

UNIVERZITET U NOVOM SADU
PRIRODNO-MATEMATIČKI FAKULTET
INSTITUT ZA FIZIKU

На відповідь дієвий фокусувати

: 15. I. 1900

mr Slobodanka Stanković

STRUKTURNA, ENERGETSKA I SPEKTRALNA ISTRAŽIVANJA NEKIH TIAZOLIDINA

- disertacija -

NOVI SAD, Januara 1980.

korisnik
Vojvodine
Bogdan
Češki

član učionice

član učionice
član učionice
član učionice

član učionice
član učionice

član učionice
član učionice

član učionice
član učionice

član učionice
član učionice
član učionice

član učionice
član učionice
član učionice

AUTOR

*Svojima najdražima
suprugu i sinu*

Ovaj rad je uradjen u Institutu za fiziku Prirodno-matematičkog fakulteta u Novom Sadu, a finansiran od strane SIZ-e za naučni rad SAP Vojvodine. Deo snimanja i proračuna je obavljen u Parmi, Glazgovu i Budimpešti, gde sam boravila zahvaljujući finansijskoj pomoći SIZ-e za naučni rad i Instituta za fiziku.

Za uspešan završetak rada veliku zahvalnost dugujem mnogima. To su, pre svih:

- prof. dr Bela Ribár, koji je kao mentor ovog rada neprekidno i neumorno pratilo njegovu izradu i svesrdno mi pomagao kad god je to bilo potrebno;
- prof. dr Alajos Kálmán, dr Gyula Argay i dr Miroslav Pergal od kojih sam dobila kristale čiju sam strukturu odredjivala, a prva dvojica su mi pomogla izvanredno korisnim diskusijama o korišćenju računskih programa i prilikom hemijske analize struktura;
- prof. dr Mario Nardelli i prof. dr Giovani Andreatti, koji su mi omogućili korišćenje difraktometra i računara Centra za strukturnu difraktometriju Univerziteta u Parmi i pružili svestranu pomoć;
- dr Ljubica Manojlović-Muir i dr David White, koji su mi obezbedili ugodan boravak i korišćenje svih instrumenata i računara u Odeljku za fizičku hemiju Instituta za hemiju Univerziteta u Glazgovu i pružili stručnu pomoć;
- prof. dr Bratislav Tošić, koji je pregledao jedan deo rada i dao korne sugestije;
- Dušan Lazar, koji mi je pomogao prilikom odredjivanja osnovnih parametara kristala;
- Milan Stanojević i Ljubomir Labus, koji su se izuzetno angažovali na tehničkoj izradi rada;
- članovi Računskog centra Instituta za matematiku Prirodno-matematičkog fakulteta u Novom Sadu, u kojem je obavljen znatan deo proračuna;
- dr Milenko Bruwo i ing Stevan Djurić, koji su snimali kristale.

Najzad, veliku zahvalnost dugujem svim članovima Laboratorija za rendgenostrukturu analizu Instituta za fiziku, gde sam, kao njen član, u izuzetnoj radnoj i drugarskoj atmosferi radila sa zadovoljstvom na ovoj tezi.

AUTOR

I Z V O D

U okviru ovog rada je odredjena struktura organskih jedinjenja N,N'-bis(3,4-dihlorofenil)uree, 2,4-diokso-3-feniltetrahidro-1,3-tiazolidina, 2-(2,6-dimetilfenil)imino-3-metil-tiazolidina, 2-(2,6-dihlorofenil)hidrazono-5-metil-3H-tiazolidina, 2-(2,6-dimetilfenil)hidrazono-3H-tiazolidina i 2-N'-(2,6-dihlorofenil)-N-karboksibenziloksi-hidra-zino-5-metil-tiazolina.

Ispitivana je, takođe, preferentnost javljanja *amino*, odnosno *imino* forme tautomera tipa 2-arylarnino(imino)-tiazoli(di)na.

Odredjena je energija naprezanja za molekule 2-(2,6-dihlorofenil)hidrazono-5-metil-3H-tiazolidina, 2-(2,6-dimetilfenil)-hidrazono-3H-tiazolidina i 2-N'-(2,6-dihlorofenil)-N-karboksibenziloksi-hidra-zino-5-metil-tiazolina.

Najzad, izvršena je analiza konformacije tiazoli(di)nskog prstena u svim jedinjenjima u kojima se javlja.

III KONFORMACIONA ANALIZA TIAZOLI(DI)NSKOG PRSTENA

3.	ODREĐIVANJE SADRŽAJ	143
3.1.	Koncept torzljivog vrata u konformacionoj analizi	144
UVOD	1	145
3.2.	Velika deformacija potičućeg prstena	149
6.	EVOLUCIJA I ODREDJIVANJE KRISTALNE I MOLEKULSKE STRUKTURE NEKIH JEDINJENJA TIAZOLI(DI)NA POMOĆU RENDGEN- SKE ANALIZE	151
6.1.	Konformacija potičućeg prstena	152
6.2.	Konformacija tiazolinskog prstena u jedinjenju	155
1.	OPŠTI DEO	155
1.1.	Strukturalni faktori	156
1.2.	Distribucija elektronske gustine u kristalu	158
1.3.	Pattersonova funkcija i metod teškog atoma	159
1.4.	Direktni metodi	160
1.5.	Kompletiranje strukture	162
1.6.	Utačnjavanje - metod najmanjih kvadrata	164
2.	EKSPEIMENTALNI DEO	165
2.1.	Cilj i značaj ispitivanja izloženih struktura	166
2.2.	N,N'-bis(3,4-dihlorofenil)urea	168
2.3.	2,4-diokso-3-feniltetrahidro-1,3-tiazolidin	170
2.4.	2-(2,6-dimetilfenil)imino-3-metil-tiazolidin	172
2.5.	2-(2,6-dihlorofenil)hidrazono-5-metil-3H-tiazolidin	174
2.6.	2-(2,6-dimetilfenil)hidrazono-3H-tiazolidin	176
2.7.	2-N'-(2,6-dihlorofenil)-N-karboksibenziloksi-hidrazino-5- -metil-tiazolin	178
2.8.	Analiza hemijskih veza u tiazoli(di)nskom prstenu	180
LITERATURA I	96	180

II ODREDJIVANJE ENERGIJE NEKIH JEDINJENJA TIAZOLI(DI)NA POMOĆU MOLEKULARNO-MEHANIČKOG METODA

3.	OPŠTI DEO	101
3.1.	Potencijalna funkcija	102
3.2.	Polje sile	109
3.3.	Parametrizacija polja sile	109
3.4.	Minimalizacija potencijalne energije	113
3.5.	Primena molekularno-mehaničkih proračuna	116
4.	EKSPEIMENTALNI DEO	118
4.1.	WB alkan/alken polje sile	118
4.2.	Analiza dobijenih rezultata	126
4.3.	Zaključak	136
LITERATURA II	138	138

III KONFORMACIONA ANALIZA TIAZOLI(DI)NSKOG PRSTENA

5.	OPŠTI DEO	143
5.1.	Koncept torzionog ugla u konformacionoj analizi	144
5.2.	Simetrija i konformacija petočlanog prstena	146
5.3.	Veličina deformacije petočlanog prstena	149
6.	EKSPERIMENTALNI DEO	153
6.1.	Konformacija tiazolidinskog prstena	153
6.2.	Konformacija tiazolinskog prstena	155
6.3.	Konformacija tiazoli(di)nskog prstena u jedinjenjima prezentiranim u ovom radu	155
6.4.	Zaključak	161
LITERATURA III		171

analiza i razdvajanje trodimenzionalne strukture molekula sa reaktivnošću nisu bili uspešni sve do 1950. godine, kada je R.B. Bartos objavio rad o uticaju konformacije na reaktivnost alkena i terpenoida. Tako je postalo jasno da su konformacijski mogući da se opaze kod molekula, u direktnoj vezi sa svojim sastavom, među i sa trodimenzionalnim rasporedom atoma i grupe atoma u molekulu. Tako je, na primer, biološka aktivnost proteina, enzima i dr. intisno povezana sa trodimenzionalnom strukturom molekula, koja može da bude fiksativno raznovrana u prkos jednostavnosći hemijskog sastava.

IV ZAKLJUČAK

Bartos objavio rad o uticaju konformacije na reaktivnost alkena i terpenoida. Tako je postalo jasno da su konformacijski mogući da se opaze kod molekula, u direktnoj vezi sa svojim sastavom, među i sa trodimenzionalnim rasporedom atoma i grupa atoma u molekulu. Tako je, na primer, biološka aktivnost proteina, enzima i dr. intisno povezana sa trodimenzionalnom strukturom molekula, koja može da bude fiksativno raznovrana u prkos jednostavnosći hemijskog sastava.

Ovakvo primijenjivanje anaysima na molekule molekula od strane fizikara i hemičara doveo je zatim do značajnog rada na ovim problemima. Tako je rad je dao značajne rezultate i omogućio detaljno upoznavanje sa strukturama molekula ne samo na osnovu poznavanja valjčina valentnih veza, valentnih i torsionalnih uglova, već i na osnovu energije i konformacije molekula.

Poslednjih decenija izuzetna je pažnja posvećana razvoju metoda koji su u mogućnosti da odredite detaljnu geometriju i energiju molekula. Sve metodi u osnovi mogu da se podele na eksperimentalne i teorijske, ali jedni ne isključuju druge, već se često veoma uspešno dopunjaju. Ni jedan od postojećih eksperimentalnih metoda ne daje kompletну sliku strukture molekula (pod kojim se podrazumeva geometrija i energija molekula). Dok difraccionni metodi - difrakcija X-zraka (bez sumnje najrasprostranjenija i najstarije vreme), elektronska i neutronска difraccija - daju izvrstan opis geometrije, ali ne daju nikakve podatke o energiji, dok ti spektroskopski metodi - mikroelektronska, vibraciona, i mra spektro-

U V O D

Pojam *struktura molekula* je u toku poslednjih decenija znatno evoluirao. Fizičari, za koje je molekul nekada bio čvrst, elastičan i sfernog oblika i kao takav odgovarao osnovnim postavkama gasnih zakona, počeli su pod tim pojmom da podrazumevaju manje ili više detaljno poznavanje valentnih veza, valentnih i torzionih uglova dobijenih spektralnim ili difrakcionim metodima. Hemičari su, sa druge strane, smatrali da je jedno jedinjenje dovoljno poznato ukoliko se zna koji atomi ulaze u njegov sastav i koji su atomi međusobno povezani. Konformaciona analiza i vezivanje trodimenzionalne strukture molekula sa reaktivnošću nisu bili uvažavani sve do 1950. godine, kada je D.H.R. Barton objavio rad o uticaju konformacije na reaktivnost steroidea i terpenoida. Tako je postalo jasno da su fenomeni, koji mogu da se opaze kod molekula, u direktnoj vezi ne samo sa atomskim sastavom, već i sa trodimenzionalnim aranžmanom atoma i grupa atoma u molekulu. Tako je, na primer, biološka aktivnost proteina, enzima itd. intimno povezana sa trodimenzionalnom strukturu molekula, koja može da bude fantastično raznovrsna uprkos jednostavnom hemijskom sastavu.

Ovakvo približavanje shvatanja strukture molekula od strane fizičara i hemičara dovelo je konačno do zajedničkog rada na ovim problemima. Takav rad je dao značajne rezultate i omogućio detaljno upoznavanje sa struktrom molekula ne samo na osnovu poznavanja veličina valentnih veza, valentnih i torzionih uglova, već i na osnovu energije i konformacije molekula.

Poslednjih decenija izuzetna je pažnja posvećena razvoju metoda koji su u mogućnosti da odrede detaljnu geometriju i energiju molekula. Sve metodi u osnovi mogu da se podele na eksperimentalne i teorijske, ali jedni ne isključuju druge, već se često veoma uspešno dopunjaju. Ni jedan od postojećih eksperimentalnih metoda ne daje kompletну sliku strukture molekula (pod kojom se podrazumeva geometrija i energija molekula). Dok difrakcioni metodi - difrakcija X-zraka (bez sumnje najrasprostranjenija u sadašnje vreme), elektronska i neutronska difrakcija - daju izvrstan opis geometrije, ali ne daju nikakve podatke o energiji, dok tle spektroskopski metodi - mikrotalasna, vibraciona, NMR spektro-

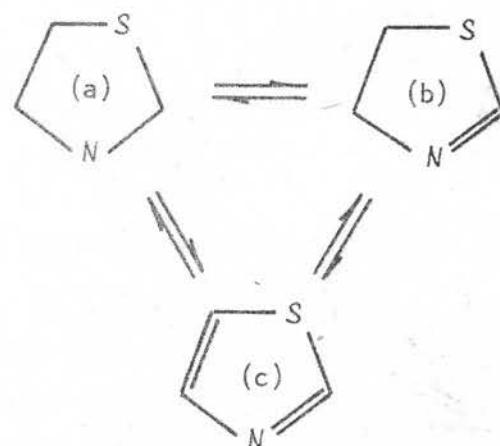
skopija - daju samo delimične podatke i o geometriji i o energiji molekula.

Teorijski metodi - *ab initio*, semi-empirijski kvantno-mehanički i molekularno-mehanički - daju i geometrijske i energetske podatke o molekulu, što predstavlja nesumnjivu prednost u odnosu na eksperimentalne metode. Istovremeno, oni pate od ozbiljnih nedostataka, o čemu će biti znatno više reči u samom radu.

Prvo poglavlje ovog rada posvećeno je rešavanju struktura šest organskih jedinjenja metodom rendgenske difrakcije. U prvom delu je dat kratak pregled metoda koji su korišćeni u rešavanju ovih struktura, a u zaključku diskusija dobijenih rezultata.

U drugom poglavlju je detaljno izložen molekularno-mehanički metod za određivanje energije naprezanja molekula, kao i rezultati primene ovog metoda na molekule nekih izloženih jedinjenja.

Pet od izloženih šest jedinjenja sadrže petočlani hetero-prsten sastavljen od jednog atoma sumpora, jednog atoma azota i tri atoma ugljenika. Ovakav prsten može da se javi u tri tautomerne forme zavisno od broja dvostrukih veza u prstenu. To su: (a) - tiazolidinska, (b) - tiazolinska i (c) - tiazolska forma. Kao što je na slici predstavljeno, ove tautomerne forme mogu da pređu jedna u drugu pod određenim uslovima.



