodi do njenog kidanja. Ona se istovremeno uspostavlja spontano, kada za to postoje uslovi.

Postoji empirijsko pravilo za utvrđivanje vodonične veze u molekulskim kristalima i ono glasi : Rastojanje između vodonika i bilo kojeg atoma je uvek manje od zbira njihovih Van der Waals-ovih radijusa. Dužina najčešćih tipova vodoničnih veza je dano u tabeli 3.2.

TABELA 3.2. DUŽINA VODONIČNIH VEZA

TIP VEZE	A.....B (teor.)	A.....B (eksp.)	H....B (teor.)	H....B (eksp.)
F-H.....F	2.7	2.4	2.6	1.2
O-H....O	2.8	2.7	2.6	1.7
O-H....F	2.8	2.7	2.6	1.7
O-H....N	2.9	2.8	2.7	1.9
O-H....Cl	3.2	3.1	3.0	2.2
C-H....O	3.0	3.2	2.6	2.3
N-H....O	2.9	2.9	2.6	2.0
N-H....F	2.9	2.8	2.6	1.9
N-H....Cl	3.3	3.3	3.0	2.4
N-H....N	3.0	3.1	2.7	2.2
N-H....S	3.4	3.4	3.1	2.4

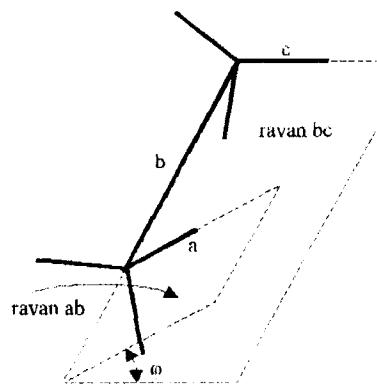
3.2.3. Nepolarna ili hidrofobna veza

Postoji jedan poseban efekat koji se naročito u biohemiji klasificuje u međumolekularne interakcije. Pojava se svodi na međusobno udruživanje nepolarnih grupa koje se vrši u polarnom rastvaraču. Nepolarni molekuli ili grupe bivaju istisnute iz polarne np. vodene sredine i pod izvesnim uslovima se udružuju. Dobija se zbog toga utisak, da postaje posebne sile koje udružuju nepolarne grupe, pa se one i zovu **apolarne veze**.

4. KONFORMACIJA CIKLIČNIH UGLJOVODONIKA

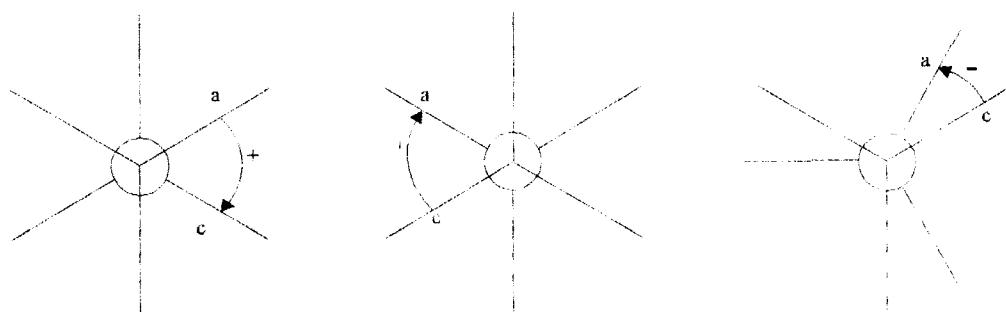
Konformacija je izraz koji se koristi za označavanje geometrijskog rasporeda atoma u prostoru.

Torzioni ugao ϕ se definise pomoću tri uzastopne valentne veze a, b i c koje određuju dve ravni ab i bc (slika 4.1.).



slika 4.1.

Ove ravni grade diedar kome je veza b ivica. Ugao ovog diedra se naziva **torzionim uglom**. Vrednost torzionog ugla varira od 0 do 180 stepeni. Koristi se Newman-ova projekcija za lakše definisanje predznaka ovog ugla. Ako diedar sa slike 4.1. posmatramo duž veze b, tada se u ravni normalnoj na ovu vezu torzionalni ugao javlja u prirodnoj veličini kao ugao koji grade projekcije veza a i c (slika 4.2.).



slika 4.2.

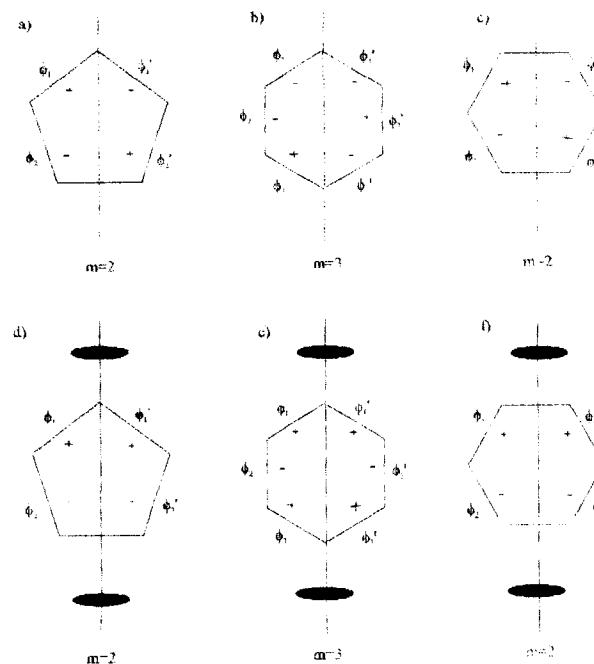
Torzioni ugao je pozitivan ako se smer rotacije koja dovodi do poklapanja prednje veze sa zadnjom poklapa sa smerom kretanje kazaljke na satu, a negativan u obrnutom slučaju. Ovako definisan znak je isti bez obzira da li se posmatranje vrši sa strane a ili c.

4.1. SIMETRIJA PRSTENA

Pri određivanju konformacije prstena treba uzeti u obzir dva elementa simetrije, ose drugog reda koje leže u ravni prstena i ogledalske ravni koji su normalne na najbolji ravan prstena [16].

Položaj simetričkog elementa u prstenu zavisi od broja atoma koji sačinjavaju prsten. Ako je broj atoma neparan, svi elementi simetrije prolaze kroz jedan atom prstena i polovu suprotnu vezu (slika 4.3.a i d)

U prsten koje sadrže paran broj atoma, simetrijski elementi mogu prelaziti kroz dva nasuprot smeštena atoma prstena (slika 4.3.b i e) ili poloviti dve suprotne veze (slika 4.3.c i f).



slika 4.3.

4.2. SIMETRIJA I KONFORMACIJA CIKLOPENTANA

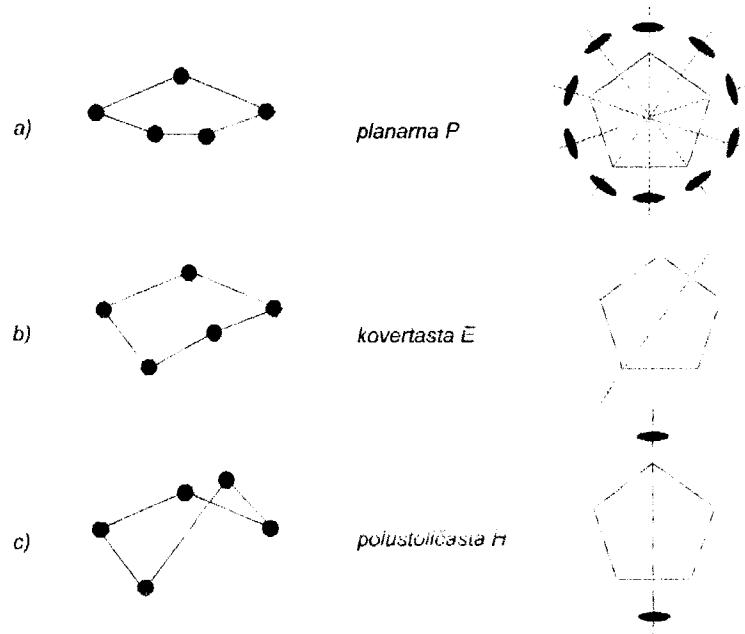
Deset mogućih elemenata simetrije ciklopentana čine pet ogledalskih ravni i pet osa drugog reda. Slika 4.4. prikazuje idealne konformacije ciklopentana koje se koriste u cilju klasifikacije petočlanih prstenova, kao i položaje simetrijskih elemenata i relativne veličine torzionih uglova u odnosu na mogući maksimalni torzioni ugao u prstenu [18].

Planarni prsten ima najvišu simetriju i ona poseduje svih deset mogućih simetrijskih elemenata (slika 4.4.a.).

Kovertasta konformacija E (envelope) ima samo jednu ogledalsku ravan C_3 koja prolazi kroz atom koji odstupa od ravni planarnog pentagona (slika 4.4.b.).

Polustoličasta H (half-chair) se javlja kada dva atoma odstupaju od ravni (jedan ispod, a drugi iznad). Prsten tada sadrži samo jednu osu drugog reda C_2 koja polovi vezu između ona dva atoma koja odstupaju od ravni.

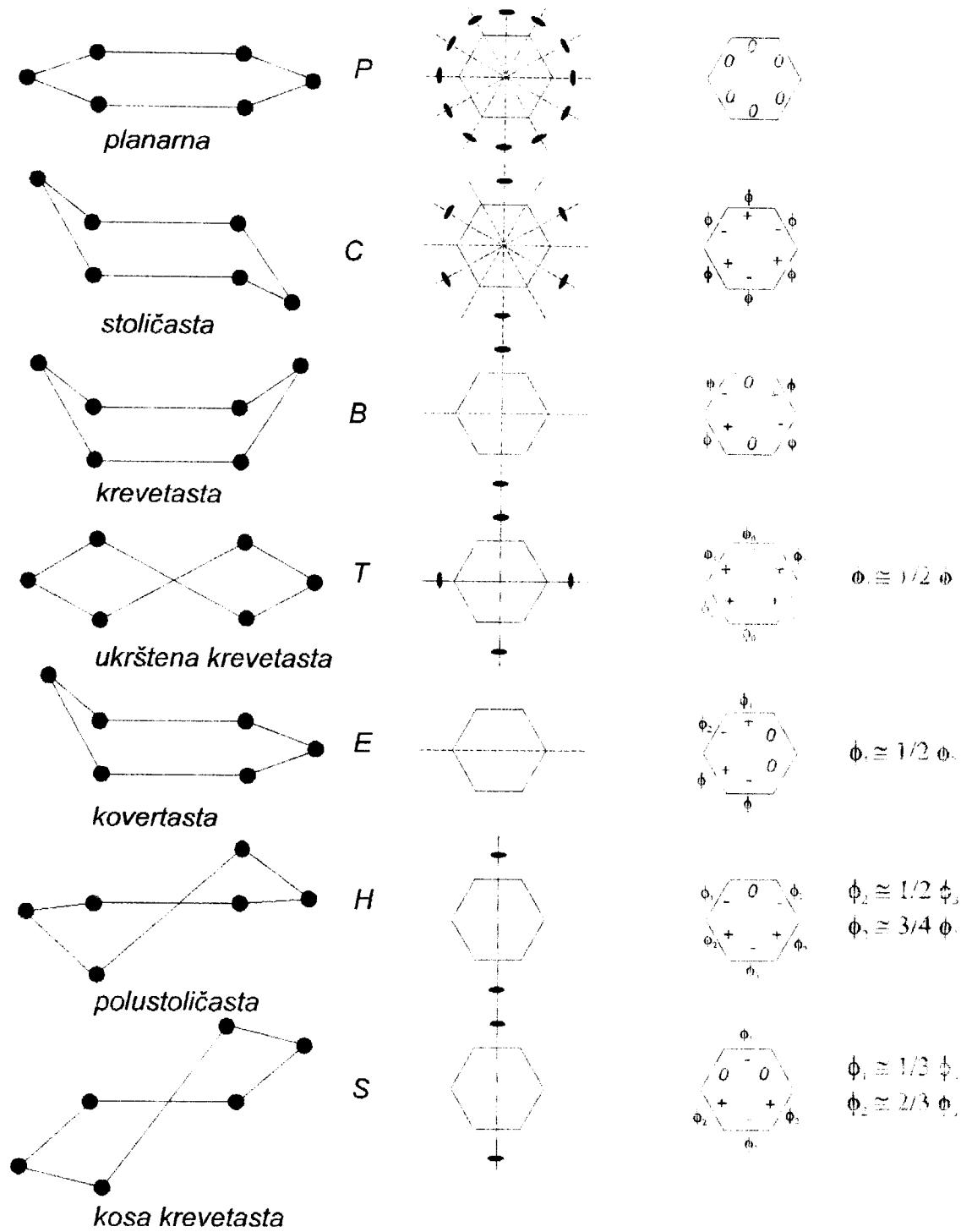
Planarna konformacija nije energetski najpovoljnija.



slika 4.4.

4.3. SIMETRIJA I KONFORMACIJA CIKLOHEKSANA

Cikloheksan poseduje 12 potencijalnih elemenata simetrije. Na slici 4.5. prikazani su simetrijski elementi koji definišu idealne oblike konformacije [18].



slika 4.5.

a., *Planarni prsten* ima najvišu simetriju i posjeduje dvanaest elemenata simetrije.

b., Stoličasta C (chair) konformacija ima cikloheksan u energetski najstabilnijoj formi. Ovaj oblik poseduje tri ogledalske ravni i tri ose drugog reda.

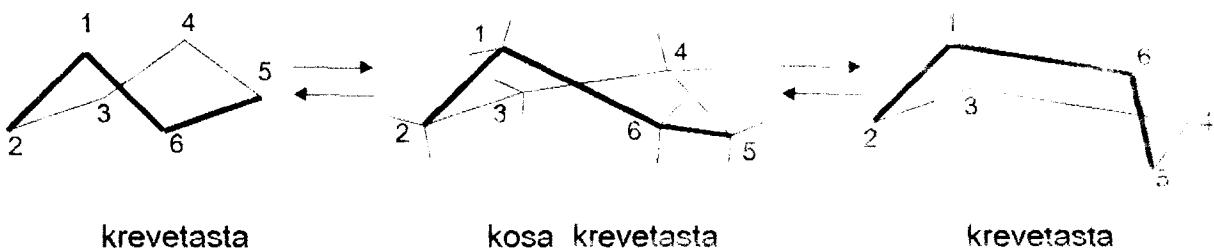
c., *Krevetasta B* (boat) i *ukrštena krevetasta T* (twist boat) konformacija imaju dva međusobno normalnasimetrijska elemenata (dve ogledalske ravni odnosno dve ose drugog reda).

d., **Kovertasta E** (envelope) poseduje samo jedan simetrijski element, ogledalsku ravan.

e., *Polustoličasta H* (half-chair) poseduje samo jedan simetrički element osu drugog reda.

f., *Kosa krevetasta S* (screw-boat) ima samo osu drugog reda

Krevetasta konformacija je energetski manje stabilna od stoličaste konformacije. Ova konformacija je veoma pokretljiva (za razliku od relativne krutosti stoličastog oblika), te se običnom rotacijom oko C-C veze može pretvoriti jedna krevetasta konformacija u drugu (slika 4.6.)



slika 4.6.

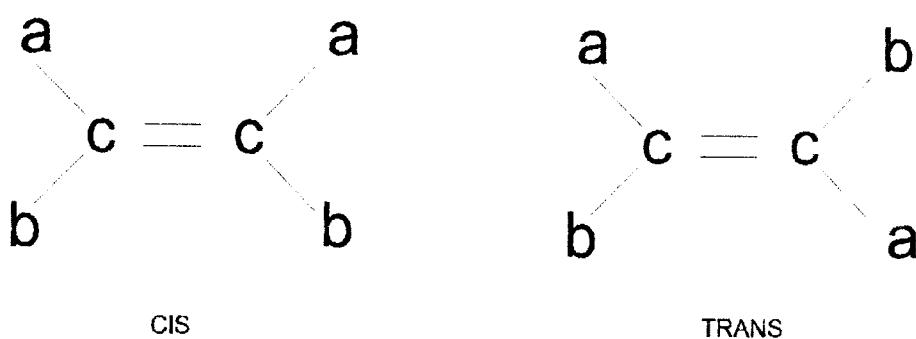
Tada se dobija jedna po obliku intermedijarna stabilnija konformacija tzv. kosa krevetasta konformacija, u kojoj veze na ugljenikovim atomima C2 i C3 kao i C5 i C6 nisu više u potpuno elipsnom^[19] položaju. Ova kosa krevetasta

konformacija je najstabilnija od svih pokretljivih konformacija cikloheksana. Na osnovu fizičkih merenja i izračunavanja proizilazi da je kosa krevetasta konformacija manje energetski stabilna od stoličaste konformacije. Na osnovu razlike u energiji između pokretljivih (krevetastih) konformacija i krute (stoličaste) konformacije, izračunato je da se na sobnoj temperaturi više od 99% cikloheksanovih molekula nalazi u stoličastom obliku.

Za označavanje konformacije se koriste velika slova P, C, B, T, E, H, S. Ukoliko se atomi numerišu u smeru kretanja kazaljke na satu, uzimajući proizvoljni atom za atom 1 gornji levi indeks uz oznaku konformacije označavaju redne brojeve atoma koji su iznad, a donji desni pak atome koji su ispod srednje ravni (^cN_d).

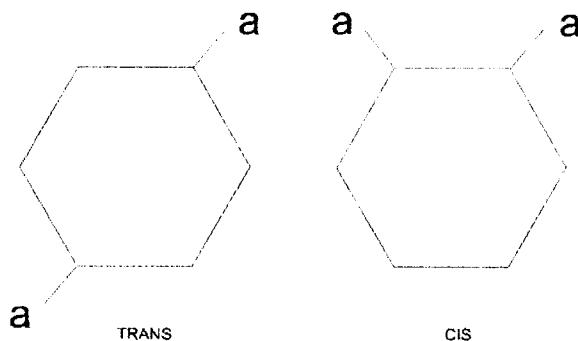
5. KONFIGURACIONA STEREOIZOMERIJA

Cis - trans geometrijska izomerija prvo je definisana kod olefinskih jedinjenja. U ovom slučaju trigonalni ugljenikovi atomi, koji su među sobom vezani dvostrukom vezom, kao i atomi i atomske grupe na tim nezasićenim ugljenicima nalaze se u istoj ravni, pri čemu supstituenti na svakom trigonelnom ugljenikovom atomu zaklapaju uglove od oko 120° . Rotacija oko dvostrukog veza je sprečeno tj. nezasićeni sistem je krut, zbog prisustva π -molekulske orbitale [19]. Kao posledica sprečene rotacije oko dvostrukog veza javlja se **cis-trans izomerija** (slika 5.1.).



slika 5.1.

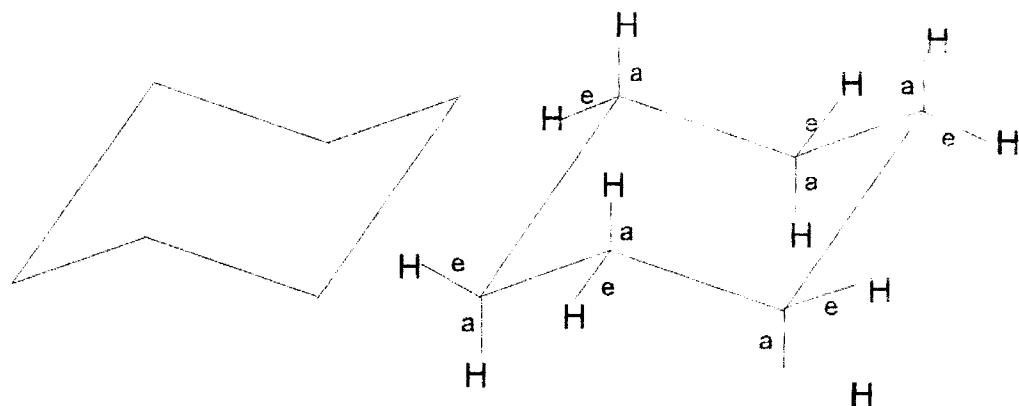
Diastereoizomerija -**cis -trans** se javlja i kod cikličnih jedinjenja, čiji više ili manje krut sistem zamenjuje dvostruku vezu iz olefinskih jedinjenja i definise glavnu ravan molekula (slika 5.2.).



slika 5.2.

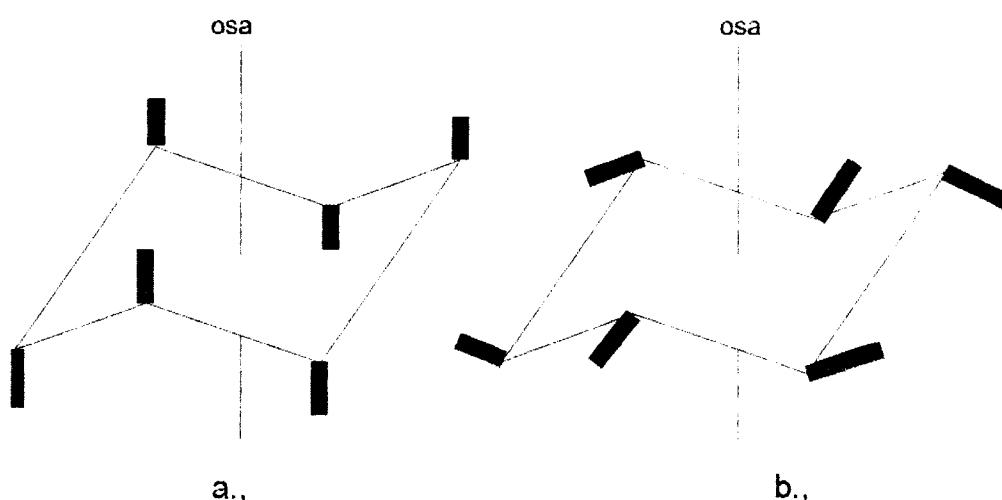
Kada se jednake grupe nalaze na istoj strani ravni prstena diastereoizomer se označava kao *cis* oblik, a kada su ti supstituenti na suprotnim stranama od ravni prstena geometrijski izomer predstavlja *trans* oblik (slika 5.2.).

Geometrijska analiza np. modela stoličastog oblika kod cikloheksana (slika 5.3.) pokazuje da se 12 C-H veze mogu podeliti u dve grupe od po šest veza [19].



slika 5.3.

Jednu grupu čine šest C-H veze koje su paralelne među sobom i sa glavnom osom simetrije (trećeg reda) molekula, pri čemu se tri takve veze na najmeničnim ugljenikovim atomima nalaze iznad glavne ravni prstena, a tri ispod te ravni. Ovakve veze se nazivaju **aksijalne (a) veze** (slika 5.4.a.).

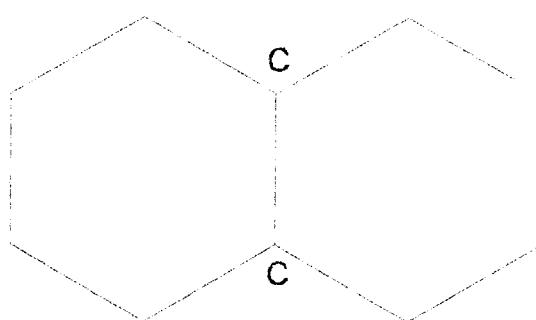


slika 5.4.

Šest **C-H** veze iz druge grupe se prostiru radijalno od ose molekula i zaklapaju sa njom ugao od $109^{\circ} 28'$ (tetraedarski ugao) pri čemu su tri veze na naizmeničnim ugljenikovim atomima orijentisane slabo nagore, a tri veze na ostalim ugljenicima orijentisane slabo nadole. Veze ovog tipa se nazivaju **ekvatorijalne (e) veze** (slika 5.4.b.).

5.1. TRANS FUZIJA

U sistemu sa kondenzovanim prstenima, kao što je na slici 5.5. dva prstena sadrže dva zajednička atoma, koji su direktno povezani međusobno [12].

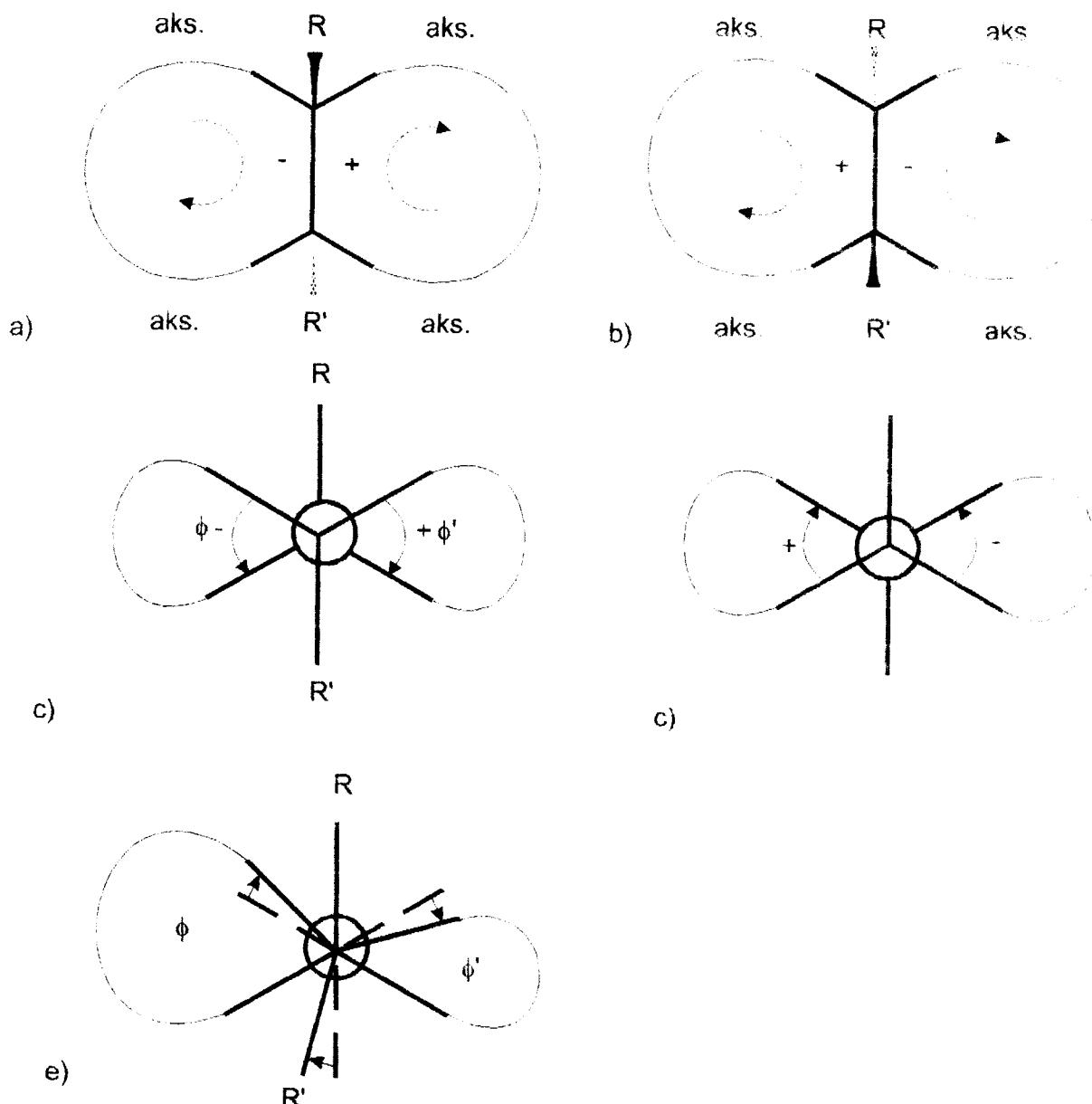


slika 5.5.

Kada su dva prstena spoje na **trans** način (slika 5.6.a. i b.), njinove **Newmanove** projekcije (slika 5.6.c. i d.) pokazuju da "torzioni uglovi spoja" ψ imaju suprotne predznake. Predznaci su određeni α ili β orijentacijom supstituenata **R** i **R'** koji su u slučaju trans spoja uvek aksijalni u odnosu na dva prstena.

Newmanova projekcija (slika 5.6.e.) prikazuje rezultat deformacije prstena. Ako se geometrija leve strane prstena menja na takav način da dolazi do otvaranja torzionog ugla ϕ , torzioni ugao ϕ' se zatvara s obzirom da tri veze sa prednje strane **Newmanove** projekcije grade selektivno krut sistem, tako da rotacija jedne veze mora izazvati rotaciju druge u istom smjeru.

Na *trans* spoju preneta deformacija je po smeru suprotna u odnosu na onu koja je indukuje.

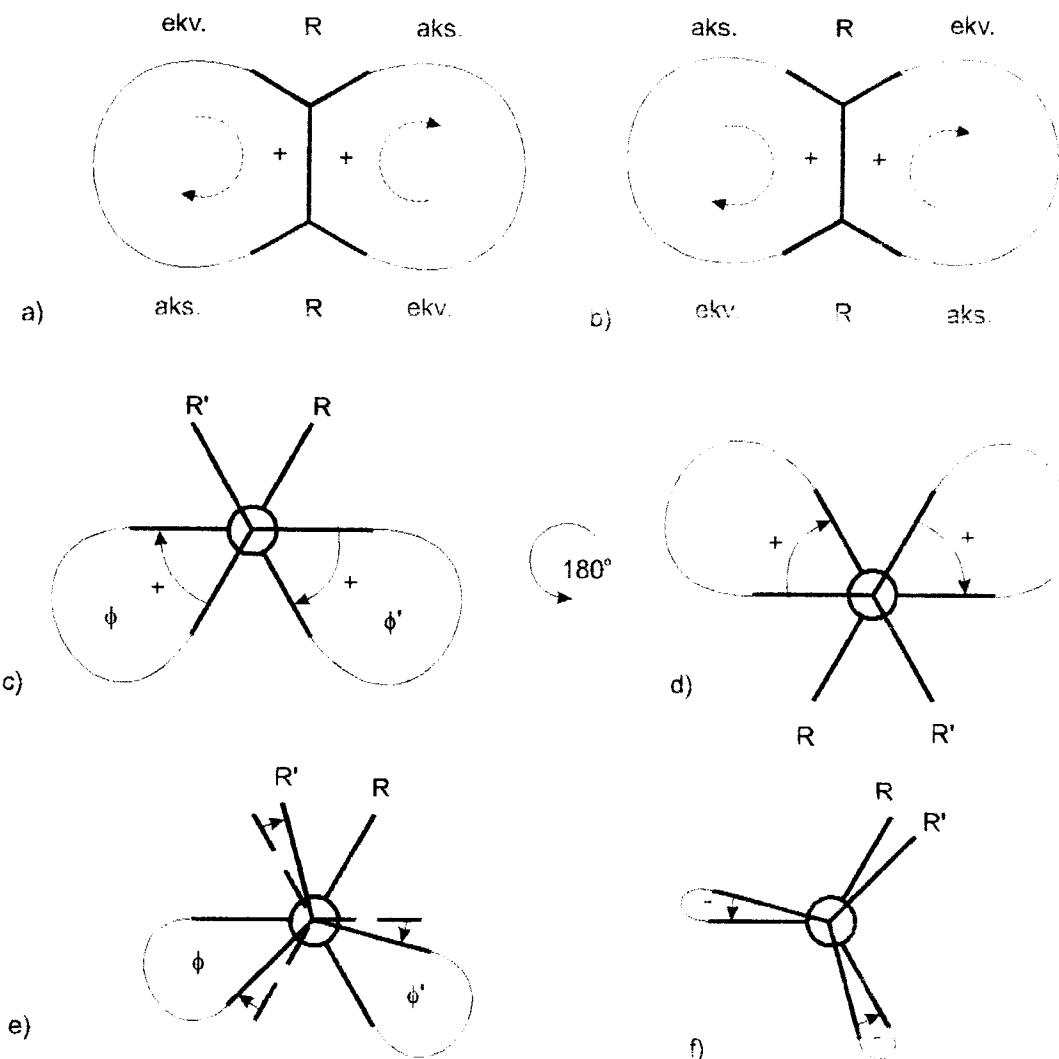


slika 5.6.

5.2. CIS FUZIJA

Na *Newmanovoj* projekciji (slika 5.7.c.), koja odgovara fuziji (slika 5.7.a.), oba torziona ugla spoja su pozitivna. Kada se torzioni ugao u jednom orstenju zatvara, u drugom se takođe zatvara, i obrnuto.

Ako se rotacija naznačena na slici 5.7.e nastavi, tri veze na prednjoj strani **Newmanove** projekcije mogu preći preko zadnjih veza, pri čemu se dobija nov raspored atoma i promena predznaka oba torziona ugla (slika 5.7.f.). Predznaci torzionalnih uglova spoja u slučaju *cis* fuzije nisu fiksirani, što je posledica činjenice da je *cis* veza fleksibilna, a *trans* relativno kruta.



slika 5.7

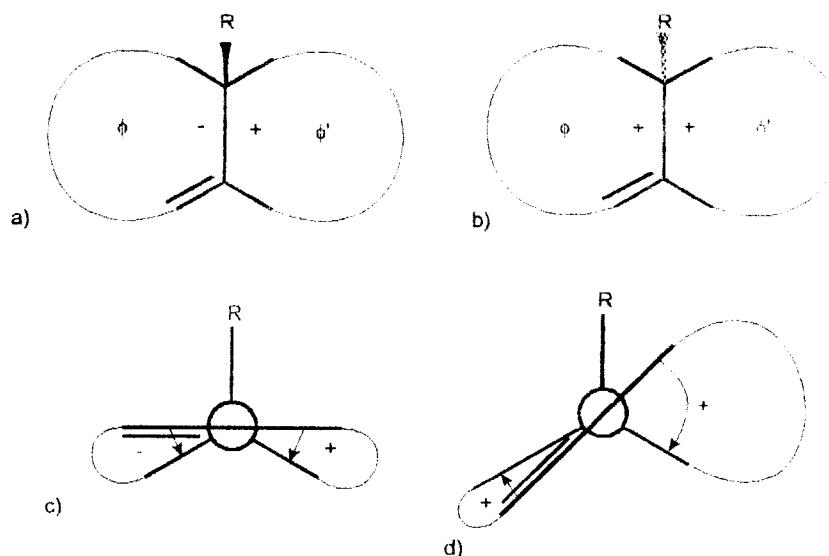
Kod *cis* fuzije predznaci torzionalnih uglova spoja nisu povezani sa α i δ orientacijom supstotuenata, kao u slučaju *trans* fuzije. Ako sliku 5.7.c. zarotiramo u ravni crteža za 180° , dobićemo projekciju (slika 5.7.d.) koja odgovara *cis* fuziji b. (slika 5.7.b.) sa oba supstituenta u α položaju, pri čemu

predznaci torzionog ugla nisu promenili. Međutim aksijalnost supstituenata je uvek povezana sa njihovom orientacijom. Supstituent je u zavisnosti od orientacije aksijalan u odnosu na jedan, a ekvatorijalan u odnosu na drugi prsten i obrnuto.