Poslednje, treće poglavlje, posvećeno je konformacionoj analizi petočlanog prstena, sa posebnim osvrtom na tiazoli(di)nski prsten. Analizirana je konformacija ovog prstena u svim jedinjenjima.

ODREĐIVANJE KRISTALNE I MOLEKULARNE STRUKTURE NEKIH JEDINJENJA TIAZOLI(DI)NA POMOĆU RENDGENSKE DIFRAKCIJE

1. OPŠTI DEO

Pretpostavka Max von Lauea o kristalnoj rešetki kao difrakcionaloj rešetki za X-zrake, eksperimenti Friedricha i Knippenga kojima je izlaganjem cink-blende X-zracima i dobijenim fotografijama ova pretpostavka podržana, kao i čuveni Braggov zakon o reflektovanju X-zraka sa familija ravni u kristalu stavili su moćno i skupoceno orudje u ruke naučnika zainteresovanih za strukturu molekula. Tokom poslednjih godina razvijen je veliki broj računskih programa sa ciljem da se na osnovu trodimenzionalnih refleksija, prikupljenih filmskom metodom ili pomoću automatskih difraktometara, dobije raspored elektronske gustine u kristalu, na osnovu koje se dobija direktna slika rasporeda atoma u elementarnoj ćeliji.

1.1. Strukturni faktor

Mera moći raspršenja X-zraka po jediničnoj ćeliji definisana je kompleksnom veličinom poznatom pod imenom strukturni faktor. On je predstavljen sledećom relacijom:

$$F(hkl) = \sum_{j=1}^N f_j \exp[-2\pi i(hx_j + ky_j + lz_j)] \quad (1.1)$$

gde je N broj atoma po jediničnoj ćeliji; $x_j = \frac{x_j}{a}$, $y_j = \frac{y_j}{b}$ i $z_j = \frac{z_j}{c}$ predstavljaju frakcione koordinate j-tog atoma, čija je moć raspršenja odredjena atomskim faktorom raspršenja f_j definisanim sa

$$f_j = f_0 \exp[-B(\sin^2\theta)/\lambda^2] \quad (1.2)$$

Ovde je $B = 8\pi^2\bar{U}^2$ Debye-Wallerov faktor, koji određuje veličinu amplitude izotropnih temperaturnih vibracija. U opštem slučaju, međutim, atomi vibriraju različitim amplitudama u raznim pravcima, tako da su najbolje reprezentovani elipsoidnim oblikom elektronske gustine. U tom se slučaju izotropni temperaturni faktor B zamjenjuje sa šest anizotropnih temperaturnih faktora B_{ij} ($i,j=1,2,3$). Tri od njih (kod kojih je $i=j$) određuju veličine glavnih osa elipsoida, dok preostala tri (za koje je $i \neq j$)

definišu orijentaciju elipsoida u prostoru. Eksponencijalni deo u jednačini (1.2) u tom slučaju ima oblik (1):

$$\exp[-(B_{11}h^2 + B_{22}k^2 + B_{33}\ell^2 + 2B_{12}hk + 2B_{13}h\ell + 2B_{23}k\ell)] \quad (1.3)$$

Veza izmedju B i B_{ij} može se naći ako se eksponencijalni deo jednačine (1.2) napiše u obliku:

$$\exp\left[-\frac{B}{4}\left(\frac{2\sin\theta}{\lambda}\right)^2\right] = \exp\left[-\frac{B}{4} \cdot \frac{1}{d(hkl)^2}\right] \quad (1.4)$$

gde je d rastojanje izmedju paralelnih ravnih u kristalu, određenih Millerovim indeksima h , k i ℓ . Ovo je rastojanje definisano izrazom:

$$\frac{1}{d(hkl)} = (h^2a^{*2} + k^2b^{*2} + \ell^2c^{*2} + 2hka^{*}b^{*}\cos\gamma + \dots)^{1/2} \quad (1.5)$$

Uvodjenjem (1.5) u (1.4) i uporedjivanjem tako dobijenog izraza sa (1.3) dobijamo da je $B_{11} = Ba^{*2}/4$, $B_{22} = Bb^{*2}/4$, itd.

Izraz (1.3) alternativno se može napisati u češće upotrebljavanom obliku:

$$\exp[-2\pi^2(U_{11}h^2a^{*2} + U_{22}k^2b^{*2} + \dots + 2U_{23}hkb^{*}c^{*})] \quad (1.6)$$

gde su U_{ij} temperaturski parametri izraženi u funkciji srednje vrednosti kvadrata amplitude temperaturskih vibracija.

U kompleksnoj notaciji strukturni faktor se može predstaviti kao (2):

$$F(hkl) = |F(hkl)| \exp[i\alpha(hkl)] = A(hkl) + iB(hkl) \quad (1.7)$$

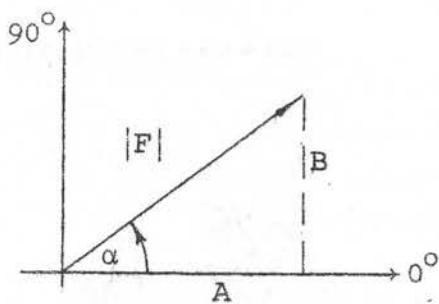
gde je $|F(hkl)|$ amplituda raspršenog talasa, dok je $\alpha(hkl)$ njegova faza. Kvadrat amplitute svakog raspršenog snopa proporcionalan je intenzitetu zračenja, tj. $I(hkl) \sim |F(hkl)|^2$. $\alpha(hkl)$ definiše stepen u kojem je posmatrani snop u fazi sa ostalim difraktovanim snopovima. Na osnovu (1.7) amplituda i faza strukturalnog faktora mogu se izraziti kao:

$$|F(hkl)| = [A(hkl)^2 + B(hkl)^2]^{1/2} \quad (1.8)$$

i

$$\alpha(hkl) = \arctg \frac{B(hkl)}{A(hkl)} \quad (1.9)$$

Vektorska reprezentacija ovih veličina data je na slici 1.1.



Sl.1.1. Vektorska reprezentacija strukturnog faktora

1.2. Distribucija elektronske gustine u kristalu

Kako elektronska gustina kontinuirano i periodično varira u trodimenzionalnom prostoru kristala, ona može da se izrazi pomoću trodimenzionalnih Fourierovih redova

$$\rho(xyz) = V^{-1} \sum_{h k l} |F(hkl)| \exp[-2\pi i(hx + ky + lz)] \quad (1.10)$$

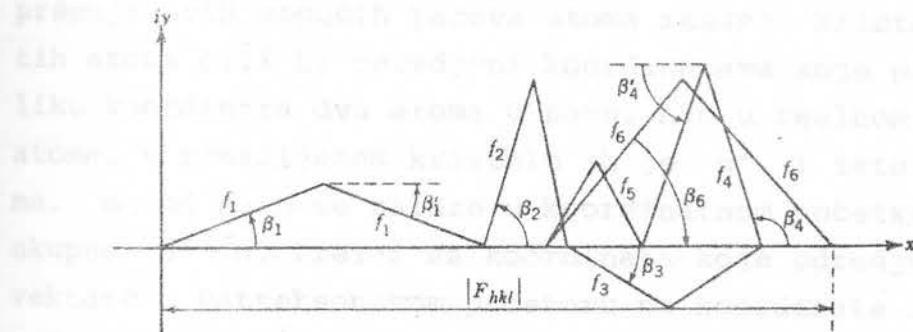
$\rho(xyz)$ predstavlja elektronsku gustinu u tački definisanoj frakcijom koordinatama x, y, z u jediničnoj čeliji zapremine V . Imajući u vidu relaciju (1.7) može se (1.10) napisati u sledećem obliku (3)

$$\rho(xyz) = V^{-1} \sum_{h k l} |F(hkl)| \cos[-2\pi i(hx + ky + lz) - \alpha(hkl)] \quad (1.11)$$

Ukoliko su amplituda i faza strukturnog faktora za svaki difrakcioni snop poznate, trodimenzionalna reprezentacija elektronske gustine unutar jedinične čelije se može izračunati direktno na osnovu jednačine (1.11), a time i položaji atoma u jediničnoj čeliji.

Amplitude $|F(hkl)|$ mogu da budu direktno određene iz eksperimentalno dobijenih intenziteta, dok se, međutim, faze ne mogu dobiti na osnovu eksperimentalnih podataka. One moraju da se odrede na drugi način, tj. pomoću računskih metoda kao što su metode probe i greške, izomorfne zamene, metoda teškog atoma i direktne metode. Kod centrosimetričnih struktura, o kojima je reč u ovom radu, "fazni problem" se svodi na određivanje znaka faze. Kod centrosimetričnih kristala, kod kojih svakom uglu izmedju atomskog faktora raspršenja atoma definisanog koordinatama x, y, z i x -ose odgovara ugao iste apsolutne vrednosti i suprotnog znaka za atom u $\bar{x}, \bar{y}, \bar{z}$, faza $\alpha(hkl)$ može da bude samo 0° ili 180° (Sl.1.2), što odgovara znacima + ili - u jednačini (1.11). Sada je

$$\rho(xyz) = V^{-1} \sum_{h k l} |F(hkl)| \cos 2\pi(hx + ky + lz) \quad (1.12)$$



Sl.1.2. Argandov dijagram za centrosimetrični kristal

Za rešavanje struktura izloženih u ovom radu upotrebljena je metoda teškog atoma i direktnе metode, pa će o njima biti reči u narednim odeljcima.

1.3. Pattersonova funkcija i metoda teškog atoma

Patterson (4) je pokazao da se u Fourierovim redovima za određivanje elektronske gustine, umesto strukturnih faktora, kao koeficijenti mogu koristiti kvadrati njihovih apsolutnih vrednosti. Time se izbegava problem određivanja znaka u jednačini (1.12). Ovakva funkcija ima oblik

$$P(uvw) = V^{-1} \sum_{h k l} |F(hkl)|^2 \cos 2\pi(hu + kv + lw) \quad (1.13)$$

Atomske koordinate kristalnog prostora određuju se iz distribucije medjuatomskih vektora \vec{q}_i u Pattersonovom (vektorskem) prostoru. Pattersonova funkcija u tački uvw na kraju vektora \vec{q} u Pattersonovom prostoru je srednja vrednost elektronske gustine na oba kraja ovog vektora u kristalnom prostoru, pri čemu on zadržava svoj pravac i veličinu (Sl.1.3) (5).



a) Kristalni prostor

b) Pattersonov prostor

Pattersonova mapa bi odgovarala kristalu sastavljenom od atoma čija moć raspršenja predstavlja proizvod moći raspršenja svih mogućih parova atoma realnog kristala. Položaji tih atoma bili bi odredjeni koordinatama koje predstavljaju razliku koordinata dva atoma u paru. Ako u realnom kristalu ima n atoma, u zamišljenom kristalu ih je n^2 i isto toliko maksimuma. n od njih se nalaze u koordinatnom početku, tako da ih je ukupno $n^2 - n$. Prelaz sa koordinata koje određuju medjuatomske vektore u Pattersonovom prostoru na koordinate atoma u kristalnom prostoru je relativno jednostavan. Teškoće se javljaju ukoliko je broj atoma n veći (npr. 7 atoma u asimetričnoj jedinici daju u slučaju centrosimetričnog kristala 98 maksimuma (6)). Poseban problem predstavlja prekrivanje maksimuma lociranih na krajevima medjuatomskih vektoru.

Pattersonova analiza kristala je veoma praktična ako se u jediničnoj ćeliji nalazi mali broj atoma čiji je atomski broj znatno veći od ostalih (7). U tom slučaju broj maksimuma nije veliki, pa se položaji teških atoma mogu relativno lako odrediti. Poznavanje položaja teških atoma omogućuje dobijanje direktnе slike kompletne strukture ili njenog dela, jer su faze uglavnom odredjene fazama teških atoma, budući da je njihov doprinos znatno veći u odnosu na luke atome.

Metod teškog atoma se može uspešno primeniti pod uslovom da doprinosi teških atoma intenzitetu nisu manji od doprinsa laking atoma. Prema Lipsonu i Cochranu (8) najbolji se rezultati dobijaju ako je $\Sigma z_i^2 / \Sigma z_i \sim 1$, gde su z_i redni brojevi teških, a z_i redni brojevi laking atoma. Za centrosimetrični slučaj Woolfson (9) je pokazao da je verovatnoća P_+ da očaženi strukturni faktor F_o ima isti znak kao i doprinos teškog atoma F_p

$$P_+ = \frac{1}{2} + \frac{1}{2} \operatorname{th} x$$

gde je

$$x = \frac{|F_o| |F_p|}{\sum_{j=1}^{N-n} f_j^2}$$

N je ukupan broj atoma, a n broj teških atoma u jediničnoj ćeliji.

1.4. Direktne metode

Ako struktura molekula može da se odredi na osnovu Fourierove transformacije intenziteta (tj. pomoću Pattersonove sinteze, kako je to izloženo u poglavlju 1.3), trebalo bi takodje da bude moguće rešavanje strukture direktno na osnovu intenziteta, budući da izmereni intenziteti u sebi sadrže sve informacije koje mogu da se dobiju difrakcijom X-zraka na kristalu. Ovaj način razmišljanja doveo je do razvoja direktnih metoda rešavanja struktura koje se, bar do danas, zasnivaju na dve osnovne fizičke postavke:

1. Elektronska gustina u kristalu je uvek pozitivna, tj. $\rho(x,y,z) \geq 0$;
2. Elektronska gustina je sastavljena od diskretnih atoma i distribuirana je sferno simetrično oko atomskih položaja (x,y,z) .

Direktne metode zahtevaju uporedjivanje strukturalnih faktora. U tom cilju je pogodnija upotreba jediničnih ili normalizovanih strukturnih faktora. Jedinični strukturni faktor definiše se relacijom

$$U(hkl) = \frac{F(hkl)}{\sum_{j=1}^N f_j} \quad (1.14)$$

gde se sumiranje vrši po svim atomima elementarne celije, a f_j je faktor raspršenja j-tog atoma korigovan na temperaturski efekt i efekt ugla difrakcije.

Posmatrajući jednačinu (1.1) može se utvrditi da je

$$|F(hkl)| \leq \sum_{j=1}^N f_j \quad (1.15)$$

pa na osnovu (1.14) sledi

$$|U(hkl)| \leq 1 \quad (1.16)$$

Maksimalna vrednost jediničnog strukturnog faktora javlja se kada svi atomi raspršuju X-zrake u fazi. Po analogiji sa relacijom (1.1) može se napisati da je

$$U(hkl) = \sum_{j=1}^N n_j \exp[-2\pi i(hx_j + ky_j + \ell z_j)] \quad (1.17)$$

gde je n_j jedinični faktor rasejanja definisan kao

$$n_j = \frac{f_j}{\sum_{i=1}^N f_i} \quad (1.18)$$

Ako su svi atomi u jediničnoj čeliji isti (što približno vredi za većinu organskih jedinjenja), tada je $n_j = 1/N$, pa za razumno veliki molekul ne može da se dobije dovoljan broj $|U(hkl)|$ relativno velikih vrednosti da bi se rešila struktura.

Karle i Hauptmann (10) su uveli normalizovani strukturni faktor koji omogućuje normalizovanje svih refleksa na istu osnovu. Oblik, u kojem se normalizovani strukturni faktor najčešće upotrebljava, glasi

$$E^2(hkl) = \frac{|F(hkl)|^2}{\epsilon \sum_{j=1}^N f_j} \quad (1.19)$$

gde ϵ predstavlja faktor koji uzima u obzir povećanje intenziteta $|F(hkl)|^2$ usled simetrije prostorne grupe. Vrednosti za ϵ date su tabelarno u Internacionalnim tablicama (11).

1.4.a Nejednačine

Prve direktnе metode u rešavanju faznog problema predstavljaju Harker-Kasperove nejednačine (12). U kristalu koji poseduje centar simetrije (celokupno se izlaganje i odnosi samo na ovakav slučaj, jer su direktnе metode primenjene u ovom radu na rešavanje strukture jedinjenja koja kristališu u centrosimetričnim prostornim grupama) jednačina (1.17) može da se napiše u obliku

$$U(hkl) = 2 \sum_{j=1}^{N/2} n_j \cos 2\pi(hx_j + ky_j + lz_j) \quad (1.20)$$

Korišćenjem Caushyeve nejednačine

$$\left| \sum_j a_j b_j \right|^2 \leq \sum_j |a_j|^2 \sum_j |b_j|^2 \quad (1.21)$$

nakon određenih transformacija jednačina (1.20) postaje

$$U^2(hkl) \leq \frac{1}{2}[1 + U(2h, 2k, 2l)] \quad (1.22)$$

Relacija (1.22) daje vezu izmedju dobijenih informacija o položajima u rešeci definisanim sa hkl i $2h, 2k, 2l$. Kako su veličina i znak $U^2(hkl)$ poznati, znak za $U(2h, 2k, 2l)$ jednoznačno može da se odredi ukoliko je intenzitet $U(hkl)$ dovoljno veliki, tj. ako je $1 > U(hkl) > 1/2$. Sa povećanjem broja atoma u jediničnoj čeliji broj takvih jediničnih strukturnih faktora opada, što reducira primenljivost nejednačina samo na manje mole-

kule. Uprkos tome što različite nejednačine mogu da budu generisane za svih 230 prostornih grupa, praktična upotreba nejednačina je ograničena na centrosimetrične kristale. Problem pozitivno-negativne dvosmislenosti je daleko jednostavniji nego što je identifikacija vrednosti faznog ugla bilo gde izmedju 0 i 2π .

1.4.b Metod verovatnoće

Godine 1952. Sayre (13) je izveo relaciju izmedju strukturnih faktora tri refleksije definisane sa (hkl) , $(h'k'l')$ i $(h-h', k-k', l-l')$

$$F(hkl) = \phi(hkl) \sum_{h'} \sum_{k'} \sum_{l'} F(h'k'l') \cdot F(h-h', k-k', l-l') \quad (1.23)$$

gde je $\phi(hkl)$ faktor skale koji se može izračunati. Za hipotešku strukturu, u kojoj su svi atomi isti, važi relacija da je

$$S(hkl) = S(h'k'l')S(h-h', k-k', l-l') \quad (1.24)$$

gde S predstavlja znak odgovarajuće refleksije. Ova je relacija poznata pod nazivom "sigma dva" relacija, jer poznavanje znakova dve refleksije omogućuje odredjivanje znaka treće. Kod organskih jedinjenja predominantne vrste (ugljenik, kiseonik i azot) imaju približno istu atomsku težinu, pa se jednačina (1.24) čini održivom ukoliko su pridruženi strukturalni faktori dovoljno veliki. Ako to nije slučaj, tada se znak jednakosti može zameniti znakom približnosti (\sim), pri čemu je neophodno da se definiše relacija koja daje procenu verovatnoće da je veza izmedju znakova tačna. Na taj način u račun može da se uključi znatno veći broj refleksija.

Izraz koji se u tom cilju koristi, a koji je najčešće u upotrebi, dali su Cochran i Woolfson (14). On glasi

$$P_+(E) = \frac{1}{2} + \frac{1}{2} \operatorname{th}[N^{1/2} E(hkl)E(h'k'l')E(h-h', k-k', l-l')] \quad (1.25)$$

i predstavlja verovatnoću da proizvod znakova $S(hkl)$, $S(h'k'l')$ i $S(h-h', k-k', l-l')$ bude pozitivan. Verovatnoća će biti utoliko veća ukoliko su veći intenziteti refleksija, odnosno normalizovani strukturalni faktori, ali se smanjuje sa povećanjem broja atoma u jediničnoj celiji.

Vrednosti $P_+(E)$ manje od $1/2$ su indikacija da je znak za $F(hkl)$ negativan sa verovatnoćom $P(E)_- = 1 - P(E)_+$.

1.5. Kompletiranje strukture

1.5.a Sukcesivne Fourierove sinteze

Često se dešava da se ranije pomenutim metodama ne mogu odrediti položaji svih atoma u jediničnoj čeliji. Jedan od uzroka leži u pogrešno odredjenim pojedinim fazama, pa dobijena elektronska gustina $\rho(xyz)$ ne predstavlja realnu sliku stanja u kristalu. U tom slučaju pristupa se sukcesivnoj Fourierovoj analizi, koja će na osnovu sve većeg broja tačno odredjenih faza ne samo dati položaje svih atoma, već i korigovati ranije odredjene položaje. Postupak se ponavlja sve dok Fourierova mapa ne pokaže sledeće karakteristike: Broj maksimuma mora biti jednak broju atoma u prepostavljenom modelu; svaki maksimum treba da ima pravilan oblik; prostor izmedju maksimuma treba da bude uniforman u granicama greške.

1.5.b Diferentna sinteza

Drugi uzrok pogrešno dobijene gustine leži u prekidanju beskonačnih Fourierovih redova usled konačnog broja eksperimentalno dobijenih refleksa. Ovo se delimično može izbeći primenom differentne sinteze. Neka je sa $\rho_o(xyz)$ označena opažena, a sa $\rho_c(xyz)$ izračunata elektronska gustina. Tada je moguće da se dobije funkcija razlike $\rho_o(xyz) - \rho_c(xyz) = \Delta\rho(xyz)$, koja će na osnovu jednačine (1.8) imati oblik:

$$\Delta\rho(xyz) = V^{-1} \sum_{hkl} [F_o(hkl) - F_c(hkl)] \exp[-2\pi i(hx + ky + lz)] \quad (1.26)$$

Ako prepostavimo da su greške usled prekidanja Fourierovih redova u izrazima za ρ_o i ρ_c približno jednake, njihova će razlika u izrazu za $\Delta\rho$ biti jednaka nuli.

Funkcija $\Delta\rho(xyz)$ pokazuje koliko su tačno određeni položaji atoma. Za pogrešno lociran atom u differentnoj mapi će se pojaviti negativna vrednost elektronske gustine, dok će za tačno određeni položaj elektronska gustina biti približno jednaka nuli. Ako u prepostavljenoj strukturi nije predviđen atom koji u realnoj strukturi postoji, na tom će se mestu pojaviti izraziti maksimum. Ova se osobina differentne sinteze često koristi za određivanje položaja vodonikovih atoma, ako su prethodno položaji svih ostalih atoma određeni sa dovoljnom preciznošću. Metoda je naročito uspešna u slučaju organskih kristala, kod kojih izrazito teških atoma u molekulu nema.

Diferentna mapa pokazuje još neke korisne osobine. U slučaju pogrešno odredjenog izotropnog temperaturskog faktora u differentnoj mapi će se pojaviti udubljenje okruženo pozitivnim prstenom ako je $\rho_o < \rho_c$ i obrnuto, ako je $\rho_o > \rho_c$. Ako je temperaturska vibracija anizotropnog karaktera, u pravcu maksimalne vibracije pojaviće se maksimumi, a normalno na nju udubljenja. Pažljiva analiza differentne mape može takodje da ukaže na prisustvo apsorpcije i ekstinkcije u kristalu (15).

Za jednu dobro rešenu strukturu, trebalo bi da differentna mapa u svakom svom delu pokaže ravnomeran raspored elektronske gustine veoma male vrednosti.

1.5.c Generisanje položaja vodonikovih atoma

Odredjivanje položaja vodonikovih atoma pomoću differentne mape pati od izvesnih nedostataka. Pre svega, često se dešava da se položaj nekog od vodonikovih atoma ne može odrediti jer je njegov maksimum maskiran "talasanjem" elektronske gustine usled prisustva težih atoma. Zatim rotacija vodonika oko neke ose, kao što je rotacija NH_2 grupe oko jednostrukе C-N veze ili CH_3 grupe oko jednostrukе C-C veze, daje u differentnoj mapi toroid niske elektronske gustine (16,17) koji ne omogućuje lociranje vodonikovih atoma.

Najvažniji nedostatak odredjivanja položaja H-atoma iz differentne mape je sistematska greška, koju u sebi nosi metoda odredjivanja kristalne strukture difrakcijom X-zraka na kristalu. Ovom se metodom određuje položaj elektronskog oblaka atoma. Kod težih atoma elektronski oblak je manje više sferno simetričan, pa se njegov centar poklapa sa položajem jezgra. Kod vodonika postoji samo jedan elektron koji pulsira oko veze vodonika sa težim atomom, tako da je centar elektronskog oblaka posmeren u odnosu na proton ka težem atomu. Time su dužine veza uvek nešto kraće u poređenju sa vezama odredjenim pomoću neutronske difrakcije, koja direktno određuje položaje jezgara i ne pravi razliku izmedju lakših i težih atoma.

Imajući sve ovo u vidu često se za odredjivanje položaja vodonika koristi metoda generisanja. Proučavanje velikog broja molekula u gasovitom stanju dalo je brojne podatke o veza-

ma C-H, O-H, N-H itd., na osnovu kojih se tačno znaju njihove dužine i vrednosti valentnih uglova. Kristalno polje, koje ne utiče na dužine veza i samo neznatno menja vrednosti valentnih uglova, neće bitno promeniti položaje vodonika kada se jedinjenje nalazi u kristalnom stanju. Tako se metodom generisanja mogu dobiti znatno tačniji položaji vodonikovih atoma u molekulu.

1.6. Utačnjavanje - metoda najmanjih kvadrata

Utačnjavanje vrednosti parametara pojedinih atoma metodom najmanjih kvadrata predstavlja statistički tretman pomoću kojeg se dobija model strukture, koji sa opaženim podacima pokazuje najbolje slaganje.

Fourierovi redovi mogu dati izvanrednu reprezentaciju tačke samo u slučaju ako su beskonačni. Maksimumi elektronskih gustina dobijeni na osnovu Fourierove sinteze ne odgovaraju najboljim položajima atoma, jer se u proračunu uzima konačan broj dobijenih difraktovanih snopova, a usled čega su greške u neta prekidanjem redova uvek prisutne. Da bi se ovaj nedostatak prevazišao, parametri položaja i temperaturskih vibracija atoma mogu se utačnjavati metodom najmanjih kvadrata. Ova je metoda dobro adaptirana za automatsko korišćenje i po pravilu daje dobre rezultate ukoliko je broj opaženih strukturnih faktora po broju promenljivih parametara dovoljno velik (~ 10). Saglasno teoriji grešaka, najbolji parametri koji strukturu određuju biće oni, koji minimalizuju veličinu D definisana sa

$$D = \sum_{hkl} w (|F_o| - |F_c|)^2 \equiv \sum_{hkl} w \Delta^2 \quad (1.27)$$

gde je w težinski faktor čija vrednost zavisi od tačnosti merenja pojedinih refleksija, a sumiranje se vrši po svim opaženim refleksijama.

Kako je $|F_c|$ funkcija parametara p_1, p_2, \dots, p_n (pozicioni i termalni parametri i faktor skale), uslov da D bude minimalno je

$$\frac{\partial D}{\partial p_j} = \sum_{hkl} w \Delta \frac{\partial |F_c|}{\partial p_j} = 0; j = 1, 2, \dots, n. \quad (1.28)$$

Sistem od n jednačina (1.28) prelazi u n normalnih jednačina tipa

$$\sum_i a_{ij} \Delta p_i = c_i \quad (1.29)$$

gde su a_{ij} koeficijenti dobijeni razvijanjem funkcije $|F_c|$ u Taylorov red, a Δp_i male promene vrednosti parametara p_j . U matričnoj notaciji izraz (1.29) dobija oblik:

$$A \Delta p = C$$

gde je A simetrična kvadratna matrica. Mada se najbolja konvergencija dobija upotrebom potpune matrice, u praksi se često upotrebljava blok-dijagonalna aproksimacija, zahvaljujući osobini matrice A da su vrednosti koeficijenata dijagonalnih članova uvek pozitivni i znatno veći od ostalih.