5.3. KVAZI-TRANS I KVAZI-CIS FUZIJE

Ako je u spoju između dva prstena uključen i jedan trigonalni atom ugljenika, tada postoje dve mogućnosti:

1. Ostvaruje se ***kvazi-trans*** fuzija u kojoj su predznaci torzionih uglova spoja suprotni kao u slučaju ***trans*** fuzije (slika 5.8.a.)
2. Ostvaruje se ***kvazi-cis*** fuzija u kojoj su predznaci torzionih uglova spoja suprotni kao u slučaju ***cis*** fuzije (slika 5.8.b.).



slika 5.8.

Kvazi-cis fuzija ima veću energiju od odgovarajućeg ***kvazi-trans*** fuzije usled prekomernog otvaranja torzionog ugla spoja ϕ' (slika 5.8.d.). Stoga ***kvazi-cis*** fuzije će se normalno ostvariti samo kada su u jedinjenju prisutni konformacioni parametri koje ne omogućavaju ostvarivanje ***kvazi-trans*** fuzije.

6. PRINCIJIP GUSTOG PAKOVANJA

Fizičke osobine molekulskih kristala se određuju prvenstveno iz uzajamnog rasporeda molekula, to jest njihovog pakovanja.

Ako su lokalizovane koordinate svih atoma molekula u odnosu na ose elementarne ćelije kristala, tada se može ispitivati zakonitost pakovanja molekula [17].

Zakonitost se sastoji u sledećem: struktura organskog kristala se može predstaviti kao čvrsto pakovanje "izbočina" prema "udubljenjima" molekula definisanih međumolekulskim radijusima. "Izbočine" jednog molekula dospevaju u "udubljenja" susednih, tako da se dobija gusto pakovanje molekula sa minimalno mogućim prazninama među njima.

6.1. KOEFICIJENT GUSTOG PAKOVANJA

Po Kitaigordskom [10], u molekulskim kristalima postoji tendencija prema gustom pakovanju molekula.

Koeficijent Kitaigorodskog ili koeficijent gustog pakovanja možemo odrediti pomoću sledeće formule:

$$k = \frac{z \cdot v}{V} \quad (12)$$

gde je:-v - zapremina molekula,ako se uzme u obzir raspored atoma i preklapanje Van der Waals-ovih radiusa atoma unutar molekula
- z - broj molekula u elementarnoj ćeliji
- V - zapremina elementarne ćelije

Vrednosti koeficijenta gustog pakovanja menja se u granicama 0.6-0.8.

Po Kitaigordskom minimalna vrednost koeficijenta ukazuje da je materija u čvrstom agregatnom stanju. Jedinjenje sa jako malim vrednostima k obrazuju

nekristalne strukture. Što je manje simetričan oblik molekula, tu je, po pravilu, manji koeficijent pakovanja molekula u kristalu.

6.2. GUSTO PAKOVANJE I SIMETRIJA KRISTALA

Realne strukture imaju najčešće gusto pakovanje koja se ostvaruje pri postojanju visokih vrednosti molekulskih koordinacionih brojeva. Visoki koordinacioni brojevi se mogu javiti pri postojanju odgovarajuće simetrije kod kristala.

Kitaigorodski [10] je pokušao da izvede moguće prostorne grupe organskih kristala s tačke gledišta principa gustog pakovanja. Objasnjena je simetrija dvodimenzionalnih slojeva, koja dozvoljava ostvarivanje pakovanja molekula u sloju s koordinacionim brojem 6 pri proizvolnjem nagibu molekula prema osama celije slojeva. U opštem slučaju za molekule proizvoljnog oblika, takvih slojeva uvek ima samo dva: sloj, koji se izgrađuje na kosougloj mreži i centru inverzije i sloj s pravouglom celijom, koji se izgrađuje pomoću translacije i paralelan je njenoj zavrtanskoj osi drugog reda.

6.3. NAJGUŠĆE RAVANSKE SIMETRIJE

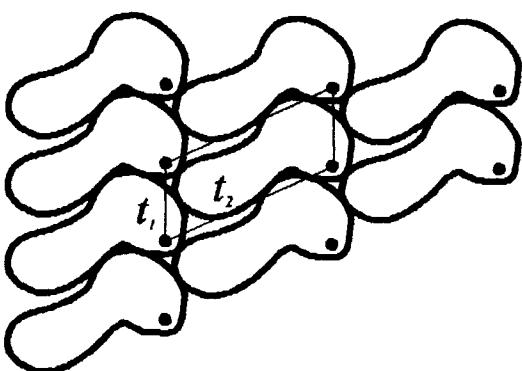
Ravanski sloj molekula se smatra gustim, ako se u njemu ostvaruje koordinacija 6 - svaki molekul se dodiruje sa šest suseda. Nazivamo sloj molekula najgušćim, ako je koordinacija 6 moguća pri ma kojoj orientaciji molekula u odnosu na osu elementarne celije.

Sloj molekula se naziva granično gustim za datu simetriju oblika u sloju, ako je koordinacija 6 moguća pri ma kom nagibu (pri ma kojoj orientaciji u odnosu na osu elementarne celije), zajedno s očuvanjem simetrije tog oblika

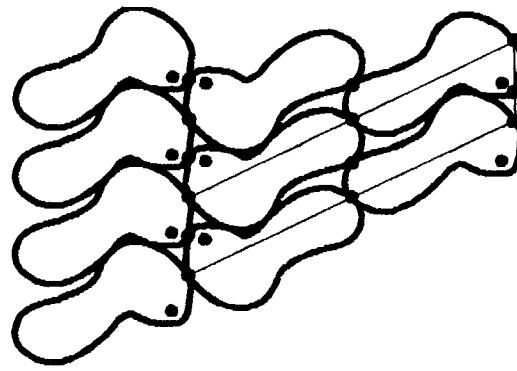
u sloju. Jasno je da zbog opštosti razmatranja oblik molekula uzimamo proizvoljnim.

Iz slike 6.1. vidimo da je uvek moguće odabratи translaciju t_1 tako da je povezivanje molekula, koji dodiruje jedan drugog najviše gusto. Pomoću druge translacije t_2 , nekomplanarne t_1 , moguće je dovesti treći molekul kod prva dva, tako da se on nađe u udubljenju između njih, to jest dodiruju se sa oba. Ukoliko se ne dodaju nikakva ograničenja na translaciju t_1 i t_2 nema prepreka za izbor elementarne čelije s minimalnom površinom pri datom obliku molekula.

Tako je, u ravanskoj grupi $p1$ putem odabiranja veličina t_1 i t_2 i ugla između njih moguće obrazovanje najguđčeg sloja pri ma kom obliku molekula.



slika 6.1.

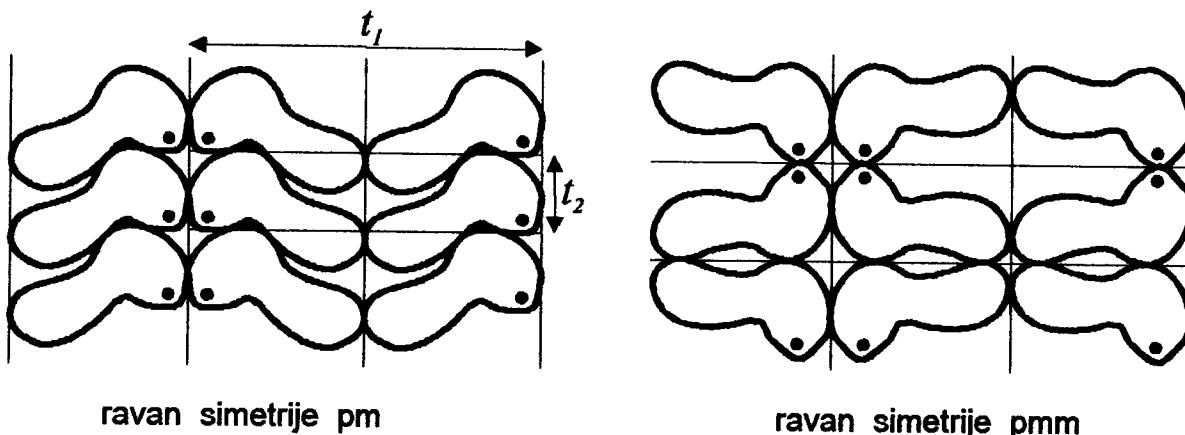


slika 6.2.

Prelaz ka centrosimetričnoj grupi $p2$ ne otežava obrazovanje najgušćeg sloja. Doista, translacija t_1 (slika 6.2.) koja povezuje dva čvrsto pripijena molekula, ostaje baš kao i u prethodnom slučaju. Ako menjamo veličinu t_2 i ugao između t_1 i t_2 , uvek možemo rasporediti treći molekul tako da se on dodiruje s oba početne molekula i vezan je s njima centrom inverzije. Pojavljuje se najgušći sloj s koordinacijom 6 i s centrosimetričnom kosouglom elementarnom čelijom, koja sadrži dva molekula.

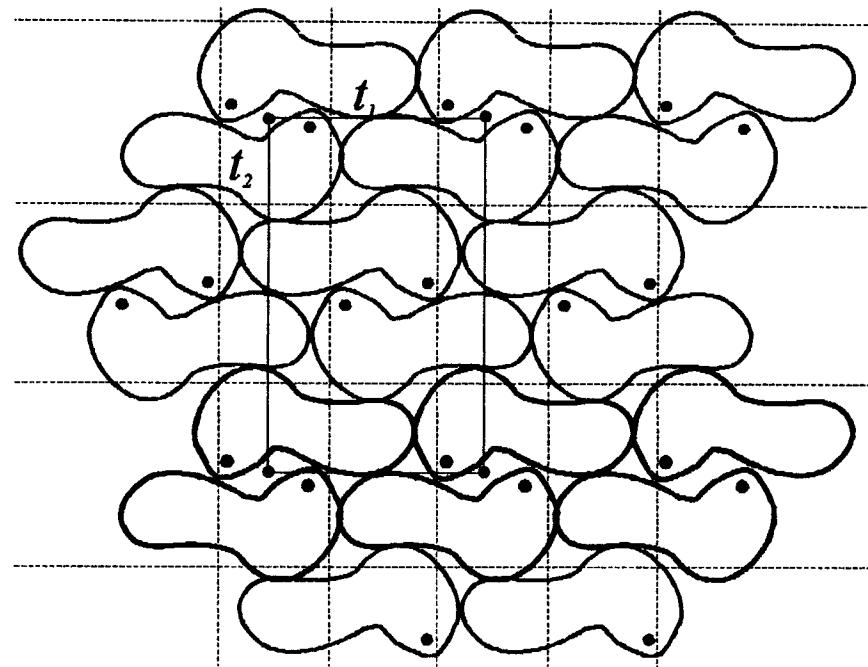
Ravanske grupe pm i pmm nisu pogodne za obrazovanje bilo kakvih slojeva sa koordinacijom 6. U stvari, molekuli su povezani linijom ogledalske refleksije (usled normalnosti ravni ogledalske refleksije ili ose drugog reda na

ravan slojeva). Molekuli se nameštaju tako da se dodiruju ispuštenje sa ispuštenjem i tako obrazuju slojeve sa koordinacijom 4 (slika 6.3.).



slika 6.3.

Za centrosimetričnu grupu *pgg* je pomoću translacije t_1 moguće obrazovati gusto pakovani red takvih parova molekula, koji dolaze u dodir i koji su vezani jedan s drugim centrom inverzije (označena punim linijama na slici 6.4.).



slika 6.4.

U ovoj grupi je koordinatni početak fiksiran - centar inverzije. Ako menjamo veličinu translacije t_2 , ortogonalne u odnosu t_1 , možemo ortogonalnim dejstvom u odnosu na t_1 liniju klizanja, koja je udaljena od koordinatnog početka na $1/4 t_1$, dovesti prema početnom redu sledeći red. Na taj način se svaki molekul u redu dodiruje s dva molekula početnog reda da bi nastao sloj sa koordinacijom 6. Druga linija klizanja koja je ortogonalna u odnosu na prvu i koja prolazi na rastojanju $1/4 t_2$ od centra inverzije, nastaje kao da je izvedena iz zajedničkog dejstva linije centra inverzije i njoj ortogonalne linije klizanja.

6.4. PROSTORNE GRUPE, POGODNE ZA GUSTO PAKOVANJE MOLEKULA

Kristali nižih simetrija, tipični za organska jedinjenja, grade se slaganjem slojeva trodimenzionalnih figura, pri čemu treba postulirati pravilo, da je slaganje najgušće. Ovo znači nedopustivost slaganja slojeva uz pomoć ogledalske ravanske simetrije. Najgušće slaganje slojeva može biti ostvareno ili uz pomoć monoklinskog pomeranja (translacije, koju obrazuje proizvoljni ugao s površinskom sloju) ili centar inverzije, ili površinom klizanja, ili zavrtanjskim osama [10].

U tabeli 6.1. su navedeni svi mogući slojevi pakovanja, uzimajući u obzir simetriju molekula u kristalu.

Samo u $P2_1/c$ prostornoj grupi postoji mogućnost izgradnje najgušćeg sloja u sve tri koordinatne ravni ćelije.

Broju najgušćih grupa takođe se pridružuju grupe bez centra simetrije $P2_1$ i $P2_12_12_1$.

Ove tri grupe i zauzimaju prvo mesto u statistici prostornih grupa. Ustanovljene strukture koje se raspoređuju u zavisnosti od simetrije položaja molekula po najviše verovatnom prostornim grupama date su u tabeli 6.2.

TABELA 6.1. NAJGUŠĆE, GRANIČNO GUSTE GRUPE ZA ORGANSKE KRISTALE

Prostome grupe	SIMETRIJA MOLEKULA U KRISTALU							
	1	2	m	1	mm	2/m	222	mmm
Najgušće	P1			P $\bar{1}$				
	P 2_1	ne	ne	P $2_1/c$	ne	ne	ne	ne
	P $2_1/c$			C2/c				
	Pca			Pbca				
	Pna							
	P $2_12_12_1$							
Granično gусте		C2/c	Pmc		Fmm	C2/m	C222	Cmmm
	ne	P $2_12_12_1$	Cmc	ne	Pmma	Pbam	F222	Fmmm
		Pbcn	Pnma		Pmmn	Cmca	I222	Immm
							Ccca	

TABELA 6.2. PROCENAT ZASTUPLJENOSTI PROSTORNIH GRUPA KOD REŠENIH STRUKTURA

Grupa	Z	% strukture	Grupa	Z	% strukture
Necentrosimetrične			Centrosimetrične		
P $2_1/c$	4(1)	30.2	P $2_1/c$	2(1)	58.6
P $2_12_12_1$	4(1)	12.7	P $\bar{1}$	1($\bar{1}$)	12.7
P 2_1	2(1)	4.9	Pbca	1($\bar{1}$)	6.1
P1	2(2)	7.1	C2/c	4($\bar{1}$)	5.0
C2/c	4(2)	4.9	P $2_1/c$	4($\bar{1}$)	3.4
Pbca	8(1)	3.0	C2/m	2(2/m)	2.7
Pnma	4(m)	3.8			

7. POLIMORFIZAM

Polimorfizam se javlja kod onih jedinjenja koji imaju isti hemijski sastav ali različitu kristalnu strukturu.

1821. god. *Mitscherlich* kod CaCO_3 i NaH_2PO_4 primetio tu pojavu a kasnije je otkrio sumporove modifikacije.

1832. god. *Wöhler i Liebig* su otkrili da benzamid ima dve modifikacije i ovu pojavu su nazvali *DIMORFIZAM*.

Kasnije su otkrili da je prelaz iz jedne modifikacije u drugu strogo određen i definisan tačkom prelaza. Ovu pojavu možemo primetiti i kod organskih i kod neorganskih jedinjenja [14].

Posle *Laue-ovog* otkrića bilo je mnogo jednostavnije ispitivanje građe kristala. Difrakcijom rentgenskih zraka je omogućila ispitivanje kristalne strukture i određivanje hemijskog sastava kristala.

Polimorfizam možemo posmatrati iz različitih aspekata.

Polimorfna modifikacija je neko jedinjenje ili element kristalne faze gde molekuli, atomi ili joni imaju barem dve moguće konfiguracije. Nekad imamo i amorfnu modifikaciju np. amorfni arzen ili hloranfenikol. Spoljašnje forme su najčešće različite ali to nije obavezno.

U slučaju kad do promene kristalne forme dolazi zbog različite strukture molekula, ne možemo govoriti o polimorfizmu. Geometrijske izomere ili tautomere, iako za njih važi reverzibilnost, ne možemo nazvati polimorfnim.