Budući da se Taylorov red funkcije $|F_c|$ prekida posle linearog člana, najbolje vrednosti parametara se ne mogu dobiti jednim ciklusom utačnjavanja, već se, da bi do konvergencije došlo, moraju primeniti nekoliko ciklusa. Svaki je od ovih ciklusa praćen izračunavanjem konvencionalnog R-faktora pomoću sledeće relacije:

$$R = \frac{\sum ||F_o| - |F_c||}{\sum |F_o|} \quad (1.30)$$

Uporedo sa konvencionalnim izračunava se i težinski R_w faktor, predložen od strane Hamiltona (18), koji vodi računa o tačnosti merenja pojedinih refleksija:

$$R_w = \left[\frac{\sum w \Delta^2}{\sum w |F_o|^2} \right]^{1/2} \quad (1.31)$$

Ukoliko proces utačnjavanja daje progresivno tačniju mapu elektronske gustine, tada R ravnomerno opada. Ako pri dovoljno maloj vrednosti R-faktora mapa differentne sinteze sadrži nulte vrednosti u granicama grešaka, može se smatrati da je proces utačnjavanja bio uspešan.

Važno je da se za optimalne vrednosti parametra p_j odredi veličina greške. Ovo se postiže računanjem standardnih devijacija σ za svaki parametar pomoću relacije:

$$\sigma(p_j) = \left[(a^{-1})_{jj} \frac{\sum w \Delta^2}{m-n} \right]^{1/2} \quad (1.32)$$

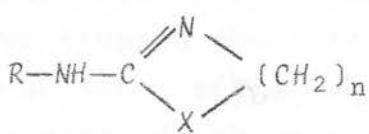
gde je $(a^{-1})_{jj}$ j-ti dijagonalni element u inverznoj matrici matrice A, m je broj opaženih refleksija, a n broj parametara.

2. EKSPERIMENTALNI DEO

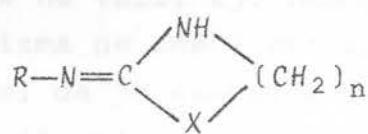
2.1. Cilj i značaj ispitivanja izloženih struktura

Petočlani ciklični tiazoli(di)ni, kao specijalan slučaj cikličnih amidina, veoma su interesantni sa farmakološke tačke gledišta usled njihove izrazite biološke aktivnosti (tiazolidinski prsten predstavlja osnovni deo molekula raznih penicilina). Zbog toga su već duže vreme objekt sistematskog proučavanja većeg broja istraživača. Trenutno se nekoliko laboratorijskih u svetu bavi ispitivanjem njihovih osobina, koje su usko povezane sa strukturnim karakteristikama. U cilju boljeg poznavanja strukture tiazolidinskog prstena (npr. dužine veza $S^{\prime\prime}-Csp^2$ i $S^{\prime\prime}-Csp^3$, veličine valentnih uglova, veličine torzionih uglova i konformacija) određene su strukture molekula šest jedinjenja, koje će biti prezentirane u ovom poglavlju. Na žalost, u toku rešavanja jedne od struktura pokazalo se da ona ne sadrži tiazoli(di)nski prsten (komentar je dat uz prikaz strukture).

Problem kojem je u radu poklonjena posebna pažnja proističe iz činjenice da su ciklični amidini potencijalni tau-tomeri u odnosu na položaj dvostrukе $C=N$ veze. Ova veza može da bude endociklična (amino forma) i egzociklična (imino forma). Obe su forme na Sl. 2.1.a i b respektivno predstavljene.



a.



b.

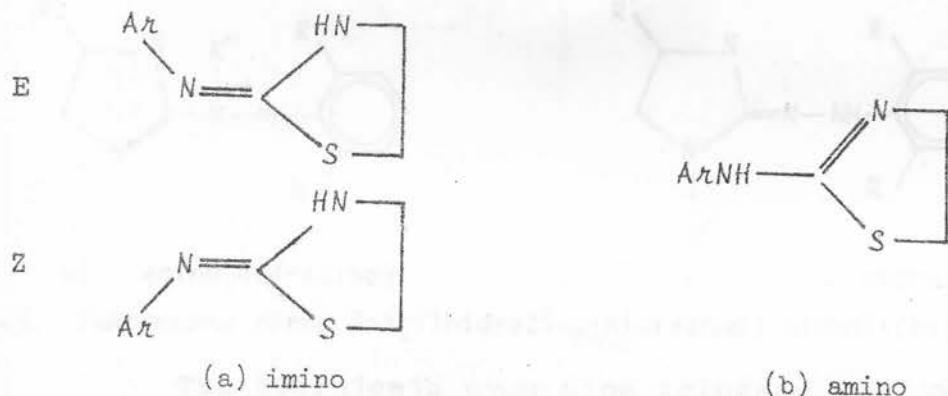
Sl. 2.1. Amino i imino forma cikličnih amidina

X može da bude C, N, O ili S, dok je n = 2 ili 3. U slučaju tiazoli(di)nskog prstena X=S i n = 2.

Kristalografi su se zainteresovali za ovaj problem kad je postalo jasno da rezultati spektralnih analiza ne daju jednoznačni odgovor na pitanje koja je tautomerna forma predominantna kod određenog tipa ovih jedinjenja. Jackman i Jen (19)

su, ispitujući ^1H - i ^{13}C - NMR spektrometrijom veliki broj peto i šestočlanih cikličnih jedinjenja kao što su 2-arylaminotetrahidro-1,3-tiazini, došli do zaključka da je $\text{N}=\text{C}$ dvostruka veza uglavnom u egzo-položaju, tj. da je predominantan *imino* tautomer. U ova ispitivanja nisu bila uključena jedinjenja tipa 2-arylamo(imino)-tiazoli(di)na, koja su takodje potencijalni tautomeri.

Toldy sa saradnicima je na osnovu ultraljubičastih (20), infracrvenih (21), ^1H - NMR (22) i masenih (23) spektrometrijskih istraživanja utvrdio da je kod ovih jedinjenja predominantan *amino* tautomer, što je sa prethodnim tvrdjenjem u suprotnosti. Zbog toga su Tóth i Hemela (77) pristupili ponovnom ^1H - NMR ispitivanju strukture 2-arylamo(imino)-tiazoli(di)na. Poznato je da se kod ovih jedinjenja *imino* forma, za razliku od *amino* forme, može javiti u obliku dva izomera Z i E. Ovi su tipovi prikazani na sl. 2.2. a i b. Ispitivanja ^1H - i ^{13}C - NMR spektrometrijom sastoje

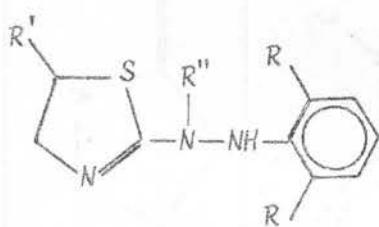


Sl. 2.2. *Imino* i *amino* forma 2-arylamo(imino)-tiazoli(di)na se u utvrđivanju prisutnosti Z/E izomerizma, što bi potvrdilo postojanje *imino* forme. Obrnut zaključak ne važi, tj. nemogućnost utvrđivanja postojanja Z/E izomerizma ne znači automatski prisutnost *amino* forme. Moguće je, naime, da je energija izomerizacije mala da bi se mogla utvrditi, ili da je prisustvo jednog izomera u odnosu na drugi suviše veliko. U pomenutom radu autori nisu mogli da utvrde prisustvo Z/E izomerizma u 2-(2,6-dimetilfenil)iminotiazolidinu na temperaturi od -80°C , dok je istovremeno izvršena rendgenostruktturna analiza nedvosmisleno utvrdila postojanje *imino* forme.

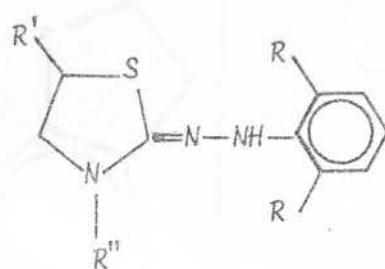
Do sada je izvršena rendgenostruktturna analiza znatnog broja jedinjenja ovog tipa. Kratak pregled je dat u tabeli 2.1. Dobijeni rezultati uglavnom zavise od tipa jedinjenja.

Mornon i Bally (28,29,30,31,27) su ispitivali strukture amino(imino)-2-fenil-5-tiazoli(di)nona-4 i utvrdili da se ova jedinjenja javljaju uglavnom u *amino* formi. Kalman se sa svojim saradnicima, međutim, bavio ispitivanjem jedinjenja tipa 2-arylarnino(imino)-tiazoli(di)na (39,40,41,42,45) i utvrdio da sve ispitivane strukture (uključujući i strukturu koja je prezentirana u ovoj tezi u odeljku 2.4) ispoljavaju *imino* formu. Predominantnost *imino* forme potvrđuje i Viallet u svojoj tezi (46) u kojoj, na osnovu ispitivanja struktura tri jedinjenja ovog tipa, smatra da je *imino* forma stabilnija.

Ispitivanje tautomerizma cikličnih amidina prošireno je prvi put u ovoj tezi na jedinjenja tipa 2-aryl-hidrazino(hidrazeno)-tiazoli(di)na, koja su interesantna kao potencijalni hipnotici (47). Ova jedinjenja mogu da se javi u *amino*(hidrazino) ili *imino*(hidrazeno) formi (sl.2.3.a i b).



a) *amino*(hidrazino)



b) *imino*(hidrazeno)

Sl.2.3. Tautomerne forme 2-arylhidrazino(hidrazeno)-tiazoli(di)na

Tri jedinjenja ovog tipa izložena su u odeljcima 2.5., 2.6 i 2.7. Supstituenti su, respektivno: $R = Cl$, $R' = CH_3$, $R'' = H$; $R = CH_3$, $R' = R'' = H$; $R = Cl$, $R' = CH_3$, $R'' = COOCH_2C_6H_5$. Prva dva jedinjenja kristališu u *imino*, a treće u *amino* formi. U slučajevima prva dva od ovih jedinjenja utvrđen je Z izomer, što ima za posledicu vezivanje molekula u dimere preko $N-H \dots N$ vodoničnih veza.

Još jedan interesantan problem je analiziran prilikom rešavanja poslednje strukture (odeljak 2.7). Radi se o ispitivanju izuzetno kratkog intramolekularnog $S \dots O$ Van der Waalsovog kontakta i njegovog uticaja na konformaciju molekula i samog tiazolinskog prstena.

TABELA 2.1. Imino i amino forme nekih tiazoli(di)nskih derivativa

R.Br.	NAZIV JEDINJENJA	STRUKTURNI FORMULA	R-faktor	Ref.
1.	2-benzylimino-3-methyl- -thiazolid-5-one $C_{11}H_{10}N_2O_2S$		0.150	(24)
2.	1,4-bis-(N-ethyl-1,2-dihydro- benzothiazol-2-ylidene)tetrazena $(C_9H_9N_3S)_2$		0.081	(25)
3.	2-methylaminothiazol $C_8H_8N_2S$		0.034	(26)
4.	amino-2-phenyl-5- thiazolinone-4 $C_9H_8N_2OS$		0.110	(27)

TABELA 2.1
(nastavak 1.)

R.Br.	NAZIV JEDINJENJA	STRUKTURNI FORMULA	R-faktor	Ref.
5.	amino(imino)-2-phenyl-5-thiazoline-4		0.065	(28)
6.	phenylamino-2-phenyl-5-thiazoline-4		0.04	(29)
7.	phenylimino-2-methyl-3-phenyl-5-thiazoline-4		0.07	(30)
8.	phenylmethylamino-2-phenyl-5-thiazoline-4		0.09	(31)

TABELA 2.1.

(nastavak 2.)

R.Br.	NAZ IV JEDINJENJA	STRUKTURNA FORMULA	R-faktor	Ref.
9.	polymorphs (I,II,III) of sulphathiazole			(32,33)
10.	4-amino-4-thiazolidinone-5-acetic acid $C_5H_6N_2O_3S$		0.11 (34)	
11.	2-imino-4-thiazolidinone $C_3H_4N_2O_2S$		0.115 (35)	
12.	2-imino-3-methyl-5-methoxycarbonylmethylene-1,3-thiazolidine-4-one $C_7H_8N_2O_3S$		0.055 (36)	
13.	2-piperidino-5-methoxy-carbonylmethylene-4-thiazoline $C_{11}H_{14}N_2O_3S$		0.115 (38)	

TABELA 2.1. (nastavak 3.)

R.Br.	NAZIV JEDINJENJA	STRUKTURNI FORMULA	R"-faktor	Ref.
14.	2-(2,6-dimethylphenyl)- imino-3-(2-methylbenzoyl)- thiazolidine $C_{19}H_{20}N_2OS$		0.044	(39)
15.	2-(2,6-dimethylphenyl)- imino-3-(2-chlorobenzoyl)- thiazolidine $C_{18}H_{17}N_2OSCl$			(40)
16.	2-(2,6-dimethylphenyl)- imino-thiazolidine $C_{11}H_{14}N_2S$		0.040	(41)

TABELA 2.1.

(nastavak 4.)

R.Br.	NAZIV JEDINJENJA	STRUKTURNA FORMULA	R-faktor	Ref.
17.	2-phenyliminothiazolidine $C_9H_{10}N_2S$		0.039	(42)
18.	2-hydroximino-1,3-thiazolidine-4-one $C_5H_8N_2O_2S$		0.044	(43)
19.	p-[N-(1,3-thiazol-2-ylidene)sulphamoyl]succinamic acid mono hydrate $C_{13}H_{15}N_3O_6S_2$		0.038	(44)
20.	2-(2,6-dimethylphenyl)imino-4-methylthiazolidine $C_{12}H_{16}N_2O_2S_2$		0.041	(45)

TABELA 2.1.

(nastavak 5.)

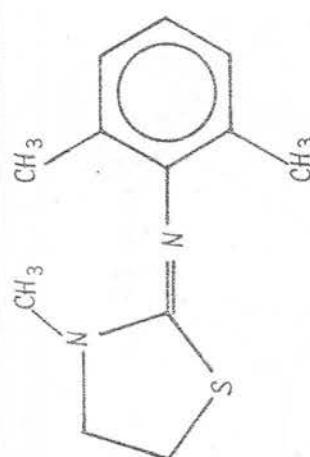
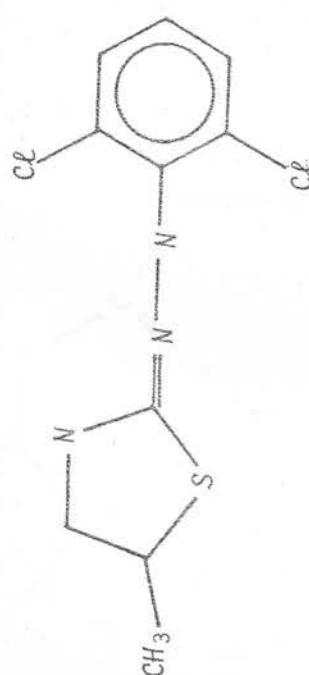
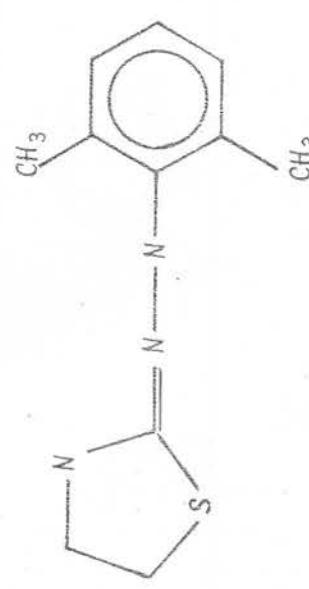
R.Br.	NAZIV JEDINJENJA	STRUKTURNA FORMULA	R-faktor	Ref.
21.	2-(2,6-dimethylphenyl)- imino-3-methyl- -thiazolidine $C_{12}H_{16}N_2S$		0.055	*)
22.	2-(2,6-dichlorophenyl) hydrazeno-5-methyl- -3H-thiazolidine $C_{10}H_{11}N_3SCl_2$		0.079	*)
23.	2-(2,6-dimethylphenyl) hydrazeno-3H-thiazolidine $C_{11}H_{15}N_3S$		0.050	*)

TABELA 2.1.

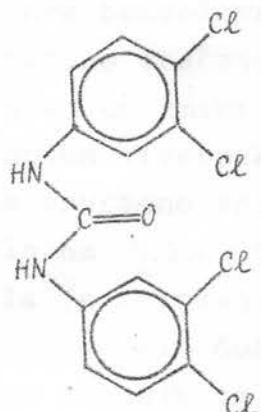
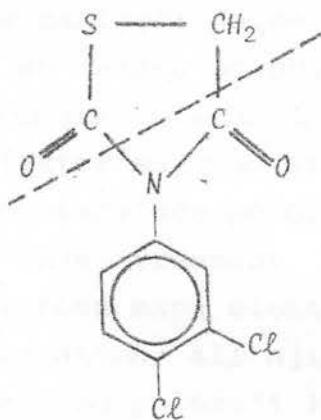
(nastavak 6.)

R.Br.	NAZIV JEDINJENJA	STRUKTURNA FORMULA	R-faktor	Ref.
24.	<p>2-N'-(2,6-dichlorophenyl)- -N-carbobenzyl-oxi-hydrazino- -5-methyl-thiazoline</p> <p>$C_{18}H_{17}N_3S_2O_2Cl_2$</p>	<p>0.055</p> <p>*)</p>		

*) Ovaj rad

2.2. N,N'-BIS(3,4-DIHLOROFENIL)UREA

Odredjivanje ove strukture (48) trebalo je da predstavlja deo ispitivanja jedinjenja sa tiazolidinskim prstenom, sintetizovanih u Institutu za hemiju Prirodno-matematičkog fakulteta u Novom Sadu (49). Međutim, u toku rešavanja strukture pokazalo se da hemijska pretpostavka nije bila korektna. Ispitivano se jedinjenje, umesto od molekula predstavljenog na slici 2.4, sastojalo od molekula predstavljenog na slici 2.5. Pretpo-



Sl.2.4. 3-(3,4-dihlorofenil)-2,4-dioxotetrahidro-1,3-tiazolidin

Sl.2.5. N,N'-bis(3,4-dihlorofenil)urea

stavlja se da je pod uticajem nekog rastvarača (verovatno etra) došlo do cepanja tiazolidinskog prstena duž isprekidane linije (Sl.2.4) i formiranja novog molekula dvostruko supstituisane uree. Tako je rešavanje ove strukture započeto praktično bez poznavanja hemijske formule, što je zahtevalo neka dodatna ispitivanja.

2.2.1. Kristalografski podaci

$C_{13}H_8N_2OCl_4$, monoklinični sistem, prostorna grupa $P2_1/n$, $a = 11.713(3)$, $b = 25.499(7)$, $c = 9.391(5) \text{ \AA}$, $\beta = 92.13(4)^\circ$, $V = 2802.9 \text{ \AA}^3$, $Z = 8$ (dva nezavisna molekula u asimetričnoj jedinici), $D_c = 1.66 \text{ Mg} \cdot \text{m}^{-3}$, $F(000) = 1408$, $M = 350.03$, $\mu[\lambda(CuK\alpha) = 1.54178 \text{ \AA}] = 5.41 \text{ mm}^{-1}$.

2.2.2. Rešavanje strukture

Parametri elementarne čelije odredjeni su preliminarno iz oscilatornih i Weissenbergovih snimaka upotreboom $CuK\alpha$ zračenja (50). Definitivne vrednosti su odredjene utačnjavanjem dvadeset refleksija snimljenih na SIEMENS AED difraktometru u

Parmi, takodje pomoću CuK_α zračenja. Na istom difraktometru su izmereni intenziteti 3545 nezavisnih refleksija, od kojih je 3350 zadovoljavalo uslov $I > 2\sigma(I)$. Da bi se dobili strukturni faktori izvršena je Lorentz-polarizaciona korekcija. Druge korekcije nisu primenjene.

Struktura je odredjena pomoću direktnih metoda upotrebom SHELX-76 programa (53). Izračunata E-mapa dala je položaje 40 maksimuma koji se nisu uklapali u pretpostavljenu strukturu. Pažljivom analizom rastojanja izmedju ovih maksimuma moglo je da se zaključi da se u molekulu nalaze dva benzolova prstena za koje su vezana po dva atoma hlor. Izotropno utačnjavanje položaja (uz pretpostavku da su svi ostali atomi, atomi ugljenika) snizilo je R faktor sa 0.40 na 0.15. Uvodjenjem atoma kiseonika i azota na odgovarajuće položaje, posle čega je izvršeno anizotropno utačnjavanje, vrednost R faktora je opala na 0.056. Diferentna Fourierova mapa elektronske gustine dala je položaje svih vodonikovih atoma, ali njihovo utačnjavanje nije dalo dobre rezultate. Zato su položaji 12 vodonikovih atoma vezanih za fenilne prstenove generisani, te su samo njihovi doprinosi strukturnim faktorima uzeti u obzir. Položaji 4 atoma vodonika koji pripadaju urea-grupi odredjeni su iz ΔF mape i utačnjavani izotropno. Sva utačnjavanja su vršena metodom najmanjih kvadrata upotrebom potpune matrice. Finalni R faktor za 3350 opaženih refleksija bio je 0.042 [$R_w = (\sum w \Delta^2 / \sum w |F_o|^2)^{1/2} = 0.047$]. Težinska shema je bila definisana sa $w = k / [\sigma^2(F_o) + 0.002 F_o^2]$, gde je k utačnjeno do vrednosti 0.005. Za atome vodonika korišćeni su faktori raspršenja dati od strane Stewarta, Davisona i Simpsona (54). Faktori raspršenja za ostale atome uzeti su iz Internacionalnih tablica (52). Svi proračuni su izvršeni na CDC računaru u centru za strukturnu difraktometriju CNR u Parmi.

Kako je hemijska formula bila nepoznata, moglo je da se pretpostavi da se na mestima NH grupe nalaze atomi kiseonika, što bi umesto karbamidne dalo karboksilnu grupu. Budući da su faktori raspršenja za azot i kiseonik veoma bliski, moralo je da se pristupi nekoj drugoj analizi da bi se ova dilema razrešila. Snimljen je zato infracrveni spektar, koji je prikazan na sl.2.6.

Analiza spektra pokazuje da je u molekulu prisutna karbamidna grupa. Izrazito jaka traka na $6.46 \mu\text{m}$ (1548 cm^{-1}) izaziva atom vodonika u *trans* položaju u odnosu na karboksilnu grupu. Traka na $2.97 \mu\text{m}$ (3367 cm^{-1}) javlja se usled skraćivanja $\text{N}-\text{H}$ veze, koja može da bude samo u urea-grupi (54). Ostale trake odgovaraju pojedinim grupama atoma u molekulu. Frakcione koordinate ne-vodonikovih atoma dva nezavisna molekula A i B date su u tabeli 2.2, dok su frakcione koordinate vodonikovih atoma koji pripadaju urea-grupi date u tabeli 2.3, zajedno sa izotropnim temperaturskim parametrima. Anizotropni temperaturski parametri ne-vodonikovih atoma dati su u tabeli 2.4. Standardne devijacije za sve veličine date su u zagradama.

2.2.3. Diskusija strukture

Na slikama 2.7.a i b prikazana su dva nezavisna molekula. Veličine medjuatomskih rastojanja i valentnih uglova sa standardnim devijacijama u zagradama date su u tabeli 2.5. Iz ovih podataka može da se zaključi da su vrednosti prethodno pomenuih parametara veoma bliske. Atomi svakog od molekula leže u tri ravni, što je prikazano u tabeli 2.6 zajedno sa odstupanjem pojedinih atoma od najbolje ravni. Uglovi izmedju ovih ravni bitno se razlikuju za pojedine molekule (tabela 2.6.a). Ugao izmedju ravni u kojima leže urea-grupe dva nezavisna molekula iznosi 40.9° , fenilni prsteni I - 37.0° i fenilni prsteni II - 4.7° . Torzioni uglovi pojedinih urea-grupa (tabela 2.7) takođe se razlikuju.

Molekuli su medjusobno povezani vodoničnim vezama tipa $\text{N}-\text{H}\dots\text{O}$ (vrednosti ovih veza izražene su u Å i date na sl.2.8), tako da formiraju kolone duž c-ose. Kolone su medjusobno povezane Van der Waalsovim silama. Utvrđeni su veoma kratki Van der Waalsovi kontakti izmedju atoma hlorova od 3.31 \AA kao i kontakti od 3.46 i 3.50 \AA . Pakovanje molekula u elementarnoj čeliji posmatrano duž c-ose dato je na slici 2.9.

Tabela 2.8 daje uporedjenje veličina valentnih veza i uglova urea-grupe sa odgovarajućim vrednostima nadjenim u sličnim strukturama. Analiza pokazuje da su u slučaju dvostruko supstituisane uree C-O veza i N-C-N ugao manji, dok su C-N veze i N-C-O uglovi veći. Ovo je verovatno prouzrokovano uticajem supstituenta, u ovom slučaju 3,4-dihlorofenila.

Tabela 2.2. Frakcione koordinate položaja ne-vodonikovih atoma ($\times 10^4$) dva nezavisna molekula A i B.

Molekul A			Molekul B			
Atom	x	y	Atom	x	y	
C(1)	5092(1)	5602(1)	6488(2)	C(5)	4715(1)	1887(1)
C(2)	4668(1)	6271(0)	9260(2)	C(6)	4005(1)	1149(0)
C(3)	-193(1)	2506(0)	2901(1)	C(7)	184(1)	5079(0)
C(4)	419(1)	1397(0)	1651(1)	C(8)	1110(1)	6152(0)
O(1)	2273(2)	3886(1)	764(3)	O(2)	2356(2)	3615(1)
N(1)	2756(3)	4139(1)	8526(3)	N(3)	2558(3)	3369(1)
N(2)	2024(3)	3330(1)	8861(4)	N(4)	1940(3)	4187(1)
C(1)	4301(3)	5348(2)	7846(4)	C(13)	3895(3)	2124(1)
C(2)	4130(3)	5640(2)	9058(5)	C(14)	3575(3)	1798(1)
C(3)	3501(4)	5428(2)	124(5)	C(15)	2922(3)	2001(1)
C(4)	3035(4)	4932(2)	9996(4)	C(16)	2583(3)	2522(1)
C(5)	3218(3)	4636(1)	8780(4)	C(17)	2917(3)	2846(1)
C(6)	3865(3)	4848(2)	7709(4)	C(18)	3580(3)	2642(1)
C(7)	583(3)	2456(2)	1379(4)	C(19)	936(3)	5096(1)
C(8)	837(3)	1967(2)	822(4)	C(20)	1341(3)	5572(1)
C(9)	1436(4)	1940(2)	9576(5)	C(21)	1930(4)	5579(1)
C(10)	1825(4)	2392(2)	8961(4)	C(22)	2138(4)	5120(1)
C(11)	1598(3)	2884(1)	9544(4)	C(23)	1743(3)	4648(1)
C(12)	951(3)	2912(1)	758(4)	C(24)	1117(3)	4633(1)
C(25)	2344(3)	2793(1)	9488(4)	C(26)	2288(3)	3715(1)

Tabela 2.3. Frakcione koordinate položaja vodonikovih atoma ($\times 10^3$) iz urea-grupe i izotropni temperaturski parametri. Izotropni temperaturski faktori su dati u obliku:

$$\exp[-8\pi^2 U (\sin\theta/\lambda)^2]$$

Molekul A					
Atom	x	y	z	U	
H(1)	279(5)	402(2)	777(6)	75(20)	
H(2)	207(5)	329(6)	812(6)	71(20)	
Molekul B					
Atom	x	y	z	U	
H(9)	263(14)	335(7)	277(17)	382(73)	
H(10)	183(16)	410(8)	323(20)	315(72)	

Tabela 2.4. Anizotropni temperaturski parametri ($\times 10^4$) ne-vodonikovih atoma dva nezavisna molekula A i B. Anizotropni temperaturski faktori dati su u obliku:

$$\exp \left\{ -2\pi^2 [a^*{}^2 U(11) h^2 + b^*{}^2 U(22) k^2 + \dots + 2a^*b^* U(12) hk] \times 10^{-4} \right\}$$