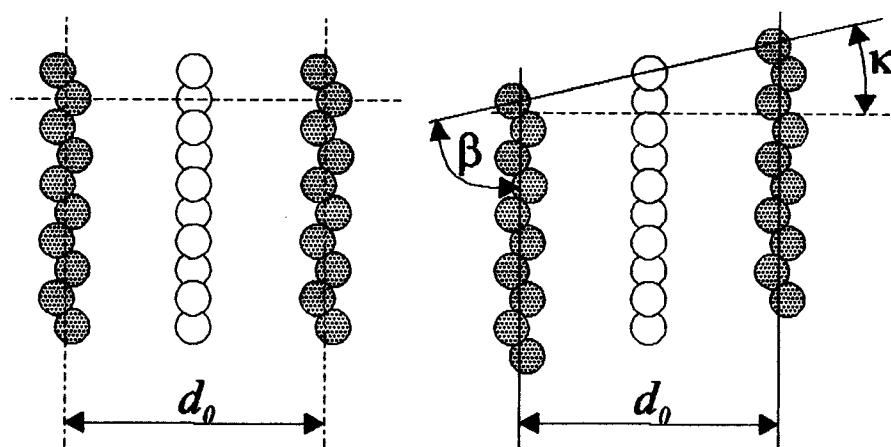
Promene forme polimorfnih molekula može značiti da imaju rezonantnu strukturu, može doći do manjih deformacija kod rastojanja između atoma, kod valentnog ugla ili dolazi do rotacije dela molekula oko jednog spoja. Ove promene se javljaju zbog toga jer jedan molekul ima polarizacioni uticaj na susedne molekule. Polarizacioni uticaj se javlja zbog toga što jedan molekul

menja svoje mesto u odnosu na drugu molekulu koji ima različitu kristalnu strukturu.

Najčešće se prelaz odigrava u smeru u kome dolazi do smanjivanja slobodne energije sistema, tada dobijamo *stabilan polimorfizam*.

Po Schaum-u kod organskih jedinjenja možemo razlikovati sledeće vrste polimorfizma (slika 7.1.):

1. Asociativni polimorfizam
2. Konfiguracioni polimorfizam
 - a., orijentacioni polimorfizam
 - b., zaokrenuti polimorfizam
 - c., deformacioni polimorfizam zbog promene valentnog ugla
 - d., rotacioni polimorfizam - ovom slučaju jedna modifikacija molekula se dobije rotacijom u odnosu na ostale modifikacije.



slika 7.1.

Kristalne strukture polimorfnih modifikacija mogu da imaju i različite koordinacione brojeve, ali u slučaju da je koordinacioni broj isti onda imamo razliku u tipu pakovanja ili valentnih uglova odnosno kod ugla zakretanja molekula u kristalnoj rešetci.

Polimorfne modifikacije nekih materijala imaju različite strukture i fizičke osobine (np. rastvorljivost, rastopljivost, gustina, čvrstoća, neke optičke i električne osobine itd.)

Pomeranje čestice materijala stvaraju se nove strukture što prouzrokuje utrošak ili oslobođanje unutrašnje energije.

Uzrok polimorfizma su uslovi kristalizacije np. razlika pritiska i temperature. Različiti rastvarači mogu prouzrokovati polimorfizam. Np. iz rastopa dobijamo veći broj modifikacija nego iz rastvora. Na većim temperaturama stabilnu modifikaciju dobijamo prijemom topote iz stalne modifikacije koji je na nižoj temperaturi. Stabilna modifikacija na višem pritisku ima veću gustinu, nego stalna modifikacija na nižem pritisku. Na velikim temperaturama konstantna forma pri malim pritiscima je stabilna. Znači pri određenom pritisku i temperaturi uvek je samo jedna forma stabilna, ako nije baš na tačci prelaza. Nestabilna modifikacija sa manjom ili većem brzinom prelazi u stabilnu varijantu. Na određenom pritisku i temperaturi stabilna modifikacija je ta koja ima manju slobodnu energiju. Nestabilna faza lakše isparava i ima veću rastvorljivost. U zavisnosti od toga da li je polimorfni prelaz reverzibilan ili ireverzibilan razlikujemo *enantiotropni* i *monotropni* prelaz.

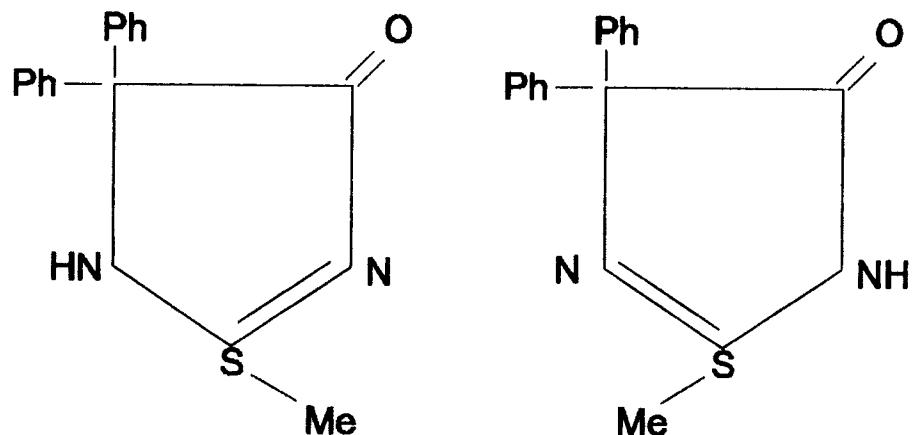
7.1. POLIMORFIZAM KOD ORGANSKIH JEDINJENJA

Kod organskih jedinjenja najčešće se javlja *konformacioni polimorfizam*. Ovaj tip polimorfizma ima veliku ulogu u promeni fizičke i farmakološke osobine organskih jedinjenja [22].

Konformacioni polimorfizam možemo podeliti na tri grupe:

- a., elektronsko indukovani polimorfizam
- b., optički polimorfizam
- c., polimorfizam koji je uslovljen pakovanjem molekula

a., *Elektronsko indukovani polimorfizam* imamo np. kod dezmotropnih parova, koji imaju različite elektronske strukture. U ovom slučaju zbog promena mesta protona na atomu koja pripada osnovnom skeletu dolazi do promena mesta određenog atoma ili atomske grupe (np. metilne grupe) koji se vezuju na isti atom (slika 7.2.).



slika 7.2.

b., *Optički polimorfizam* se javlja ako ne postoji pravi kiralnost molekula, to znači da enantiomorfne kristale sa "ogledalsko simetričnim parovima" možemo razlikovati optičkim metodama.

c., *Polimorfizam uslovijen pakovanjem* molekula, možemo identifikovati pri ispitivanju intermolekularne vodonične veze. Kod dobijenih modifikacija u jednom slučaju gusto pakovanje je takva da dolazi do stvaranja slabe intermolekularne vodonične veze, a u drugom slučaju ne dolazi do ove pojave.

Homomolekularne rešetke mogu postati kvaziheteromolekularne u slučaju ako zbog ostvarivanja maksimalnog koeficijenta gustog pakovanja, pri nukleaciji dolazi do unutrašnje rotacije prstena ili pseudorotacije planarnih prstenova. Na taj način dobijamo različite konformacije molekula, odnosno različite modifikacije.

Možemo zaključiti da dobijanje polimorfne modifikacije zavisi od vrste gustog pakovanja i od fleksibilnosti molekula.

8. IZOTIPIJA, HOMEOTIPIJA I HETEROTIPIJA

IZOTIPNI su oni kristali koji imaju istu strukturu. Za njih su karakteristični isti koordinacioni brojevi i njima odgovarajući poliedri (svaki jon, atom ili grupa atoma koji obrazuju kompleks imaju izostrukturni analog). Oni pripadaju istoj prostornoj grupi, a odnos stranice elementarnih čelija ($a:b:c$) je isti ili se jako malo razlikuje jedan od drugog [20].

Struktura jonskih kristala, po *Magnusu*, zavise od odnosa radiusa katjona i anjona r_k/r_a .

Kristali raznih materijala pri postojanju jednakih parametara elementarnih čelija i pri približno istom stepenu polarizacije postaju izostrurni. Jonski izostrukturni kristali se razlikuju jedan od drugog po veličini elementarne čelije bez obzira na sličnost odnosa r_k/r_a jer jedno jedinjenje može da se sastoji iz prilično velikih jona a drugo iz relativno malih.

Kovalentni kristali koji kristališu u strurni tip cinksulfida moraju imati odnos broja valentnih elektrona prema broju atoma u tačno izraženoj jedinici 4:1 pod uslovom izotipije. (pravilo *Grima-Zomerfelda*)

Kristali sa metalnom vezom obrazuju cele porodice izostrukturnih materijala np. Cu, Mg, α -W. Geometrijsku izotipiju mogu ispoljavati kristali, koji imaju strukturu tipa bakra i među sobom razlikuju se po hemijskoj vezi, np. neki plemeniti gasovi, s obzirom da su vezani samo slabim Van der Waals-ovim silama.

HOMEOTIPIJA je slučaj kada komparativne strukture nemaju potpunu sličnost neophodnu za izotipne strukture. Homeotipija je karakteristična za strukturu dijamanta i cinksulfida. Svaku od ovih struktura možemo posmatrati kao rešetku obrazovanu od dve kubne čelije pomerene jedna u odnosu na drugu za $1/4$ svoje dijagonale sa tom razlikom što u primeru dijamanta obe

rešetke se sastoje od atoma iste vrste, a kod cinksulfida se jedna rešetka sastoji od atoma Zn a druga od atoma S.

Homeotipiju ispoljavaju i kristali kalcijunkarbonata CaCO_3 i dolomita $\text{CaMg}(\text{CO}_3)_2$. Oba minerala su iste strukture. Razlika između njih sastoji se samo u tome što se u strukturi kalcijumkarbonata svi položaji katjona zauzeti sa jonima iste vrste Ca^{2+} , a druga polovina sa Mg^{2+} u obliku šahovske table. Ovo dovodi do smanjivanja simetrije strukture dolomita u poređenju sa kalcijumkarbonatom.

Homeotipija se ispoljava i u strukturi Mg, Zn i Cd. Oni kristališu kao Mg međutim razlikuju se odnosi c/a baze elementarne čelije. Struktura Mg predstavlja jako gusto pakovanje, a kod Zn i Cd razmak između horizontalnih slojeva paralelnih osnovama elementarne čelije je nešto veći.

Poseban slučaj homeotipije je takozvani anizomorfizam, kada različita jedinjenja imaju istu strukturu samo su položaji katjona zauzeti anjonima i obrnuto.

Za razliku od izotipije i homeotipije **HETEROTIPIJU** čine kristali koji imaju bitno različite strukture, np. NaCl i CsCl,dijamant i grafit.

9. IZOMORFIZAM

E. Mitscherlich je 1819 godine otkrio da kristali četiri različita jedinjenja: KH_2PO_4 , KH_2AsO_4 , $(\text{NH}_4)\text{H}_2\text{PO}_4$, i $(\text{NH}_4)\text{H}_2\text{AsO}_4$ imaju isti spoljašnji oblik i skoro jednake uglove među analognih pljosni. Razlika u veličini ugla je od 2-6°. Pojava prisutnosti jednakih habitusa u različitim jedinjenjima pri skoro jednakim uglovima između analognih pljosni (izogonizam) je nazvana kao izomorfizam [20].

Geometrijski ne možemo razlikovati izomorfne kristale raznih materijala, koji poseduju izogonizam, a razlikuju se samo po fizičkim osobinama.

Izomorfizam je široko rasprostranjen kako među mineralima tako i među veštačkim putem dobijenim hemijskim jedinjenjima. *Mitscherlich* je smatrao da je izomorfizam svojstven za materije koje su hemijski slične. Ova tvrdnja se pokazala netačnom. Otkriveni izomorfni nizovi jedinjenja, koji su različiti po hemijskom sastavu. U današnje vreme je poznato da je jedan od razloga izomorfizma je izostrukturalnost. Isti spoljašnji oblik izomorfnih kristala se pojavljuje kao posledica identične građe.

Uslov pojave izomorfizma je formiranje čvrstih rastvora kristala (izomorfna smeša) u čijoj strukturi dolaze do uzajamne zamene atoma, jona ili molekula sličnih po dimenzijama i svojstvima. Izomorfni kristali moraju još zadovoljiti i sledeće uslove:

1. Postojanje istog tipa hemijske formule (np. BaSO_4 , KMnO_4).
2. Elementarne ćelije kristalnih struktura oba jedinjenja sadrže isti broj jona.
3. Parametri elementarnih ćelija su slični.

Grim smatra da su izomorfni samo izostrukturne materije koje obrazuju čvrste rastvore. Materije koje obrazuju čvrste rastvore ali koji ne pokazuju izostrukturaknost i imaju različite hemijske formule ne mogu biti izomorfne. Po *Grimu* su neizomorfna i izostruktura jedinjenja koje ne obrazuju čvrste rastvore.

10. IZOSTRUKTURALIZAM KOD ORGANSKIH JEDINJENJA

Náray-Szabó [22] razlikuju izotipiju od izomorfizma na osnovu toga da izotipni molekuli ne prave čvrste rastvore ali se često kod njih javlja epitaksijalni rast.

Dva kristala su izomorfni ako kristališu u istom kristalnom tipu, stvaraju čvrste rastvore tj. izomorfno katjoni i izomorfni anjoni koji su približno iste veličine mogu da zamene mesta.

Pod izostrukturalizmom se podrazumeva da se pored sličnog habitusa javlja i slična kristalna struktura. Odnosno da su parametri čelije približno isti i imaju istu prostornu simetriju. U elementarnim čelijama analogni atomi imaju skoro iste pozicije.

10.1. IZOSTRUKTURALIZAM ZAMENOM MOLEKULA

Izostrukturalizam zamenom molekula se javlja kod organskih jedinjenja. Ova pojava se dešava u slučaju da se jedan supstituent iz "izomorfognog niza" zamenjuje se drugim elementom iz istog niza. Takav "izomorfni niz" je np. I, Br, Cl i eventualno F. Ako imamo organsku molekulu u kome se umesto jednog vodonika stavlja jod, pa posle brom, hlor itd, tim zamenom se dobija "izomorfni niz" organskih jedinjenja.

Kod organskih jedinjenja zbog gustog pakovanja i zbog kompetencije koja se javlja između simetrije kristala ne javlja se izostrukturalizam kod bilo koje izomorfne zamene supsttuenata.

Izostrukturalizam se javlja u svim slučajevima gde se zamenjuju elementi koji su susedni u istoj koloni periodnog sistema. Povećanje radijusa atoma i u ovom slučaju može sprečiti ovu pojavu.

Dva izomera mogu biti izomorfni, ali ne moraju imati istu strukturu, odnosno ne mogu postati izostrukturni.

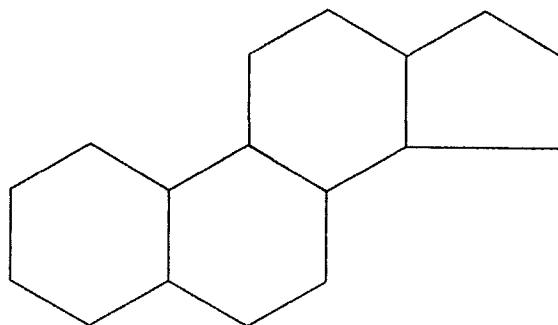
Ukoliko pseudosimetrije ostvaruju vezu između izomera, sličnost koja se javlja između njih može se nazvati pseudoizostukturizmom.

10.2. USLOVNI IZOSTRUKTURALIZAM

(MAIN-PART)

Hemiska jedinjenja su izostrukturalna ako imaju slični hemijski sastav, njihovi kristali su izomorfni, isti atomi imaju istu poziciju i sistem vodoničnih veza je isti. Na osnovu ovih uslova može se zaključiti da ovi molekuli moraju imati i istu vrstu gustog pakovanja.

Uslovni izostrukturalizam najčešće se javlja kod molekula koji imaju krut skelet np. steroidi (slika 10.1.).



slika 10.1.

10.3. KARAKTERISTIKA USLOVNOG IZOSTRUKTURALIZMA

1., Ova pojava najčešće se javlja kod steroida sa osnovnom formulom:



- k, l, m - su brojevi atoma osnovnog steroidnog skeleta
- r, s, t, -pokazuju i ograničavaju broj atoma sa kojom hemijske strukture razlikuju od osnovnog skeleta

2., Zbog promena hemijske strukture prouzrokovano oduzimanjem i dodavanjem atoma, ne dolazi do promene gustog pakovanja i ne menja se sistem vodoničnih veza. Promena brojeva odnosno mesta atoma u molekuli dovodi do promene konformacije i položaja molekula. Ove promene se javljaju baš zbog očuvanja gustog pakovanja i sistema vodoničnih veza.

3., Izostрукturni parovi hemijskih jedinjenja najčešće imaju homokiralnu i homomolekularnu kristalnu strukturu. Izostukturizam se najčešće javlja kod ortorombičnih prostornih grupa $P2_1,2,2_1$. Ponekad se ova pojava može primetiti i kod monokliničnih kristala prostorne grupe $P2_1$.

4., Za dokazivanje izostukturizma definisane su tri jednačine:

a., PROMENA KOEFICIJENTA PAKOVANJA

$$\Delta(\text{pc}) = \frac{\Delta(\text{rst}) - \Delta V^*}{V^*} \quad (13)$$

- V^* - zapremina asimetrične jedinice

- ΔV^* - promena zapremine asimetrične jedinice

- $\Delta(\text{rst})$ - promena molekulske zapremine zbog izlaznih i ulaznih atoma,
približno je jednaka 1-2% zapremine asimetrične jedinice

b., Sa određenom promenom zapremine promeni se i elementarna ćelija.

Pri povećanju dve ose zbog kompenzacije, smanjuje se treća osa. Ovu zavisnost izražava **KOEFICIJENT SLIČNOSTI ELEMENTARNE ĆELIJE**

$$\pi = \left| \frac{a + b + c}{a' + b' + c'} - 1 \right| \approx 0 \quad (14)$$

- a, b, c i a', b', c' - su parametri elementarne ćelije izomorfnih parova

c., STEPEN IZOSTRUKTURALIZMA je definisan izrazom:

$$I_D^n = \left[1 - \left(\frac{\sum \Delta R_i^2}{n} \right)^{\frac{1}{2}} \right] \times 100 \quad (15)$$

gde je $\Delta R_i = \sqrt{(X_2 - X_1)^2 + (Y_2 - Y_1)^2 + (Z_2 - Z_1)^2}$ (16)

- $X_1, X_2, Y_1, Y_2, Z_1, Z_2$ su absolutne koordinate odgovarajućih parova u elementarnoj ćeliji ispitivanih molekula.

I_D^n - određuje u procentima stepen slaganja koordinata analognih atoma izostrukturalnih jedinjenja.

Pri izračunavanju I_D^n , atomi vodonika ne moraju se uzeti u obzir zbog nesigurnosti podataka dobijenih rentgenskom difrakcijom.

5., Mera izostrukturalizma je i stvaranje čvrstog rastvora. Ako je I_D^n veliko, dobijanje čvrstog rastvora je dozvoljena. U slučaju da je I_D^n malo ne dolazi do stvaranje čvrstog rastvora.

6., Ako $\Delta(\text{pc})$ i π pokazuju sličnost elementarne ćelije, to još ne znači da postoji i izostrukturalizam. Ako se pri upoređivanju struktura molekula uoči neslaganje u položajima atoma nekih delova molekula dobijaju se *kvazi izomorfini* parovi. Ovi kristali su nazvani *homeomorfnim*.

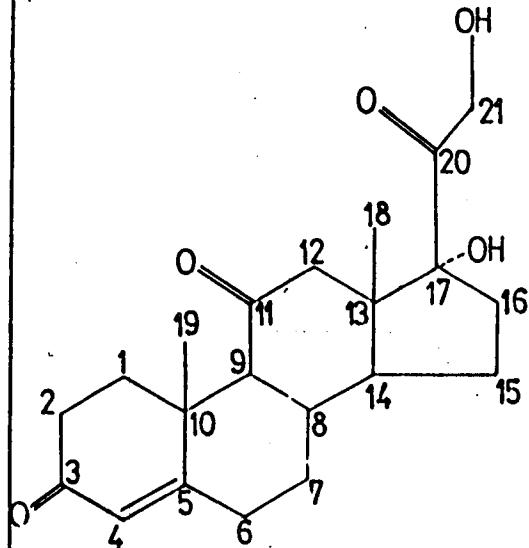
REZULTATI ISTRAŽIVANJA

11. EKSPERIMENTALNI RAD

Izostrukturalizam je pojava uočena kod organskih, pre svega kod steroidnih jedinjenja koji imaju zajednički krut skelet. Izostukturjni parovi digitoxigenin i digirezigin [8], bufadienolides, arenobufagin i gamabufotalin [9] i nekoliko cardenolida i bufadienolida [6], [7] podstakle su istraživanje moguće izostukturalnosti kod grupe steroidea derivata kortisona. Cortisone je steroid proizveden pomoću adrenalin cortexa, koji reguliše metabolizam minerala i neophodan je za život. Polazeći od prirodnog produkta cortisone, čija je kristalna struktura rešena metodom difrakcije X-zraka [2], nađen je čitav niz derivata čija je kristalna struktura takođe rešena. S obzirom da je cilj bio nalaženje izostukturnih parova, za koje je potreban uslov homeomorfizma (homologus isomorphis) [5] odabrana su tri derivata kortizona (II,III,IV).

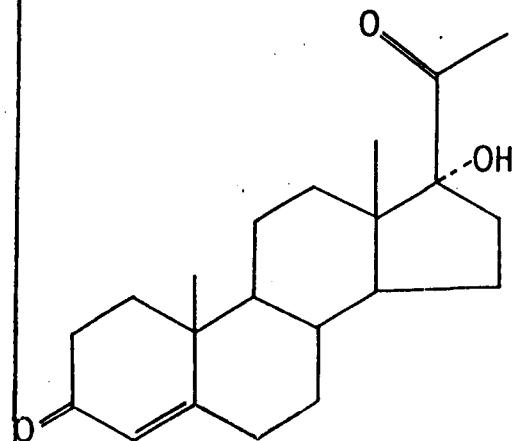
- I. **$17\alpha,21\beta$ -dihydroxy-4pregnene-3,11,20trione** $C_{21}H_{28}O_5$
(cortisone -PREG 1.) [2]
- II. **17α -hydroxy-4-pregnene-3,20-dione** $C_{21}H_{30}O_3$
(17α -hydroxyprogesterone, važan prelazni produkt koji se dobija pri biosintezi kortikosteroida-PREG 2.) [3]
- III. **$3\alpha,11\beta,17\alpha,21$ -tetrahydroxy- 5β -pregnan-20-one** $C_{21}H_{34}O_5$
sintetički proizvod (tetrahydrocortisol -TETRA) [1]
- IV. **9α -fluoro-4-pregn-11 β ,17 α ,21-triol-3,20 dione** $C_{21}H_{29}O_5F$
(9α -fluorocortisol-FLUKORT), sintetički derivat prirodnog kortikosteroida [4]

Prostorni raspored atoma u molekulu je dobijen rešavanjem kristalne strukture i prikazan je na slici 1. i 2.



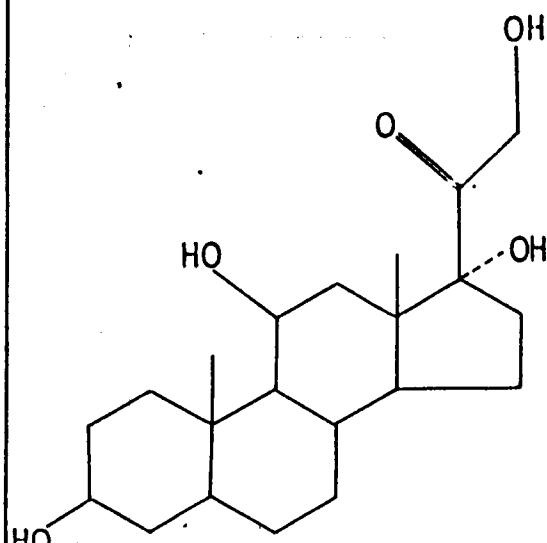
PREG 1. $C_{21}H_{28}O_5$

I CORTISONE



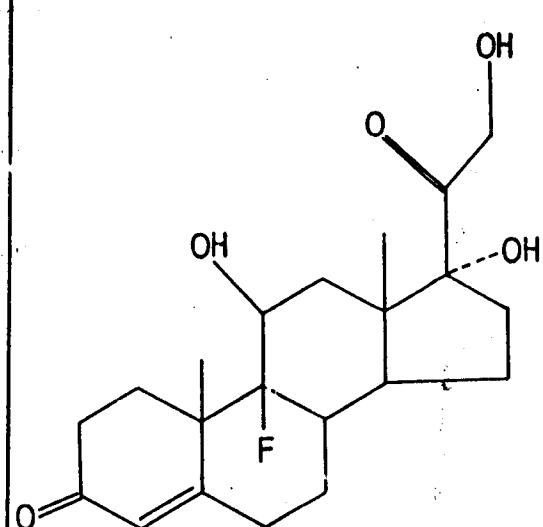
PREG 2. $C_{21}H_{30}O_3$

II 17 α -HYDROXYPROGESTERONE



TETRA $C_{21}H_{34}O_5$

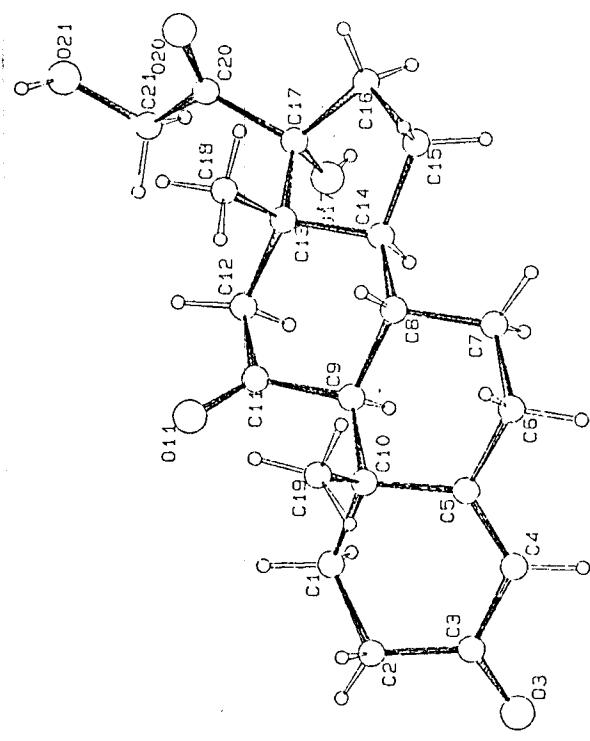
III TETRAHYDROCORTISOL



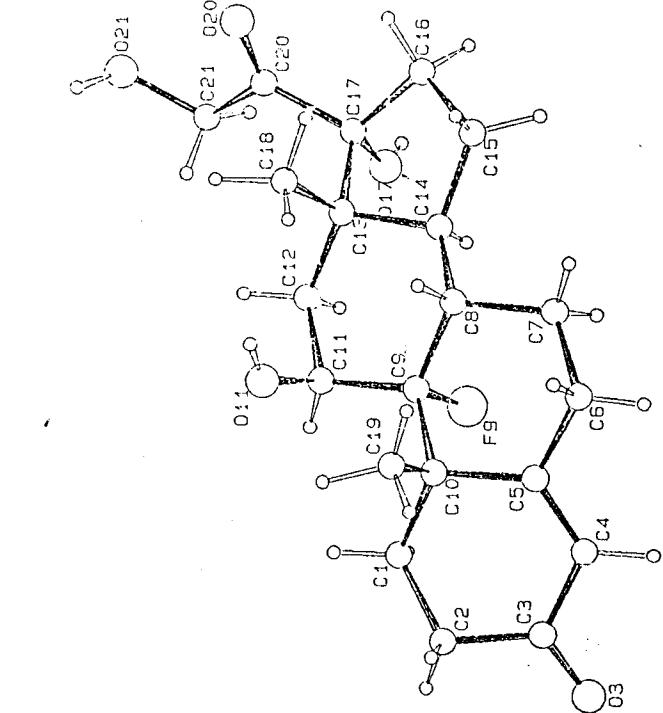
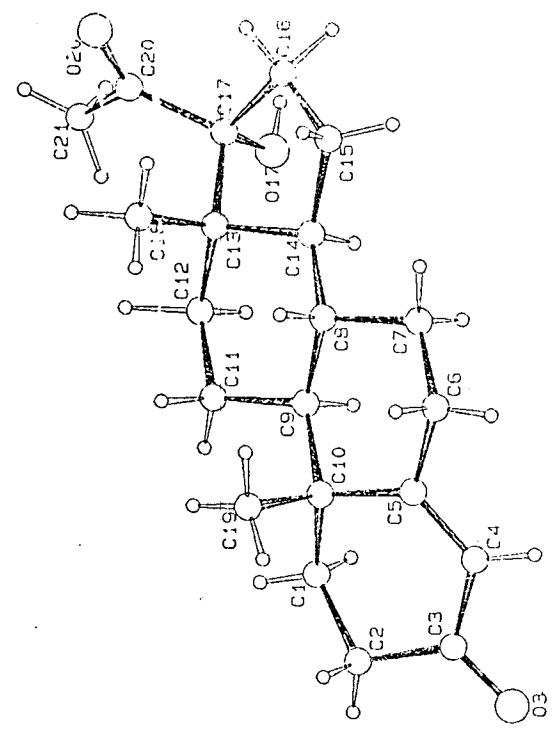
FLUKORT $C_{21}H_{29}O_5F$

IV 9 α -FLUROCORTISOL

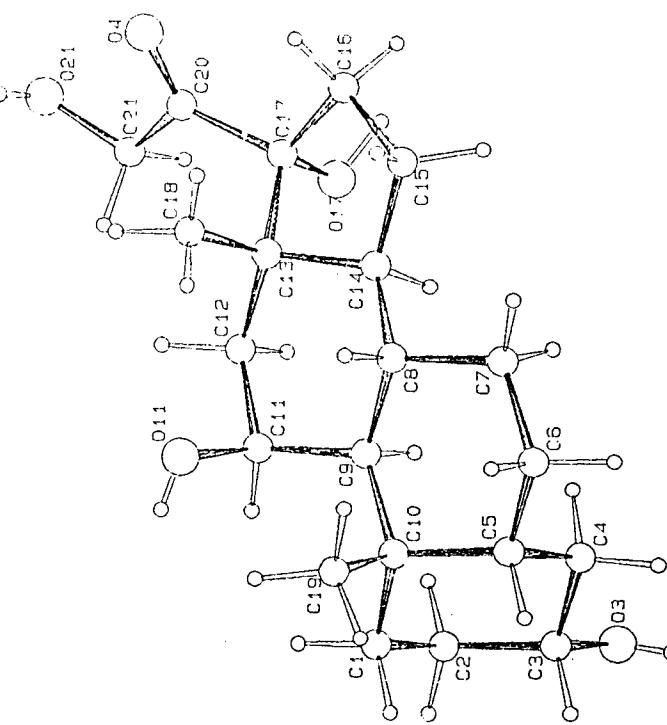
slika 1.



α -CORTISONE C21-H28-05



9 α -FLUOROCORTISOL C21-H29-05 · F

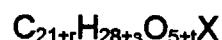


slika 2.

11.1. ANALIZA IZOSTRUKTURALNOSTI MOLEKULA

Hemijska jedinjenja su izostrukturalna ako imaju slični hemijski sastav, njihovi kristali su izomorfni, isti atomi imaju istu poziciju i sistem vodoničnih veza je isti. Za detaljno ispitivanje izostrukturalnosti korišćeni su uslovi koji su dati u 10. poglavlju.

Ispitivana jedinjenja mogu se opisati formulom:



gde je $r=0(I,II,III,IV)$; $s=0(I),2(II),6(III),1(IV)$; $t=0(I,III,IV),-2(II)$; $X=0(I,II,III),F(IV)$

r,s,t,x - označavaju razlike u hemijskoj formuli jedinjenja.

Vrednosti za numerički deskriptor odnosno za koeficijent sličnosti elementarne čelije π date su u tabeli 1. sa ostalim karakterističnim vrednostima ispitivanih jedinjenja, koji pripadaju istoj prostornoj grupi $P2_12_12_1$.

Iz datih vrednosti može se zaključiti da su svi ispitivani parovi homeomorfni.

Drugi deskriptor koji pokazuje promenu koeficijenta pakovanja $\Delta(pc)$ dat je u tabeli 2. Pored $\Delta(pc)$ date su izračunate vrednosti [12] za molekulsku zapreminu V kao i koeficijent gustog pakovanja (K) i vrednost $\Delta(rst)$ koja pokazuje promenu molekulske zapremine usled dodatih i oduzetih atoma.

Ako je vrednost za $\Delta(rst)$ mala to je uslov za postojanje visokog stepena izostrukturalnosti. Ova vrednost je mala samo kod poređenja I i IV molekula.

Za izračunavanja u procentima stepen slaganja koordinata analognih atoma izostrukturalnih jedinjenja I_D^n neophodno je izračunati rastojanje $\Delta R_i (\text{\AA})$ između apsolutnih koordinata odgovarajućih parova atoma u elementarnoj čeliji ispitivanih jedinjenja. Ove vrednosti za ΔR_i su dati u tabeli 3. za atome ugljenika i kiseonika, a u tabeli 4. za atome vodonika.