Molekul		A					
Atom	U(11)	U(22)	U(33)	U(23)	U(13)	U(12)	
C(1)	896(9)	730(8)	865(9)	90(7)	382(7)	-188(7)	
C(2)	771(8)	510(6)	109(10)	-89(6)	125(7)	-151(6)	
C(3)	681(7)	670(6)	543(6)	1(5)	266(5)	-10(5)	
C(4)	1050(10)	492(6)	789(8)	92(6)	283(7)	-106(6)	
O(1)	712(18)	492(15)	311(13)	37(11)	69(12)	-47(13)	
N(1)	699(22)	432(17)	281(15)	18(14)	32(14)	-68(15)	
N(2)	706(23)	500(19)	323(17)	-20(15)	94(16)	-94(16)	
C(1)	408(21)	503(23)	590(25)	86(19)	82(18)	39(17)	
C(2)	431(22)	441(21)	704(28)	44(20)	-11(19)	-8(17)	
C(3)	651(27)	571(25)	553(25)	-105(21)	43(21)	-55(21)	
C(4)	679(27)	517(23)	409(21)	-21(18)	89(19)	-62(20)	
C(5)	436(20)	440(20)	395(19)	75(16)	-16(16)	9(16)	
C(6)	472(22)	474(21)	417(20)	56(16)	12(16)	28(17)	
C(7)	391(20)	546(22)	381(20)	26(17)	63(15)	-5(17)	
C(8)	529(24)	438(20)	481(22)	51(17)	57(18)	-25(18)	
C(9)	662(28)	434(22)	587(26)	-19(19)	190(21)	28(19)	
C(10)	550(24)	520(23)	458(22)	-5(18)	145(18)	31(18)	
C(11)	449(21)	418(19)	373(19)	9(15)	32(16)	-19(16)	
C(12)	448(21)	434(21)	441(21)	-8(16)	57(16)	16(16)	
C(25)	487(21)	432(20)	349(19)	58(15)	37(15)	26(16)	

Molekul		B					
Atom	U(11)	U(22)	U(33)	U(23)	U(13)	U(12)	
C(5)	835(8)	629(7)	612(6)	-17(5)	287(6)	184(6)	
C(6)	910(9)	385(5)	791(8)	61(5)	143(6)	122(5)	
C(7)	676(6)	575(6)	448(5)	-23(4)	174(5)	-2(5)	
C(8)	997(9)	407(5)	719(7)	-155(5)	209(6)	-28(5)	
O(2)	677(17)	416(14)	303(13)	26(10)	37(11)	35(12)	
N(3)	759(23)	362(16)	312(15)	-25(13)	80(14)	56(15)	
N(4)	653(21)	359(16)	371(16)	12(13)	77(14)	67(14)	
C(13)	474(21)	437(19)	397(19)	-30(16)	71(16)	31(16)	
C(14)	503(22)	355(18)	494(22)	2(16)	42(17)	19(16)	
C(15)	554(23)	413(19)	443(21)	108(17)	93(17)	-6(17)	
C(16)	565(24)	445(20)	378(19)	24(16)	124(17)	10(17)	
C(17)	474(21)	321(17)	338(17)	-4(14)	16(15)	-9(14)	
C(18)	483(21)	397(19)	379(19)	20(15)	98(16)	-12(16)	
C(19)	435(20)	440(19)	328(17)	18(15)	34(15)	21(16)	
C(20)	486(22)	375(19)	484(21)	-22(16)	7(17)	33(16)	
C(21)	607(25)	386(19)	535(23)	42(17)	81(19)	-86(16)	
C(22)	579(24)	442(20)	424(21)	18(17)	122(18)	-15(18)	
C(23)	446(20)	391(19)	356(18)	-24(15)	5(15)	10(15)	
C(24)	454(20)	362(18)	374(19)	12(14)	15(15)	-14(15)	
C(26)	445(20)	379(18)	315(18)	13(14)	70(15)	-25(15)	

Tabela 2.5. Medjuatomska rastojanja (\AA) i valentni uglovi ($^\circ$)

Molekul	A	B		A	B
C(1) - C(1)	1.730(4)	1.733(4)	C(1) - C(1) - C(2)	120.2(3)	120.7(3)
C(1) - C(2)	1.737(4)	1.730(4)	C(1) - C(1) - C(6)	119.0(3)	118.5(3)
C(1) - C(3)	1.727(4)	1.724(4)	C(1) - C(2) - C(1)	121.8(3)	120.6(3)
C(1) - C(4)	1.730(4)	1.725(4)	C(2) - C(2) - C(3)	119.1(3)	120.6(3)
C(1) - C(5)	1.381(6)	1.390(5)	C(3) - C(7) - C(8)	120.4(3)	120.0(3)
C(2) - C(3)	1.376(6)	1.373(6)	C(3) - C(7) - C(12)	118.1(3)	119.2(3)
C(3) - C(4)	1.382(6)	1.385(5)	C(4) - C(8) - C(7)	121.1(3)	121.3(3)
C(4) - C(5)	1.391(5)	1.383(5)	C(4) - C(8) - C(9)	119.8(3)	119.4(3)
C(5) - C(6)	1.391(5)	1.395(5)	C(6) - C(1) - C(2)	120.8(4)	120.8(3)
C(6) - C(1)	1.376(6)	1.371(5)	C(1) - C(2) - C(3)	119.1(4)	118.8(3)
C(7) - C(8)	1.387(5)	1.393(5)	C(2) - C(3) - C(4)	121.1(4)	121.2(4)
C(8) - C(9)	1.388(6)	1.382(6)	C(3) - C(4) - C(5)	119.6(4)	119.6(3)
C(9) - C(10)	1.376(6)	1.376(5)	C(4) - C(5) - C(6)	119.3(4)	119.5(3)
C(10) - C(11)	1.397(5)	1.381(5)	C(5) - C(6) - C(1)	120.1(4)	120.0(3)
C(11) - C(12)	1.394(5)	1.387(5)	C(12) - C(7) - C(8)	121.6(4)	120.8(3)
C(12) - C(7)	1.378(5)	1.386(5)	C(7) - C(8) - C(9)	119.1(4)	119.3(3)
O(1) - C(25)	1.227(4)	1.222(4)	C(8) - C(9) - C(10)	119.8(4)	120.2(4)
N(1) - C(5)	1.397(5)	1.407(4)	C(9) - C(10) - C(11)	121.2(4)	120.3(4)
N(1) - C(25)	1.364(5)	1.369(4)	C(10) - C(11) - C(12)	119.0(3)	120.5(3)
N(2) - C(25)	1.364(5)	1.369(5)	C(11) - C(12) - C(7)	119.3(3)	118.8(3)
N(2) - C(11)	1.407(5)	1.429(5)	N(1) - C(5) - C(4)	124.1(3)	124.0(3)
N(1) - H(1)	0.78(6)	0.67(16)	N(1) - C(5) - C(6)	116.6(3)	116.2(3)
N(2) - H(2)	0.71(6)	0.72(19)	C(5) - N(1) - C(25)	128.3(3)	127.3(3)
			N(2) - C(11) - C(10)	118.2(3)	117.7(3)
			N(2) - C(11) - C(12)	122.9(3)	121.6(3)
			C(11) - N(2) - C(25)	126.8(3)	124.6(3)
			N(1) - C(25) - N(2)	111.8(3)	111.3(3)
			N(1) - C(25) - O(1)	124.1(3)	124.1(3)
			N(2) - C(25) - O(1)	124.1(3)	124.6(3)

Tabela 2.6. Odstupanje atoma (\AA) od najbolje ravni

Molekul		A			
karbamidna ravan		fenilna ravan I		fenilna ravan II	
O(1)*	0.000	C(1)*	0.000	C(7)*	0.033
N(1)*	0.000	C(2)*	-0.013	C(8)*	0.006
N(2)*	0.000	C(3)*	0.004	C(9)*	-0.004
C(13)*	-0.001	C(4)*	-0.002	C(10)*	0.018
C(4)	0.072	C(5)*	-0.003	C(11)*	0.007
C(11)	0.661	C(6)*	0.009	C(12)*	-0.007
		C ℓ (1)	-0.023	C ℓ (3)	0.113
		C ℓ (2)	-0.020	C ℓ (4)	0.010

Molekul		B			
karbamidna ravan		fenilna ravan I		fenilna ravan II	
O(2)*	0.001	C(14)*	-0.002	C(20)*	0.021
N(3)*	0.001	C(15)*	-0.013	C(21)*	0.019
N(4)*	0.001	C(16)*	0.000	C(22)*	-0.003
C(26)*	-0.002	C(17)*	0.006	C(23)*	0.020
C(4)	1.827	C(18)*	-0.001	C(24)*	0.010
C(10)	-1.414	C(19)*	0.003	C(25)*	-0.001
		C ℓ (5)	0.023	C ℓ (7)	0.032
		C ℓ (6)	-0.025	C ℓ (8)	0.026

*) Označava atome koji formiraju najbolju ravan

Tabela 2.6.a. Diedralni uglovi ($^{\circ}$) medju najboljim ravnima u molekulima A i B.

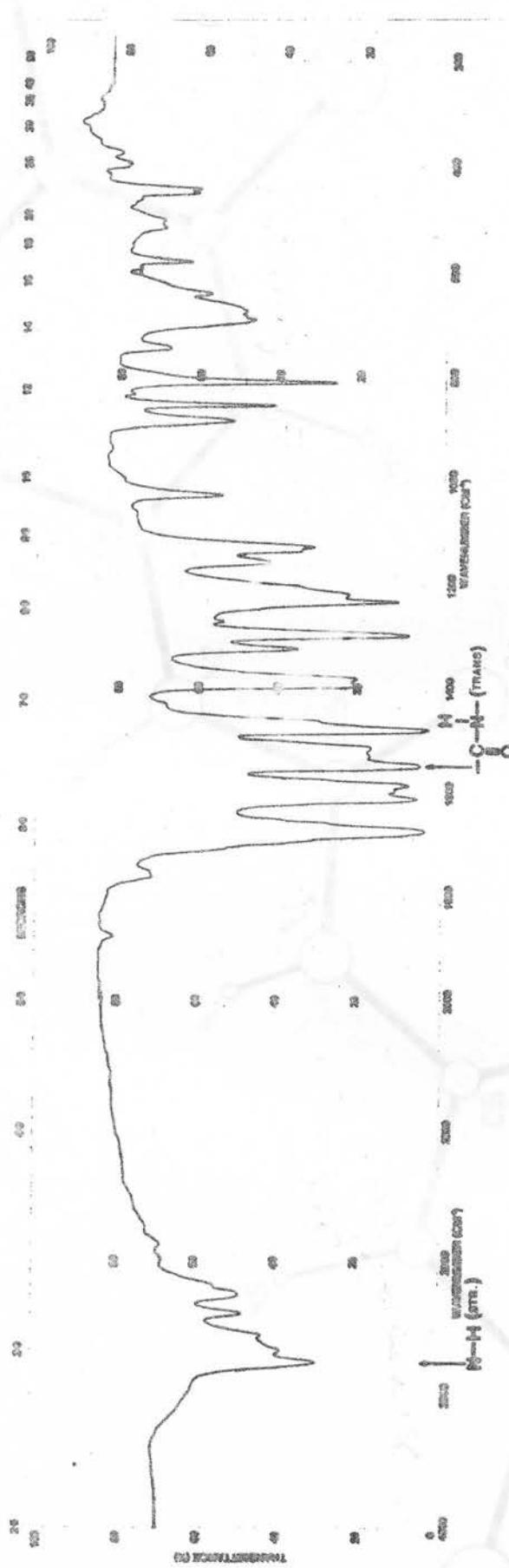
Molekul		A	B
ravan 1	ravan 2	diedralni ugao	
karbamidna	fenilna I	16.3	29.7
karbamidna	fenilna II	29.5	39.7
fenilna I	fenilna II	20.5	21.5

Tabela 2.7. Relevantni torzioni uglovi ($^{\circ}$) za dva nezavisna molekula A i B.

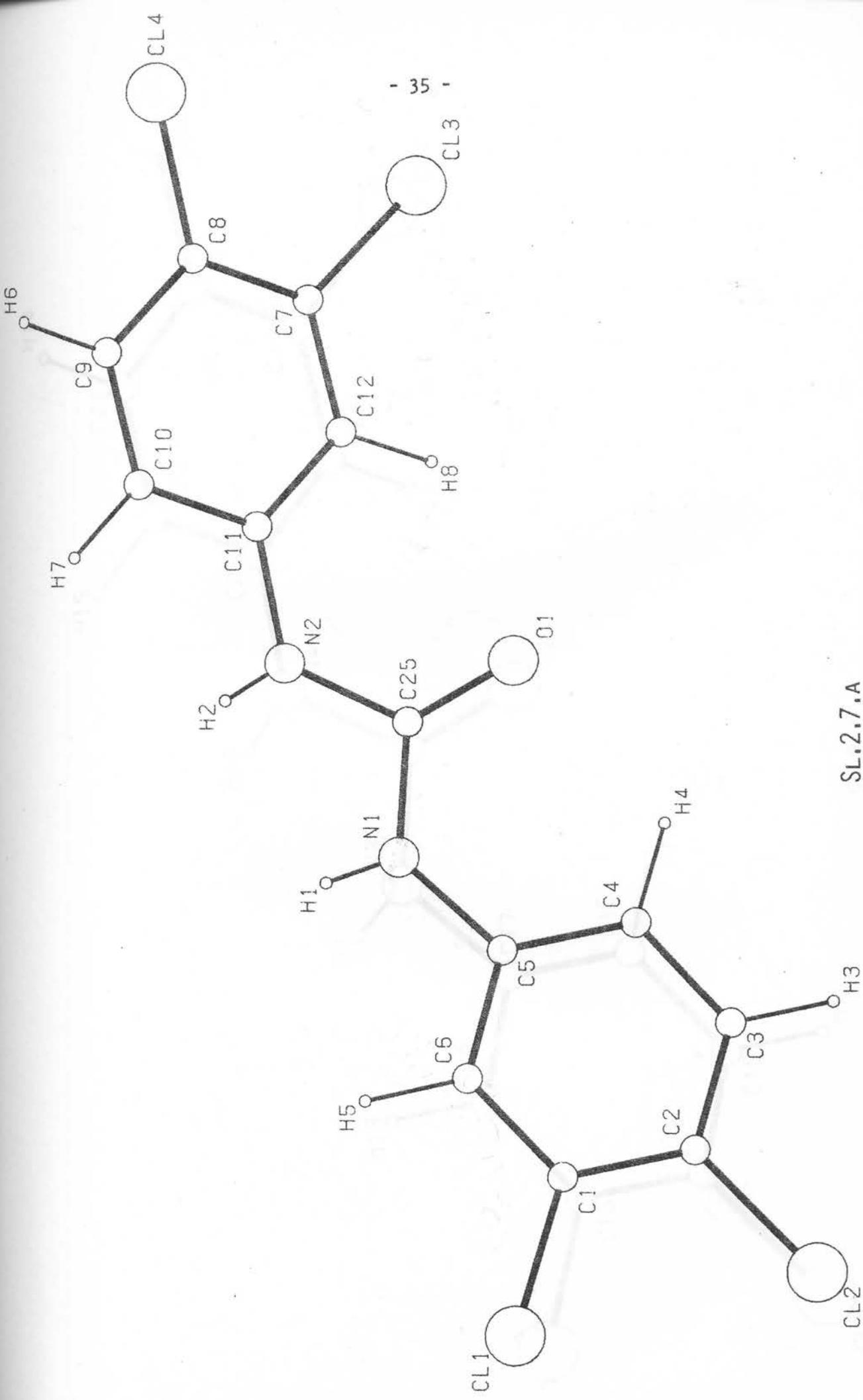
Molekul	A	B
C(3) - C(4)	- N(1) - C(13)	18.7
C(4) - N(1)	- C(13) - N(2)	3.8
N(1) - C(13)	- N(2) - C(10)	2.1
C(13) - N(2)	- C(10) - C(11)	30.6
C(16) - C(17)	- N(3) - C(26)	28.3
C(17) - N(3)	- C(26) - N(4)	1.8
N(3) - C(26)	- N(4) - C(23)	8.5
C(26) - N(4)	- C(23) - C(24)	44.2