TABELA 1. KRISTALOGRAFSKI PODACI ISPITIVANIH MOLEKULA

	Cortisone PREG. 1.	17 α -Hydroxy- progesterone PREG. 2.	Tetrahydro- cortisol TETRA	9 α -Fluoro- cortisol FLUKORT
Molekularna formula	C ₂₁ H ₂₈ O ₅	C ₂₁ H ₃₀ O ₃	C ₂₁ H ₃₄ O ₅	C ₂₁ H ₂₉ O ₅ F
Mr	360.45	330.47	366.50	380.46
Kristalografski sistem	Ortorombični	Ortorombični	Ortorombični	Ortorombični
Prostorna grupa	P ₂ 12 ₁ 2 ₁	P ₂ 12 ₁ 2 ₁	P ₂ 12 ₁ 2 ₁	P ₂ 12 ₁ 2 ₁
a (Å ⁰)	10.040(2)	9.831(2)	10.227(2)	10.088(2)
b (Å ⁰)	23.649(2)	23.468(2)	23.688(5)	23.7230(3)
c (Å ⁰)	7.784(2)	7.839(2)	7.696(5)	7.663(2)
V(Å ⁰³)	1848.2(6)	1808.6(6)	1864.4(13)	1833.9(6)
Z	4	4	4	4
F(000)	776	720	800	816
Dx(g/cm ³)	1.295	1.214	1.306	1.378
λ (Å ⁰)	1.5417CuKα	1.5417	1.5417	1.5417
μ (cm ⁻¹)	7.03	5.90	6.98	8.19
Nref	1486	1547	1775	1685
R	0.058	0.049	0.058	0.05
$\frac{1}{2}-x, -y, \frac{1}{2}+z$ SIMETRIJSKE KARTICE ZA P ₂ 12 ₁ 2 ₁ : $\frac{1}{2}+x, \frac{1}{2}-y, -z$ $-x, \frac{1}{2}+y, \frac{1}{2}-z$				

TABELA 2. KVANTITATIVNA ANALIZA KORELACIJE PAKOVANJA IZMEĐU**ČETRI DERIVATA CORTISONA**

	PREG 1.	PREG 2.	TETRA	FLUKORT
r s t x	0 0 0 -	0 +2 +2 -	0 +6 0 -	0 +1 0 F
$V^* = \frac{V}{Z} (A^{03})$	462.05	452.15	466.10	458.48
$\Delta V^* (A^{03})$	0	I/II -9.9	I/III +4.05	I/IV -3.57
v (A ⁰³)	318.8	300.4	332.4	320.7
$K = \frac{v}{V^*} = \frac{Z \cdot v}{V}$	0.690	0.664	0.713	0.699
$\Delta(rst) (A^{03})$	0	I/II -18.4	I/III 13.6	I/IV -1.9
$\Delta(pc)$	0	-1.88	2.05	0.36
π	I/I 0	I/II 0.0081	I/III 0.0033	I/IV 0.000024

TABELA 3. PRIKAZIVANJE PRORAČUNA STEPENA IZOSTRUKTURALNOSTI

ATOM	PREG 1.			FLUKORT			$\Delta R_i^2(10^{-3})$
	X	Y	Z	X*	Y*	Z*	
C1	1.7891	15.0171	4.2610	1.7301	15.0451	4.1035	29.07
C2	2.0472	13.5012	4.1995	1.9924	13.5411	4.0507	26.73
C3	2.7841	13.0803	5.4177	2.8034	13.1330	5.2308	38.08
C4	2.3735	13.6786	6.6763	2.4181	13.7190	6.5227	27.22
C5	1.5391	14.7357	6.7503	1.6050	14.7770	6.6139	24.65
C6	1.0753	15.2441	8.0650	1.1188	15.2610	7.9427	17.18
C7	1.3624	16.7506	8.2425	1.3215	16.7769	8.1358	13.74
C8	0.8504	17.5783	7.0671	0.8534	17.6143	6.9382	17.95
C9	1.3644	16.9847	5.7337	1.3942	17.0355	5.6200	16.40
C10	1.0261	15.4759	5.5134	1.0592	15.5219	5.4062	14.71
C11	0.9909	17.9094	4.5840	1.1531	17.9346	4.3878	65.43
C12	1.5221	19.3331	4.6860	1.5384	19.4291.	4.6445	11.21
C13	0.9458	19.9196	6.0022	0.9416	19.9771	5.9304	8.48
C14	1.3444	19.0233	7.1784	1.3488	19.0519	7.0982	7.27
C15	0.9397	19.8439	8.4106	0.9553	19.8419	8.3412	5.06
C16	1.2098	21.3125	7.9763	1.2277	21.3175	7.9580	0.67
C17	1.5271	21.2841	6.4646	1.5667	21.3246	6.4384	3.90
C18	-0.5743	20.0354	5.8567	-0.5770	20.1574	5.8239	15.97
C19	-0.4689	15.1945	5.3896	-0.4691	15.2230	5.3503	2.35
C20	0.9568	22.4642	5.6979	0.9987	22.5392	5.6928	7.41
C21	1.6616	22.8780	4.4213	1.7008	22.9615	4.4300	8.59
O3	3.6957	12.2525	5.3795	3.7204	12.3193	5.1549	55.51
O11	0.2962	17.5783	3.6499	-0.2018	17.7733	4.0008	409.15
O17	2.9437	21.2273	6.2303	2.9739	21.2700	6.1986	3.73
O20	-0.0522	23.0389	6.0451	0.0161	23.1275	6.0745	13.37
O21	1.0030	23.9375	3.7527	1.0189	24.0290	3.7786	9.29

TABELA 4. PRIKAZIVANJE PRORAČUNA STEPENA IZOSTRIKTURALNOSTI**KOD VODONIKA**

ATOM	PREG 1.			FLUKORT			$\Delta R_i^2(A^0)$
	X	Y	Z	X*	Y*	Z*	
H1A	2.7369	15.5232	4.3061	2.6027	15.4674	3.9618	0.13965
H1B	1.3594	15.3648	3.4203	1.0895	15.3725	3.3947	0.07351
H2A	2.4598	13.3475	3.3557	2.4917	13.3086	3.3257	0.00343
H2B	0.8594	13.0590	4.1520	1.1399	12.9764	4.0537	0.09516
H4	2.7228	13.2434	7.5310	2.7540	13.1900	7.3565	0.03427
H6A	1.5371	14.7215	8.8341	1.5636	14.7794	8.6592	0.03464
H6B	0.1104	15.1566	8.1078	0.0807	15.1115	8.0078	0.01286
H7A	2.3373	16.9256	8.2962	2.3303	16.8670	8.3603	0.00759
H7B	1.0371	16.9989	9.2085	0.7364	17.0094	8.8584	0.21310
H8	-0.0713	17.6067	7.0227	-0.2018	17.6262	6.8890	0.03529
H12A	2.5251	19.2219	4.8891	2.4816	19.4766	4.7204	0.09522
H12B	1.3182	19.8675	3.8414	1.1904	19.9036	3.8928	0.02027
H14	2.4026	18.9736	7.0578	2.3404	19.0970	7.0423	0.01934
H15A	1.4498	19.5577	9.2560	1.4224	19.6901	9.2569	0.01828
H15B	-0.0231	19.6500	8.6535	-0.0303	19.7138	8.5442	0.01607
H16A	2.1365	21.6648	8.4192	2.1286	21.7065	8.5059	0.00932
H16B	0.4478	21.8682	8.2425	0.4338	21.9675	8.0998	0.03042
H18A	-0.9930	19.1391	5.6286	-1.0491	19.3342	5.7702	0.06123
H18B	-0.9558	20.5462	6.5837	-1.0189	20.5916	6.6975	0.01899
H18C	-0.6616	20.6669	5.0565	-0.8575	20.6865	4.9656	0.04702
H19A	-0.9096	15.7455	4.7373	-0.7364	15.5148	4.3296	0.24944
H19B	-0.9886	15.4097	6.2194	-0.8978	15.6097	6.0844	0.06646
H19C	-0.7630	14.0310	5.6504	-0.6557	14.3050	5.3411	0.18226
H21A	2.6897	23.2304	4.6478	2.6834	23.1536	4.7281	0.01239
H21B	1.8674	22.1142	3.7893	1.5031	22.2759	3.8162	0.15958

Poređenjem apsolutnih koordinata atoma steroidnog skeleta (C1-C19) u istoj asimetrijskoj jedinici za ispitivane derivate cortisona uočeno je slaganje koordinata jedino kod jedinjenja I. i IV. i to u slučaju transformacije (1-x,0.5+y,1-z).

Izračunavanjem ΔR_i za parove atoma, dobijeni su deskriptori I_D^n - stepen izostrukturalnosti za različite stepene poređenja ($n=m+k+l$; m-broj atoma ugljenika, k-broj atoma kiseonika, l-broj atoma vodonika) koji su prikazani u tabeli 5.

TABELA 5. VREDNOSTI STEPENA IZOSTRUKTURALNOSTI

I_D^n	I_D^{19}	I_D^{21}	I_D^{19+3}	I_D^{21+5}	$I_D^{19+0+19}$	$I_D^{21+0+21}$	$I_D^{19+3+19}$	$I_D^{21+5+21}$
%	86.5	86.87	80.76	81.89	79.13	79.06	77.4	77.82

Vrednosti deskriptora I_D^{21} za osnovni skelet bez vodoničnih atoma ispitanih steroidnih jedinjenja ukazuje na stepen njihove izostrukturalnosti koji nije značajno narušen ni dodavanjem atoma kiseonika (81.89%), pa čak ni atoma vodonika (77.82%). Najveće odstupanje uočeno je za parove C11 i O11, što se može objasniti i razlikom u strukturi ispitivanih jedinjenja. U jedinjenju I O11 je vezan dvostrukom vezom za C11 ($O11-C11=1.211(5)$ Å), dok je u jedinjenju IV za C11 je vezana OH grupa jednostrukom vezom ($C11-O11=1.418(5)$ Å) što značajno menja geometriju oko ugljenika C11 koji je u jedinjenju I. u sp^2 a u jedinjenju IV u sp^3 hibridizovanom stanju.

11.2. PROVERA IZOSTRUKTURALNOSTI REŠAVANJEM STRUKTURE

METODOM DIFRAKCIJE X-ZRAKA

S obzirom da smo imali na raspolaganju vrednosti za izmerene strukturne faktore $F_o(hkl)$ za 9α -fluorocortisol (IV) [4], izvršeno je utačnjavanje strukture cortisona (I) sa ovim podacima. Polazeći od krajnjih koordinata za nevodonične atome jedinjenja I ($C_{21}H_{28}O_5$) kao početnih u procesu utačnjavanja strukture sa izmerenim strukturnim faktorima za jedinjenje IV ($C_{21}H_{29}O_5F$) izvršeno je tri ciklusa izotropnog i tri ciklusa anizotropnog utačnjavanja korišćenjem računskog programa SHELX 76 [11]. Uočeno je sukcesivno opadanje R faktora ($R=10.7\%$). Izračunata je diferentna Furier-ova sinteza u kojoj se pojavio izraziti maksimum čiji je položaj odgovarao položaju atoma fluora u jedinjenju IV. Ovim postupkom nedvosmisleno je potvrđena izostrukturalnost ispitivanog para jedinjenja I i IV. S obzirom da je transformacija koordinata, izvršena simetrijskom operacijom $(1-x, 0.5+y, 1-z)$ koja ne odgovara simetrijskoj kartici za prostornu grupu $P2_12_12_1$ već zbiru simetrijskih operacija $(-x, 0.5+y, 0.5-z)+(1+x_1, y_1, 0.+z_1)$ dobijeno slaganje se može okarakterisati kao **pseudo izostrukturalizam**.

11.3. ANALIZA PAKOVANJA MOLEKULA

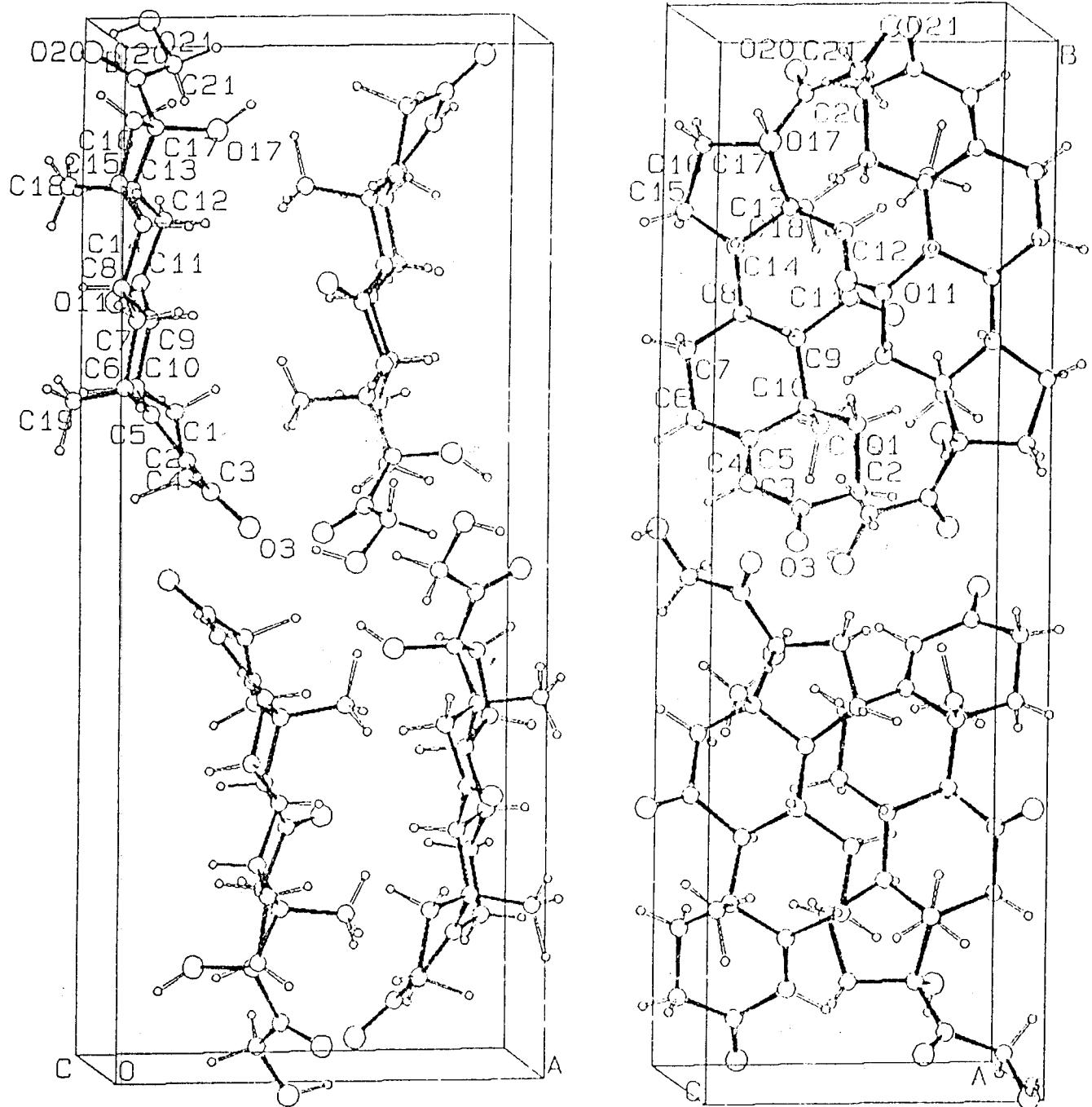
Kao uzrok izostrukturalnosti Kitaigorodski [10] je pre svega isticao sličnost u gustom pakovanju molekula u kristalnoj rešetci. Na slikama 3., 4., 5. i 6. je prikazana pakovanje molekula za sva četri ispitana jedinjenja. Analizom simetrije pakovanja može se utvrditi da kod sva četri molekula postoji ravanska simetrija pm sa koordinacionim brojem 4 i molekuli formiraju slojeve u ravni bc (slika 7.). Za ovu vrstu simetrije je karakteristično da se molekuli dodiruju ispuštenje sa ispuštenjem. Molekuli su na prvi pogled raspoređeni slično u elementarnoj ćeliji kristala, ali značajne razlike postoje u međumolekulskim kontaktima.

Korišćenjem računskog programa CSU (1988) izračunati su mogući međumolekulski kontakti kod ispitivanih jedinjenja.

Kriterijumi za postojanje međumolekularne vodonične veze su:

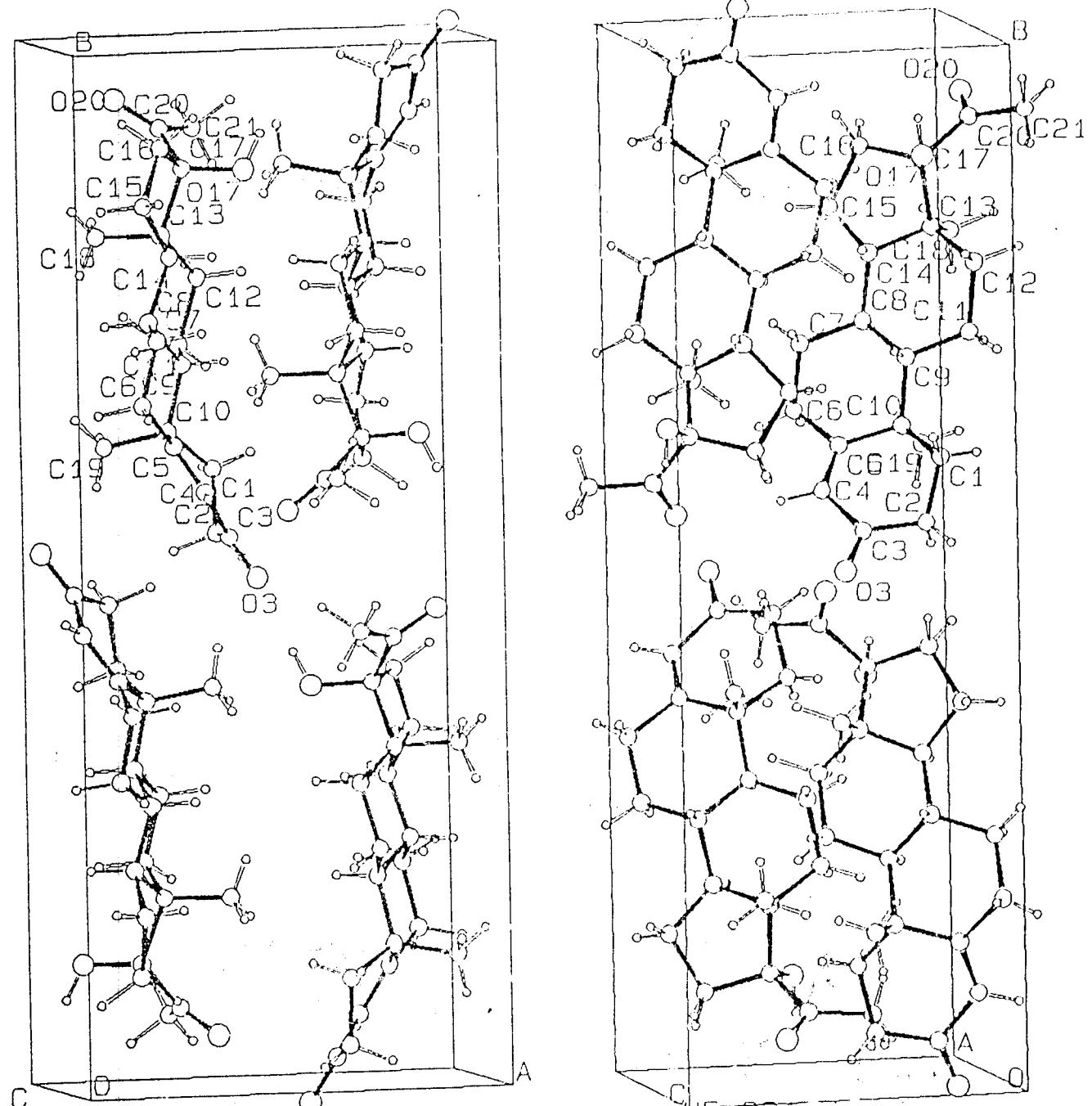
- 1., Rastojanje između vodonika i bilo kojeg atoma je uvek manji od zbiru njihovih Van der Waals-ovih radijusa.
- 2., Ugao između vodonika i bilo kog atoma koji čine vodoničnu vezu treba da bude u intervalu $135^{\circ} < (X-H...Y) < 180^{\circ}$.

Rezultati su prikazani u tabeli 6. Prave međumolekulske vodonične veze su označeni znakom #, a ostali su samo međumolekulski kontakti. Izostrukturni par I i IV gradi iste vodonične veze O17-H...O21 i O21-H...O3 koja uslovjavaju ne samo isti tip pakovanja nego i izostrukturizam ovih jedinjenja. Ukoliko poredimo ostala jedinjenja vidimo da je mreža međumolekulskih vodoničnih veza različita u jedinjenju III u kojem se kiseonici O3 i O11 javljaju i kao akceptor i kao donori vodonične veze. Međumolekulski kontakti za atom fluora u jedinjenju IV (O11...F=3.004 i C15...F=3.674) iako slabi, utiču na promenu konformacije steroida naročito prstena A i B i uočeno smanjenje što utiče na vrednost deskriminatora I_D^n (tabela 5.).



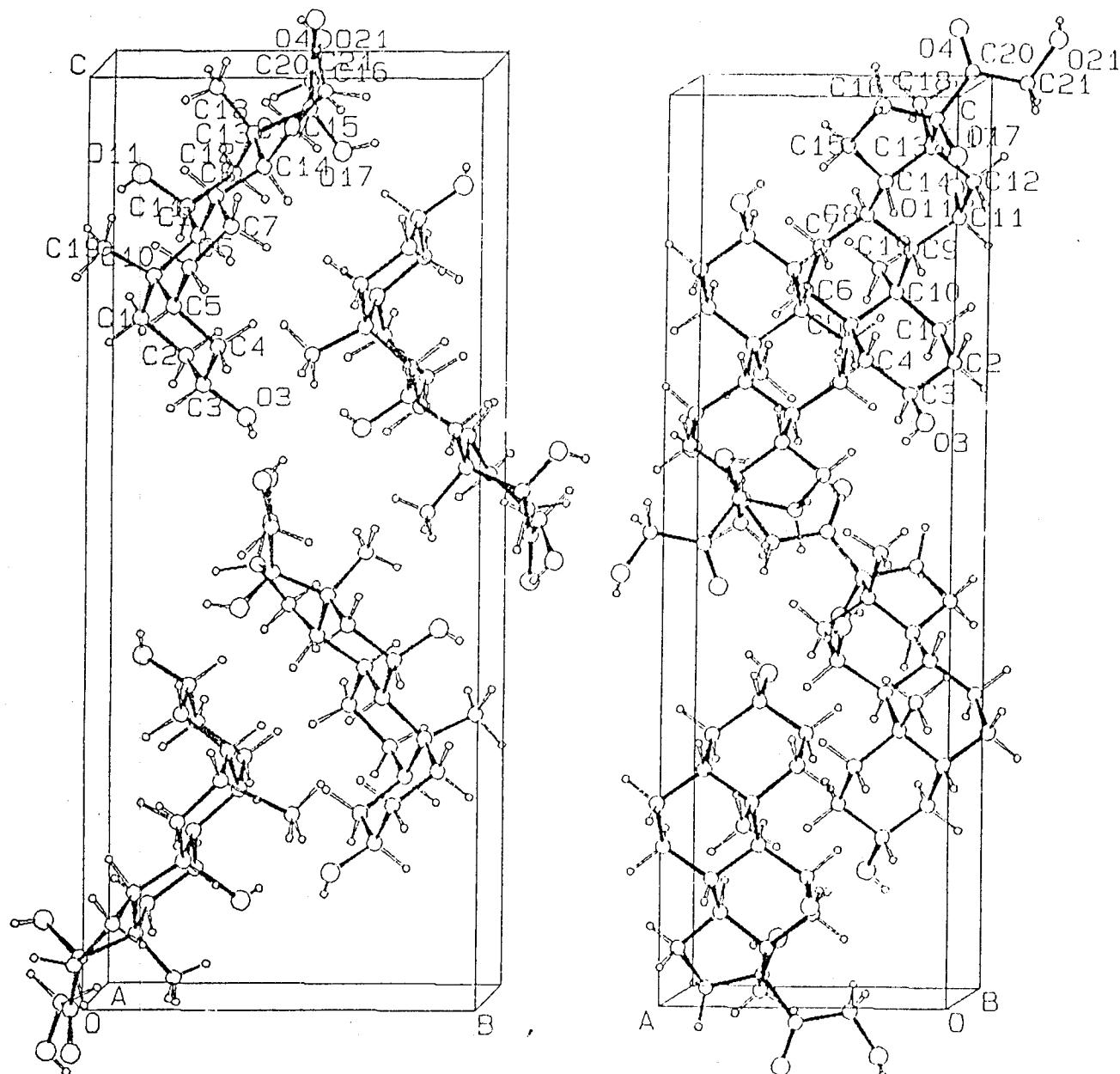
CORTISONE C₂₁-H₂₈-O₅

slika 3.



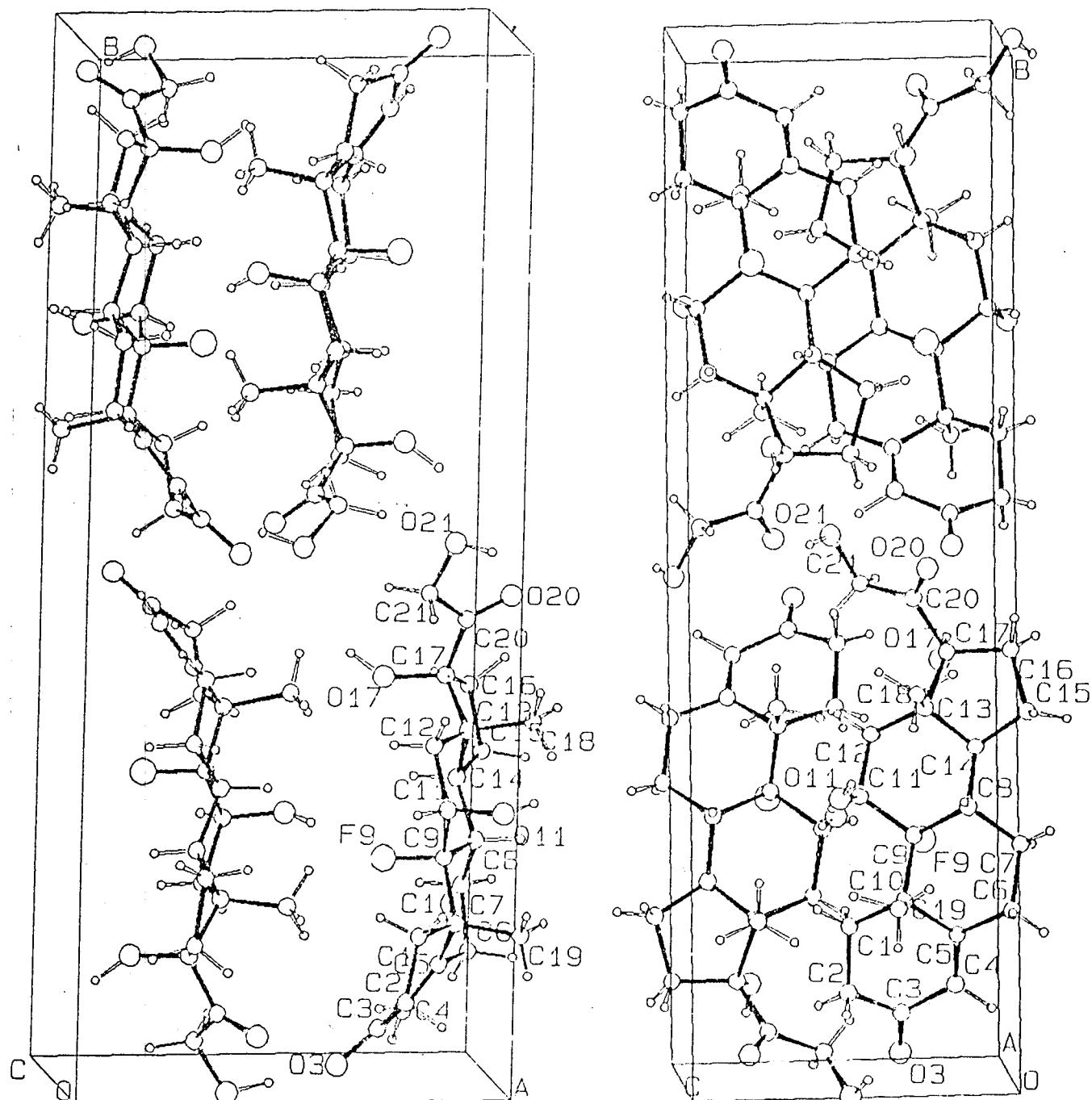
17 α -HYDROXYPROGESTERONE C₂₁-H₃₀-O₃

slika 4.



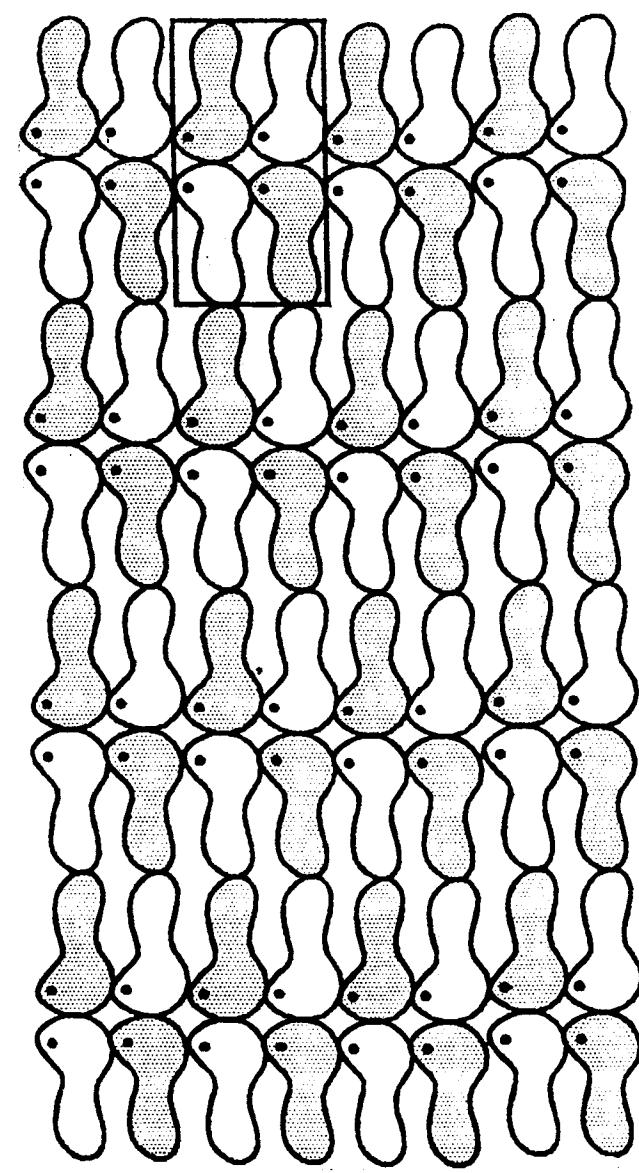
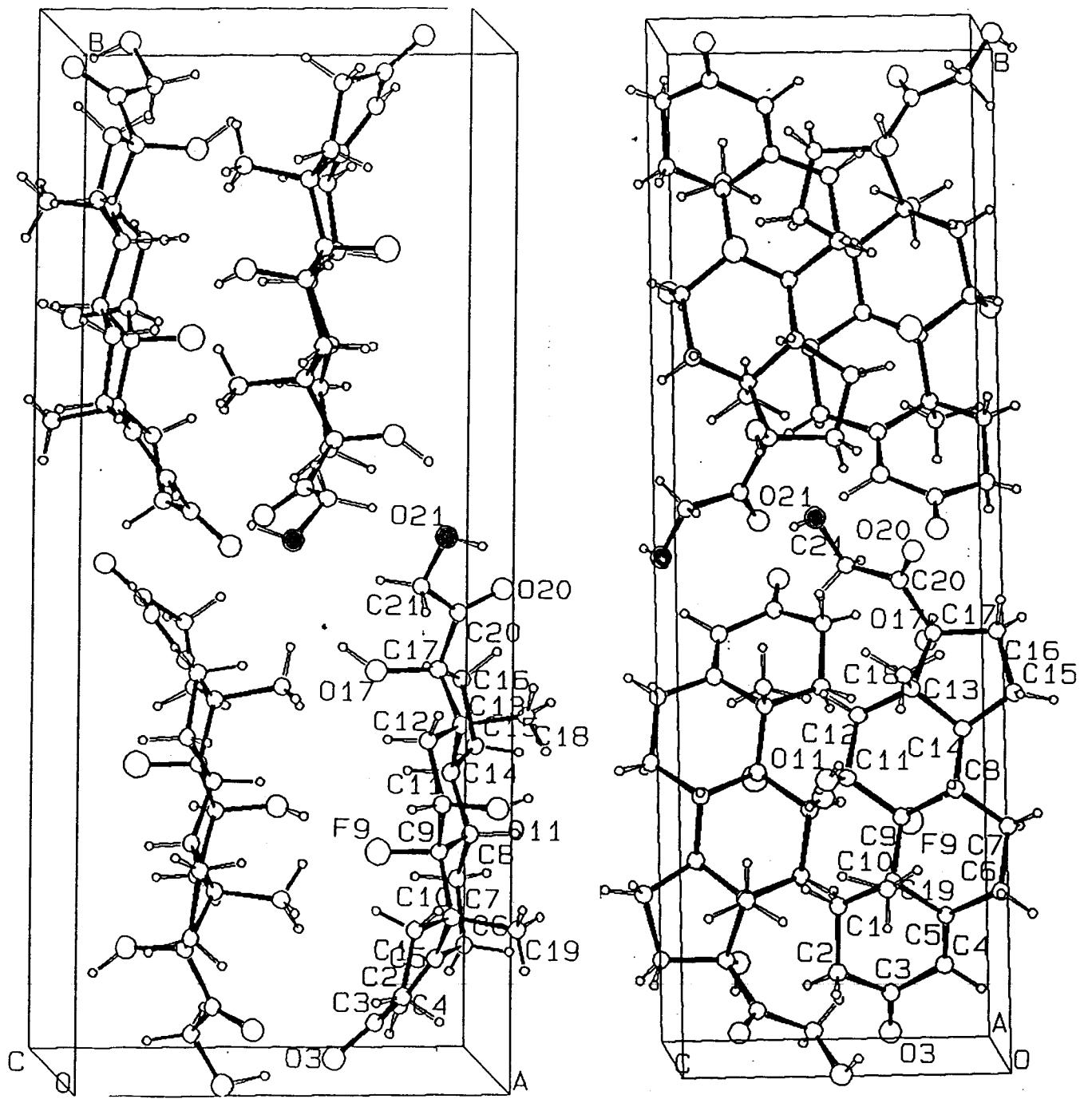
TETRAHYDROCORTISOL C₂₁-H₃₄-O₅

slika 5.



9 α -FLUOROCORTISOL C21-H29-05-F

slika 6.



RAVANSKA SIMETRIJA pm

9 α -FLUOROCORTISOL

slika 7.