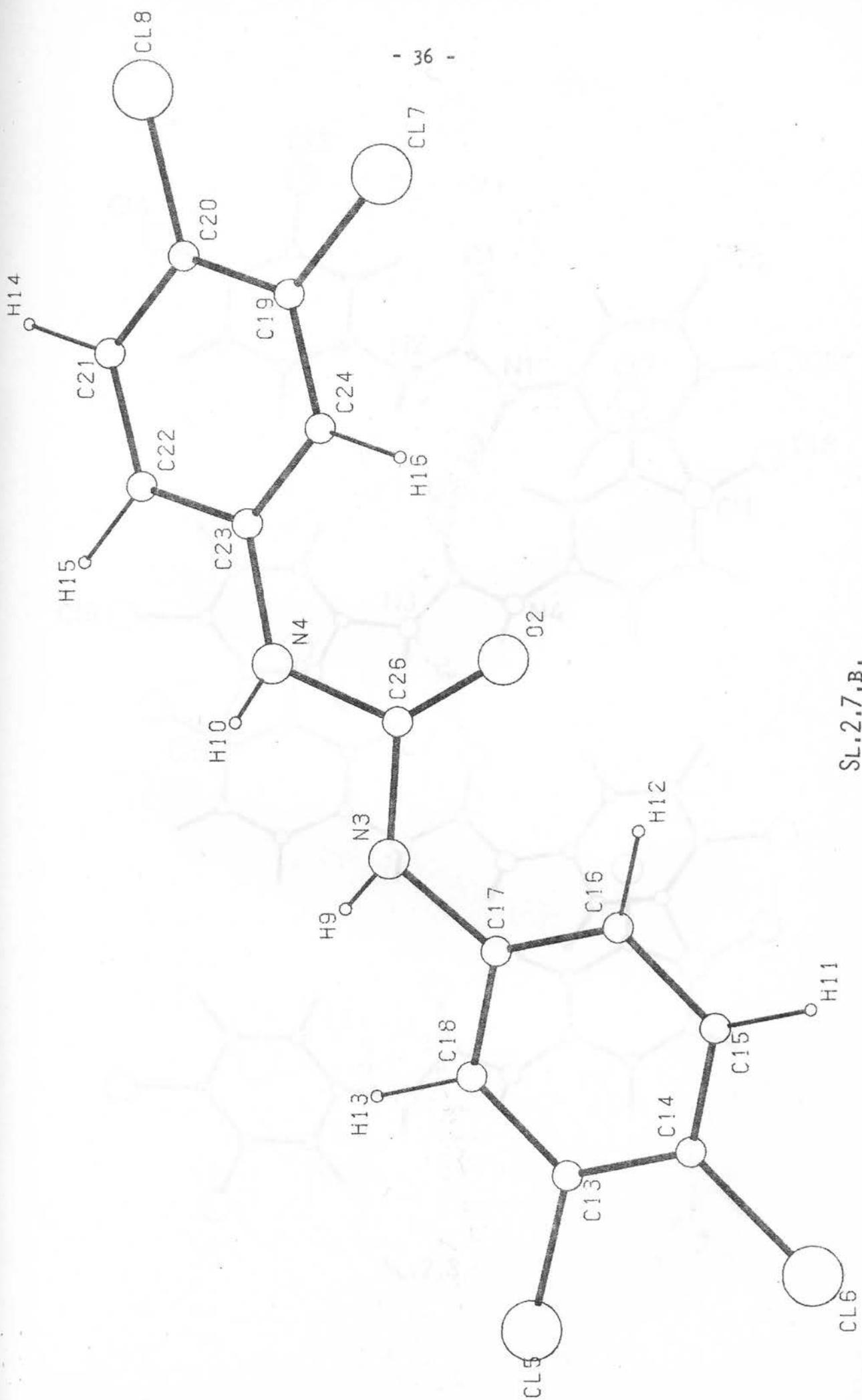
Tabela 2.8. Uporedjenje veličina valentnih veza (\AA) i uglova ($^{\circ}$) u urea-grupi.

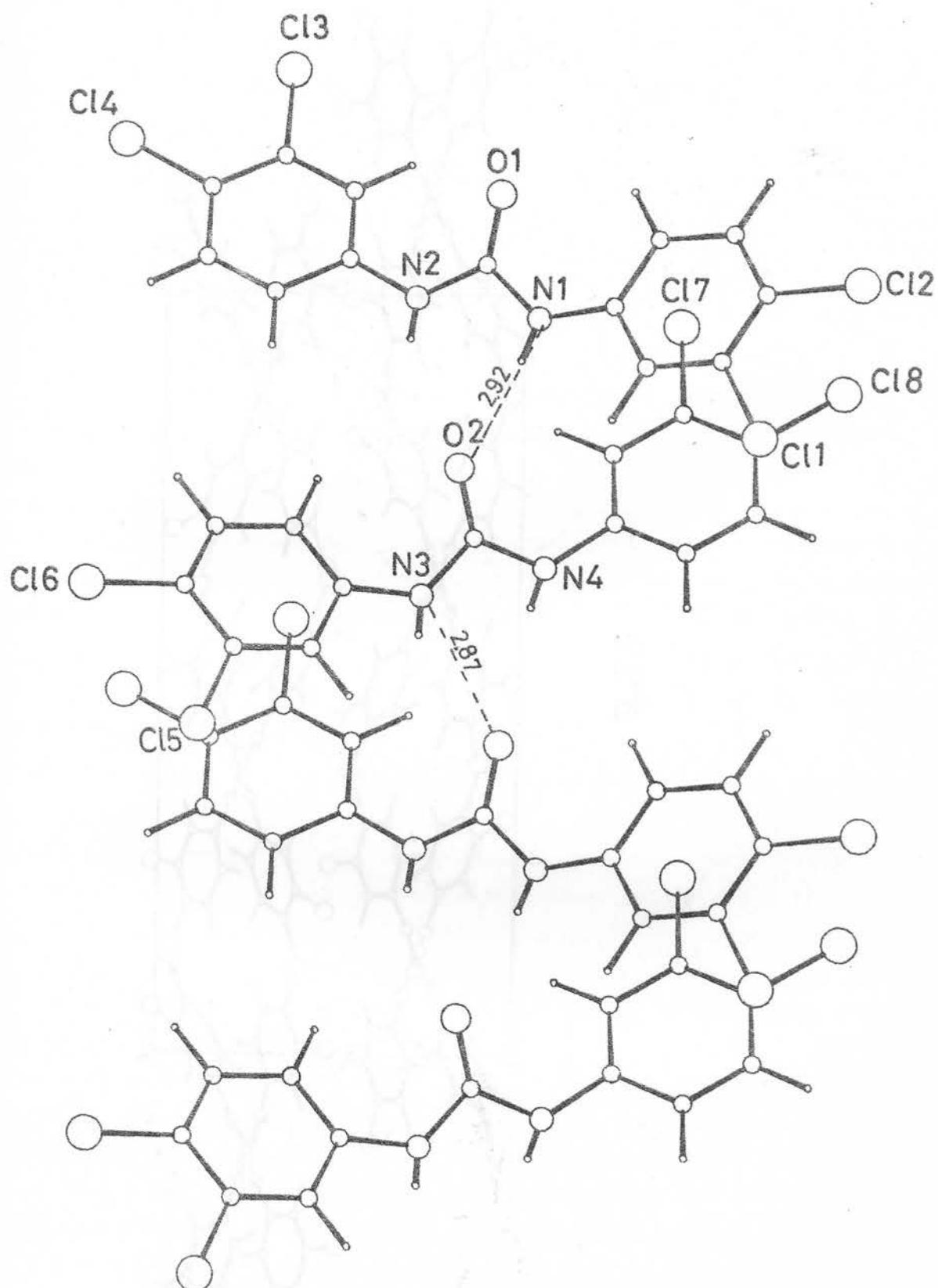
	Urea (55)	$\text{N},\text{N}'\text{-Bis-(Trinitroetil)}\text{Urea}$ (56)	$\text{N},\text{N}'\text{-Bis-(3,4-Dihlorofenil)}\text{Urea}$
C - O	1.262	1.22	1.227
C - N	1.335	1.37	1.364
N - C	-----	1.44	1.397
\AA N-C-N	118.0	111.3	111.8
\AA N-C-O	121.0	124.4	124.1
N-H...O	2.99	-----	2.99



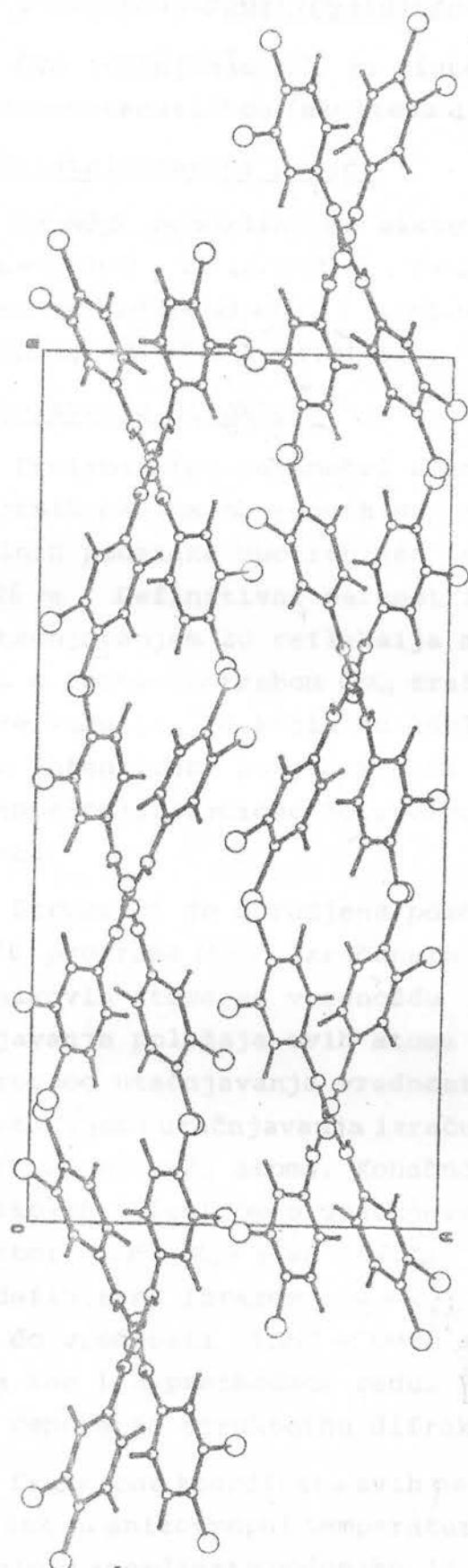
SL.2.6







SL.2.8



SL.2.9

2.3. 2,4-DIOKSO-3-FENILTETRAHIDRO-1,3-TIAZOLIDIN

Ovo jedinjenje (57) je sintetizovano u Institutu za hemiju Prirodno-matematičkog fakulteta u Novom Sadu (49).

2.3.1. Kristalografski podaci

$C_9H_7NO_2S$, monoklinični sistem, prostorna grupa $C2/c$, $a=25.77(2)$, $b=5.43(1)$, $c=12.73(3)$ Å, $\beta=107.4(1)^\circ$, $V=1700$ Å³, $Z=8$, D_m (odredjeno metodom lebdenja) = 1.49, $D_c = 1.51$ Mgm⁻³, $F(000) = 800$, $M=203.2$, $\mu[\lambda(CuK\alpha)=1.54178$ Å] = 2.89 mm⁻¹.

2.3.2. Rešavanje strukture

Preliminarni parametri elementarne čelije dobijeni su iz oscilatornih i Weissenbergovih snimaka (50). Za prikupljanje eksperimentalnih podataka upotrebljen je kristal veličine $0.07 \times 0.71 \times 0.26$ mm. Definitivni parametri elementarne čelije odredjeni su utačnjavanjem 20 refleksija merenih na SIEMENS AED difraktometru u Parmi upotrebom $CuK\alpha$ zračenja. Izmereni su intenziteti 1692 refleksije, od kojih su 1687 sa $I > 2\sigma(I)$ uključene u utačnjavanje. Intenziteti su redukovani na strukturne faktore primenom Lorentz-polarizacione korekcije. Korekcija na apsorpciju nije vršena.