TABELA 6. MEĐUMOLEKULARNI KONTAKTI I VODONIČNE VEZE ISPITIVANIH

MOLEKULA

PREG 1.		$C_{21}H_{28}O_5$				
	D-H.....A	D-H (Å ⁰)	H...A(Å ⁰)	D....A(Å ⁰)	D-H...A(Å ⁰)	SIMETRIJA
	C6-H6B....O17	0.970 (0)	2.675 (0)	3.550 (1)	150.4 (0)	1=1/2+X,1/2+1-Y,2-Z
	C7-H7B....O11	1.053 (0)	2.411 (1)	3.465 (1)	179.0 (0)	2=X, Y, 1+Z
	C16-H16A....O21	1.048 (0)	2.651 (0)	3.492 (0)	133.9 (0)	3=1/2-X, 2-Y, 1/2+Z
#	O17-H17....O21	0.991 (0)	2.015 (0)	2.773 (0)	131.6 (0)	3=1/2-X, 2-Y, 1/2+Z
	O21-H21O....C3	1.082 (0)	2.778 (0)	3.847 (0)	166.2 (0)	4=1/2+X,1/2+1-Y,1-Z
#	O21-H21O....O3	1.082 (0)	1.725 (0)	2.783 (0)	164.8 (0)	5=1/2+X,1/2+1-Y,1-Z
PREG 2.		$C_{21}H_{30}O_3$				
	C21-H21B....O3	1.080 (0)	2.522 (0)	3.365 (0)	134.2 (0)	1=1-X, 1/2+Y, 1/2-Z
#	O17-H17O....O3	0.894 (0)	1.933 (0)	2.778 (0)	159.6 (0)	1=1-X, 1/2+Y, 1/2-Z
TETRA		$C_{21}H_{34}O_5$				
#	O3-H3....O20	0.73 (6)	2.14 (6)	2.862 (7)	173 (6)	1=1/2-X,1-Y,Z-1/2
#	O11-H11....O3	0.76 (7)	2.17 (6)	2.883 (7)	158 (7)	2=-X,Y-1,1/2+1-Z
#	O17-H17....O21	0.98 (6)	2.02 (6)	2.953 (5)	160 (6)	3=1/2+X,1+1/2-Y,2-Z
	O21-H21....O11	0.75 (7)	2.52 (7)	3.145 (6)	141 (7)	4=X-1/2,1/2-Y,2-Z
FLUKORT		$C_{21}H_{29}O_5F$				
	C2-H2A....O20	1.021 (0)	2.475 (0)	3.328 (0)	140.7 (0)	1=2-X,-1/2+Y,1/2-Z
	C6-H6A....O17	1.051 (0)	2.553 (0)	3.529 (0)	154.3 (0)	2=1/2+X,1/2-Y,-Z
#	O11-H11....F	0.775 (0)	2.792 (1)	3.004 (0)	98.3 (0)	3=1/2+X,1/2-Y,1-Z
	C15-H15A....F	1.015 (0)	2.693 (0)	3.647 (1)	156.6 (0)	4=1/2+X,1/2-Y,-Z
	C16-H16B....O21	1.116 (0)	2.705 (0)	3.506 (0)	128.1 (0)	5=1/2+1-X,1-Y,-1/2+Z
#	O17-H17O....O21	0.980 (0)	2.039 (0)	2.765 (0)	129.3 (0)	5=1/2+1-X,1-Y,-1/2+Z
#	O21-H21....O3	1.041 (0)	1.729 (0)	2.770 (0)	176.6 (0)	6=1/2+X,-1/2-Y,1-Z

#-prave vodonične veze

11.4. ANALIZA KONFORMACIJE MOLEKULA

Zbog relativne niske vrednosti deskriptora za izostrukturalizam I_D^n izvršena je analiza konformacije ispitivanih steroidnih jedinjenja da bi se povezala promena konformacije sa smanjenjem ove vrednosti. Programom RING izračunati su konformacioni parametri za nabiranje prstena (Q, θ, ϕ) kao i vrednosti asimetrijskih parametara za ogledalsku ravan (ΔC_s) i osu drugog reda (ΔC_2). Vrednosti za prstene A i D za sva četiri ispitana jedinjenja dati su u tabeli 7.1. Poređenjem ovih vrednosti može se zaključiti da je prsten A u jedinjenju I, II, i IV ima konformaciju polustolice (1H_2), dok u jedinjenju III ima skoro idealnu stoličastu konformaciju. Petočlani D prsten je u ispitanim jedinjenjima je u prelaznoj konformacionoj formi između polustolice i koverte stim da je u jedinjenju II bliži polustolice a u jedinjenju III bliži koverte. Prsteni B i C u steroidnom skeletu najčešće imaju stoličastu konformaciju što je potvrđeno ovim izračunavanjem konformacionih parametara, tabela 8. i 9.

U svim jedinjenjima vrednosti za ϕ su veoma bliske $0^\circ, 180^\circ$ i 360° , a $\theta 0^\circ$ ili 180° što na Boeyens dijagramu odgovara stoličastoj konformaciji.

Analiza položaja supstituenata vezanih za steroidni skelet pokazuje da su metilne grupe C18 i C19 u cis položaju u svim ispitivanim jedinjenjima.

Konformacija bočnog lanca vezanog za C17 atom se razlikuje u ispitivanim jedinjenjima. U jedinjenju I i IV atomi O20-C20-C21-O21 približno leže u istoj ravni, odnosno torzioni ugao (O20-C20-C21-O21) je približno jednak nuli. U jedinjenju III ovaj ugao ima vrednost $8.9(8)^\circ$ i ukazuje na veće odstupanje od planarnosti. Ova konformaciona razlika može se objasniti postojanjem međumolekulske vodonične veze O3-H3...O20 u kojoj je kiseonik O20 akceptor vodonične veze, što nije slučaj u drugim jedinjenjima. Razlika u mreži međumolekulske vodonične veze (tabela 6.) verovatno utiče i na razlike u konformaciji jedinjenja kao celine, odnosno na dužinu molekula i na

rastojanje između aktivnih centara O3.....O21. Ovo rastojanje u jedinjenju I i IV koji su izostrukturni je veoma slično (12.101 \AA (I) i 12.106 \AA (IV)) dok kod jedinjenja III imamo skraćivanje ovog rastojanja (10.518 \AA). Za jedinjenje II ovo rastojanje se ne može odrediti jer ne postoji grupa O21H21, ali su u tabeli 7.2. date vrednosti za rastojanje O3....H21(A,B,C) sa metilnim vodonicima koji bi mogli da zamene nepostojecu OH grupu.

TABELA 7.1. KONFORMACIJA ISPITIVANIH MOLEKULA

	PREG 1.	PREG 2.	TETRA	FLUKORT
PRSTEN A				
Q (A°)	0.454 (5)	0.460 (4)	0.567 (5)	0.444 (5)
φ (°)	29.3 (7)	19.4 (7)	30 (10)	34.8 (8)
θ (°)	53.7 (6)	57.1 (6)	3.0 (5)	52.6 (6)
f C _s (pm)	14.7(3) C1	10.5(3) C1	1.3(2) C1 1.2(2)..C2 3.0(5) C3	12.3(3) C2
f C ₂ (pm)	0.30(7) C1-C2	5.8(1) C1-C2	0.0(1) C1-C2 2.1(4) C2-C3 2.2(4) C3-C4	2.5(6) C1-C2
^c N _d	¹ H ₂	¹ H ₂	¹ C ₄	¹ H ₂
PRSTEN D				
Q (A°)	0.457 (4)	0.445 (3)	0.484 (5)	0.474 (4)
φ (°)	155.3 (5)	158.8 (5)	149.1 (6)	153.5 (4)
f C _s (pm)	9.0(2) C13	11.4(3) C13	4.3(9) C13	7.9(2) C13
f C ₂ (pm)	4.1(9) C16	1.9(4) C16	8.4(2) C16	5.4(1) C16
^c N _d	⁵ H ₁ → ⁵ E	⁵ H ₁	⁵ E→ ⁵ H ₁	⁵ H ₁ → ⁵ E
RING A	HALF CHAIR	HALF CHAIR	CHAIR	HALF CHAIR
RING B	CHAIR	CHAIR	CHAIR	CHAIR
RING C	CHAIR	CHAIR	CHAIR	CHAIR
RING D	HALF CHAIR →ENVELOP	HALF CHAIR	ENVELOP→ HALF CHAIR	HALF CHAIR →ENVELOP
A/B	CIS	CIS	CIS	CIS
B/C	TRANS	TRANS	TRANS	TRANS
C/D	TRANS	TRANS	TRANS	TRANS

TABELA 7.2. ANALIZA ISPITIVANIH MOLEKULA

	I	II	III	IV
C ₁₀ -C ₁₉ /C ₁₃ -C ₁₈	14.3 (4)	11.5 (4)	22.8 (4)	13.21
O ₂₀ -C ₂₀ -C ₂₁ -O ₂₁	- 0.4	-----	8.9 (8)	-3.8
C ₁₆ -C ₁₇ -C ₂₀ -O ₂₀	- 29.0	-22.1	-15.7 (7)	-26.4
C ₁₆ -C ₁₇ -C ₂₀ -C ₂₁	153.8	158.3	164.8	154.5
O ₃O ₂₁	12.101	-----	10.518	12.106 (1)
O ₃H ₂₁ C	-----	12.064(9)	-----	-----
O ₃H ₂₁ A	-----	10.517(8)	-----	-----
O ₃H ₂₁ B	-----	11.729(9)	-----	-----
O ₃H ₂₁	-----	11.253(9)	-----	-----
The steroid skeleton as a whole is rather convex toward the β-side				

TABELA 8. KONFORMACIONAL ANALIZA PRSTENA B

PRSTEN B				
	I	II	III	IV
Q(A°)	0.540(0)	0.532(2)	0.561(5)	0.536(4)
φ(°)	248(8)	197(4)	327(5)	280(3)
θ(°)	2.9(4)	4.2(3)	5.9(5)	7.1(4)
fC _s (pm)	2.1(4) C5	1.0(2) C5	2.6(5) C5	5.4(10) C5
	0.30(6) C6	2.2(4) C6	4.7(8) C6	3.6(7) C6
	2.1(2) C7	3.8(7) C7	2.7(5) C7	2.2(4) C7
fC ₂ (pm)	1.4(3) C5-C6	0.7(1) C5-C6	4.2(7) C5-C6	5.2(9) C5-C6
	0.8(1) C6-C7	3.1(6) C6-C7	4.0(7) C6-C7	0.0(2) C6-C7
	2.2(4) C7-C8	2.4(6) C7-C8	0.20(4) C7-C8	4.1(8) C7-C8
^c N _d	¹ C ₄	¹ C ₄	¹ C ₄	¹ C ₄
Predznak torzionog ugla φ	-+-++-	-+-+-	-+-+--	-+-++-

TABELA 9. KONFORMACIONA ANALIZA PRSTENA C

PRSTEN C				
	I	II	III	IV
Q(A°)	0.588(4)	0.580(2)	0.572(5)	0.552(4)
φ(°)	156(7)	89(3)	30(5)	81(2)
θ(°)	3.1(3)	4.9(2)	5.3(5)	8.4(4)
fC _s (pm)	1.1(2) C8	4.1(7) C8	2.2(4) C8	6.5(12) C8
	2.6(4) C14	2.0(3) C14	2.2(4) C14	2.4(4) C14
	1.9(3) C13	2.5(4) C13	5.3(9) C13	5.0(9) C13
fC ₂ (pm)	2.1(3) C8-C14	3.5(6) C8-C14	0.0(0) C8-C14	5.2(9) C8-C14
	2.4(4) C14-C13	0.0(1) C14-C13	3.8(7) C14-C13	1.0(2) C14-C13
	0.30(5) C13-C12	3.5(6) C13-C12	3.8(7) C13-C12	6.1(1) C13-C12
^c N _d	¹ C ₄	¹ C ₄	¹ C ₄	¹ C ₄
Predznak torzionog ugla φ	-+-++-	-+-++-	-+-++-	-+-++-

ZAKLJUČAK

U ovom radu opisana je pojava izostrukturalizma kod organskih jedinjenja. Ispitana je grupa steroidnih jedinjenja derivata cortisona. Izvršena je detaljno određenje kristalografskih parametara četiri jedinjenja cortisona: I-cortisone, II-17 α -hydroxyprogesteron, III-tetrahydrocortisol, IV-9 α -fluorocortisol, čija je kristalna struktura ranije rešena metodom rentgenske difrakcije. Izvršeno je poređenje parametara elementarne ćelije, izračunavanje deskriptora π kao i zapremina molekule za izračunavanje parametra $\Delta(\text{pc})$. Dobijene vrednosti su bile veoma niske i potvrdele su homeomorfizam ispitivanih jedinjenja i ukazali na mogući izostrukturalizam. Poređenjem koordinata analognih atoma molekula u istoj asimetrijskoj jedinici elementarne ćelije kristala uočena je slaganje samo kod jedinjenja I i IV. Za ovaj par je izračunat i koeficijent izostrukturalnosti I_D^n računavanjem rastojanja između parova atoma (ΔR_i). Dobijena vrednost za osnovni steroidni skelet ($I_D^{19}=86.5\%$) ukazuje na visok stepen izostrukturalnosti ispitivanih jedinjenja.

Konačna provera izvršena je utačnjavanjem koordinata atoma za jedinjenje I metodom najmanjih kvadrata, koristeći strukturne faktore izmerene za 9 α -fluorocortisol (IV). Sistematsko opadanje R faktora, kao i pojava maximuma u diferentnoj mapi koji odgovara položaju fluora, potvrdili su izostrukturalnost ispitivanog para jedinjenja.

Analize konformacije molekula i pakovanja kao i međumolekulskih vodoničnih veza i bliskih kontakata pokazali su da je najverovatniji uslov za pojavu izostrukturalnosti kod organskih jedinjenja sem uslova za homeomorfizam, postojanje istog pakovanja molekula u elementarnoj ćeliji kristala kao i izgradnja identične mreže međumolekulskih vodoničnih veza (O21-H21...O3, O17-H17....O21).

LITERATURA

- [1] Ribár B., Vladimirov S., Živanov-Stakić D. and Strumpel M.: J. Cryst. Spec. Res., (1994) (in press)
- [2] Declercq J. P., Germain G., Meerssche M : Cryst. Struct. Comm., 1, 13, (1972)
- [3] Declercq J. P., Germain G., Meerssche M : Cryst. Struct. Comm., 1, 9, (1972)
- [4] Dupont L., Dideberg O. et Campsteyn H., Acta Cryst., B 28, 3023, (1972)
- [5] Kálmán A., Párkányi L. and Argay Gy.: Acta Chim. Hung. Models in Chemistry, 130(2), 279-298. (1993)
- [6] Kálmán A., Argay Gy., Scharfenberg-Pfeiffer D., Höhne E. and Ribár B.: Acta Cryst., B47, 68-77, (1991)
- [7] Kálmán A., Argay Gy., Živanov-Stakić D., Vladimirov S. and Ribár B.: Acta Cryst., B48, 812-819, (1992)
- [8] Kálmán A., Argay Gy., Ribár B., Vladimirov S. and Živanov-Stakić D.: Croat. Chem. Acta 57. 519-528, (1984)
- [9] Kálmán A., Argay Gy., Ribár B., Vladimirov S. and Živanov-Stakić D.: Acta Cryst., C43, 922-926, (1987)
- [10] Kitagorodski A., Molekularnije kristali, Izdateljstvo "Himija" Moskva (1971)
- [11] Sheldrick G. M., SHELX 76, Program for crystal structure determination, Univ. of Cambridge, England (1976)
- [12] Párkányi L., Kertész Cs: Computer program (PC) for the calculation of moleculer volume MVOL, CRIS-HAS, Hungary, (1986)
- [13] Stojanović, Dimitrijević, Andrejević: Organska hemija, Građevinska knjiga, Beograd (1987)
- [14] Nikolics Károly: Szerves vegyületek krisztallográfiai vizsgálata, Akadémiai Kiadó, Budapest (1973)
- [15] Ribár B., Đurović S. : Praktikum eksperimentalnih vežbi iz optike, PMF, Novi Sad (1978)
- [16] Dr Lazar D. : Doktorska disertacija, PMF Novi Sad (1993)
- [17] Rusov B. : Diplomski rad, PMF Novi Sad (1991)
- [18] Stančić M. : Diplomski rad, PMF Novi Sad (1993)
- [19] Mihajlović M. Lj. : Osnovi teorijske organske hemije i stereochemije Građevinska Knjiga, Beograd (1975)
- [20] Penkalja T. : Očerki kristalohimija, Izdateljstvo "Himija" Leningradskoe odeljenie (1974)
- [21] Kittel C. : Uvod u fiziku čvrstog stanja, Savremena administracija, Beograd (1970)
- [22] Kálmán L., Argay Gy. : Értekezés a szerves vegyületek kristályaiban kialakuló molekulatársulásokról, különös tekintettel az izostrukturalitásra Kémiai Közlemények 73. kötet 1991, p. 129-189

ISPRAVKA GREŠAKA

str. 45, red 12 konstantna forma

ispravno: stalna modifikacija

str. 51, red 17 r,s,t - pokazuju i ograničavaju broj atoma sa kojom hemijske strukture razlikuju od osnovnog skeleta

ispravno: r,s,t - pokazuju broj atoma sa kojom se hemijske strukture razlikuju od osnovnog skeleta

str. 58, red 10 r,s,t - označavaju razlike u hemijskoj formuli jedinjenja

ispravno: r,s,t - označavaju razlike u hemijskoj formuli jedinjenja.
x - pokazuje vrstu atoma

str. 58, red 11 Vrednosti za numerički deskriptor odnosno za koeficijent sličnosti elementarne čelije π date su u tabeli 1. sa ostalim karakterističnim vrednostima ispitivanih jedinjenja, koji pripadaju istoj prostornoj grupi P_{2,2,2₁}.

ispravno: Vrednosti za numerički deskriptor odnosno za koeficijent sličnosti elementarne čelije π date su u tabeli 2.
Karakteristični vrednosti ispitivanih jedinjenja, koji pripadaju istoj grupi P_{2,2,2₁}, dati su u tabeli 1.

str. 65, red 26 deskriminatör

ispravno: deskriptor