Struktura je odredjena pomoću direktnih metoda upotrebom SHELLX-76 programa (53). Izračunata E-mapa dala je položaje svih ne-vodonikovih atoma sa vrednošću R-faktora 0.392. Izotropno utačnjavanje položaja ovih atoma dalo je $R=0.135$, dok je posle anizotropnog utačnjavanja vrednost R-faktora opala na 0.077. U ovom stadijumu utačnjavanja izračunata ΔF -mapa dala je položaje svih 7 vodonikovih atoma. Konačno anizotropno utačnjavanje ne-vodonikovih i izotropno utačnjavanje vodonikovih atoma dalo je R-faktor 0.057 [$R_w = (\sum w \Delta^2 / \sum w |F_o|^2)^{1/2} = 0.067$]. Težinska funkcija je definisana izrazom $w = k [\sigma^2(F_o) + 0.005 F_o^2]^{-1}$, gde je k utačnjeno do vrednosti 0.292. Ovde su korišćeni isti faktori raspršenja kao i u prethodnom radu. Proračuni su vršeni na CDC računaru centra za struktturnu difraktometriju u Parmi.

Frakcione koordinate svih ne-vodonikovih atoma date su u tabeli 2.9, dok su anizotropni temperaturski parametri dati u tabeli 2.10. Frakcione koordinate vodonikovih atoma zajedno sa izotropnim temperaturskim parametrima date su u tabeli 2.11. Standard-

dne devijacije za sve ove veličine date su u zagradama.

2.3.3. Diskusija strukture

Na slici 2.10 prikazan je molekul 2,4-diokso-3-fenil-tetrahidro-1,3-tiazolidina i oznake pojedinih atoma. Veličine medjuatomskih rastojanja i valentnih uglova sa standardnim devijacijama u zagradama date su na slici 2.11.

Kristalna struktura se sastoje od diskretnih molekula povezanih medjusobno samo Van der Waalsovim silama. Molekuli su formirani od tiazolidinskog i fenilnog prstena, koji su medjusobno povezani jednostrukom C-N vezom. Tiazolidinski prsten za koji su vezana dva atoma kiseonika dvostrukim vezama, uzima skoro *planarnu* konformaciju sa malim, ali u odnosu na ostale atome nešto znatnijim odstupanjem atoma S(1) i C(5) od najbolje ravni. Usled toga uslovno može da se govori i o konformaciji *polu-stolice*. Detaljnija diskusija konformacije tiazolidinskog prstena data je u trećem delu rada koji je upravo i posvećen ovom problemu.

Može se reći da svi atomi leže uglavnom u dve ravni uslovno nazvane fenilna [koju obrazuju atomi C(6), C(7), C(8), C(9), C(10) i C(11)] i tiazolidinska [koju obrazuju atomi S(1), C(2), N(3), C(4), C(5), O(12) i O(13)]. One su definisane jednačinama najbolje ravni:

$$\text{- fenilna} \quad 0.6515x - 0.5272y - 0.5456z = 0.0293$$

$$\text{- tiazolidinska} \quad 0.6423x + 0.5464y - 0.5184z = 3.1698$$

gde su x,y,z ortogonalne koordinate u odnosu na ose a*, b i c. Odstupanja pojedinih atoma od odgovarajuće najbolje ravni data su u tabeli 2.12. Rezultati pokazuju da svi atomi fenilnog prstena leže strogo u jednoj ravni kao što se i očekivalo. Istoj ravni praktično pripada i atom N(3), dok se takodje za atom O(6) može reći da pripada i tiazolidinskoj ravni. Diedralni ugao izmedju ovih dveju ravni iznosi 66.1° .

Analiza veličina valentnih veza i uglova (sl.2.11) pokazuje da nema znatnijih odstupanja od očekivanih vrednosti. Pakovanje molekula u kristalnoj rešetki je takvo da se Van der Waalsov kontakt ostvaruje samo preko atoma sumpora [S...S = 3.305(2)], tako da ne izaziva praktično nikakvu deformaciju mo-

TABELA 2.9 Frakcione koordinate položaja ne-vodonikovih atoma ($\times 10^4$)

ATOM	X	Y	Z
S(1)	4706(0)	3579(1)	11072(0)
C(2)	4333(1)	3202(3)	9678(2)
N(3)	3942(1)	5036(3)	9352(1)
C(4)	3926(1)	6830(4)	10120(2)
C(5)	4381(1)	6452(4)	11188(2)
C(6)	3571(1)	5072(3)	8253(1)
C(7)	3602(1)	6988(4)	7558(2)
C(8)	3240(1)	7002(4)	6496(2)
C(9)	2864(1)	5138(4)	6166(2)
C(10)	2835(1)	3247(4)	6872(2)
C(11)	3196(1)	3199(4)	7931(2)
O(12)	4413(1)	1589(3)	9093(1)
O(13)	3598(1)	8468(3)	9952(1)

TABELA 2.10. Anizotropni temperaturski parametri ($\times 10^4$) ne-vodonikovih atoma. Anizotropni temperaturski parametri dati su u obliku:

$$\exp\left\{-2\pi^2[a^{*2}U(11)h^2 + b^{*2}U(22)k^2 + \dots + 2a^*b^*U(12)hk]\times 10^{-4}\right\}$$

ATOM	U(11)	U(22)	U(33)	U(23)	U(13)	U(12)
S(1)	520(4)	530(4)	455(4)	67(2)	4(3)	-53(2)
C(2)	349(9)	402(10)	442(10)	37(7)	72(8)	-39(7)
N(3)	371(8)	384(8)	369(8)	-15(6)	91(7)	-9(6)
C(4)	463(10)	412(10)	392(10)	-7(7)	178(8)	-55(8)
C(5)	574(13)	502(12)	406(11)	-35(8)	122(10)	-105(10)
C(6)	325(8)	362(9)	363(10)	8(7)	96(7)	25(7)
C(7)	424(10)	393(10)	464(11)	40(8)	140(8)	-7(8)
C(8)	520(11)	463(11)	456(11)	108(9)	144(9)	87(9)
C(9)	475(11)	532(12)	416(11)	-24(9)	37(9)	109(9)
C(10)	428(11)	444(11)	534(13)	-47(9)	64(9)	-32(8)
C(11)	386(10)	396(10)	467(11)	27(8)	98(8)	-21(8)
O(12)	434(8)	430(8)	602(9)	-83(6)	74(7)	35(6)
O(13)	657(10)	489(9)	533(9)	-28(6)	251(8)	106(7)

TABELA 2.11. Frakcione koordinate položaja vodonikovih atoma ($\times 10^3$) i izotropni temperaturski parametri ($\times 10^2$). Izotropni temperaturski faktori dati su u obliku:

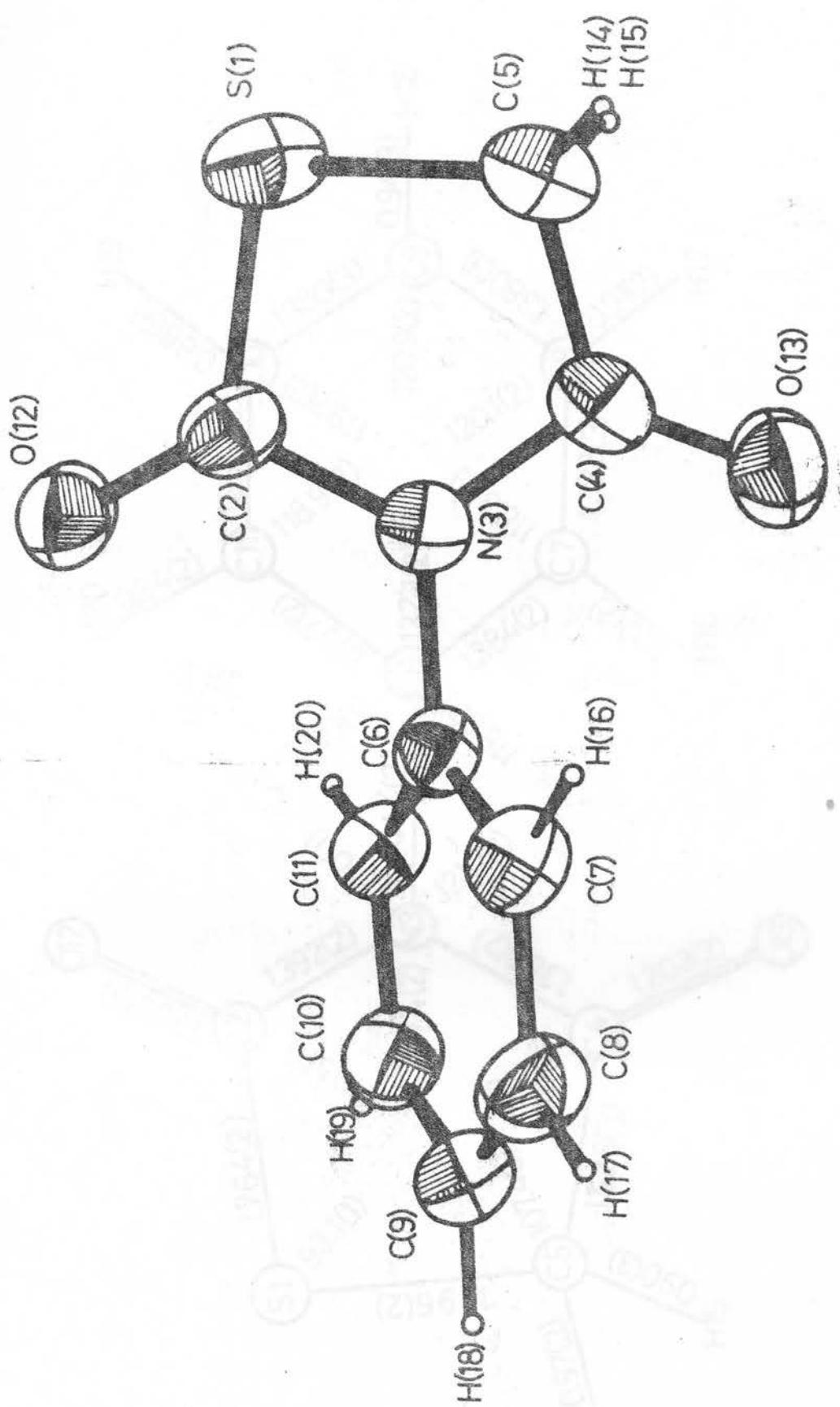
$$\exp\{-8\pi^2 U (\sin\theta/\lambda)^2\}$$

ATOM	X	Y	Z	$U(\text{\AA}^2)$
H(14)	460(1)	794(6)	128(2)	6.86
H(15)	422(1)	648(5)	174(3)	8.03
H(16)	387(1)	834(4)	784(2)	4.92
H(17)	328(1)	824(4)	604(3)	6.15
H(18)	262(1)	509(5)	545(3)	7.04
H(19)	259(1)	206(5)	673(2)	5.28
H(20)	317(1)	187(5)	838(2)	5.61

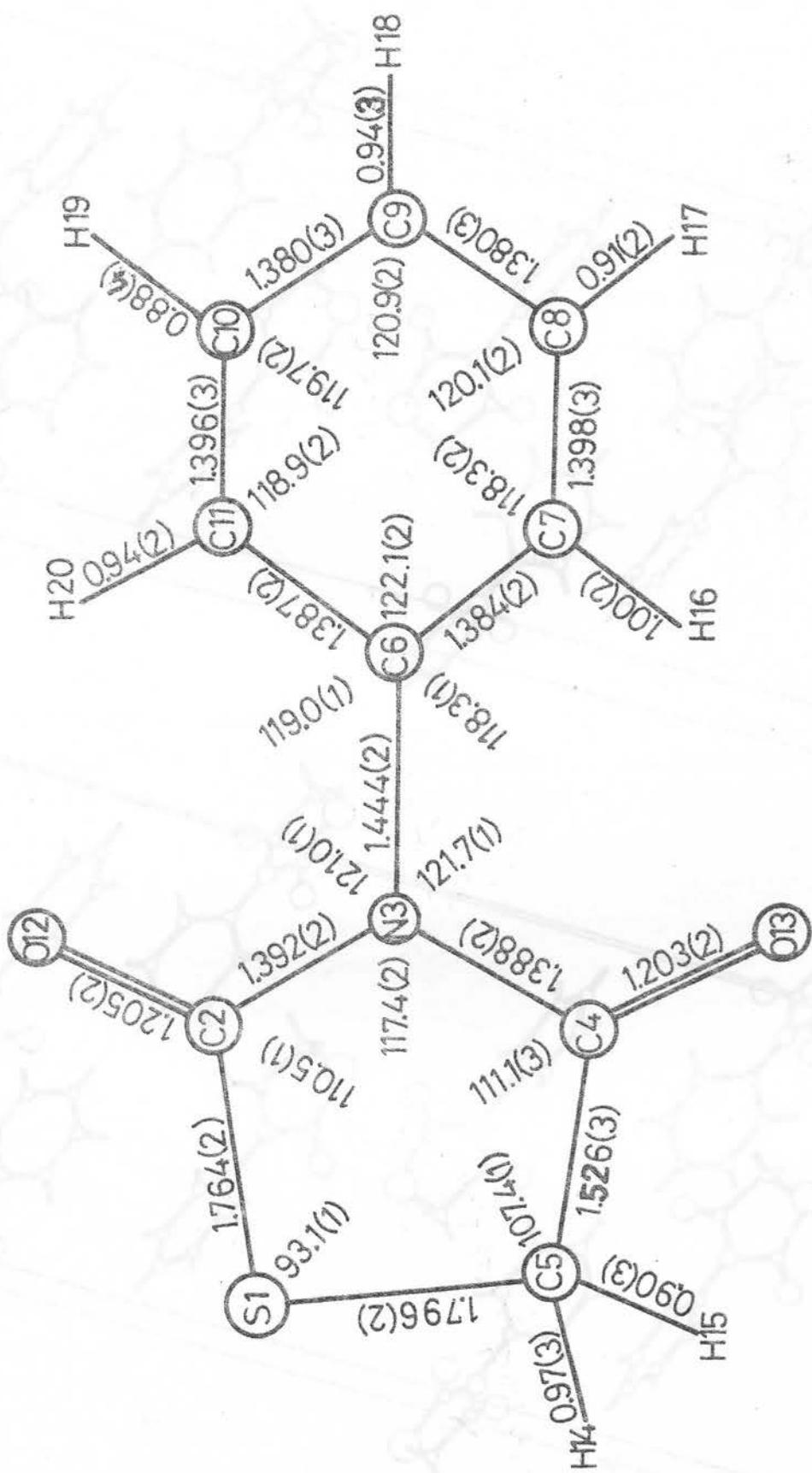
TABELA 2.12. Odstupanje atoma (\AA) od najboljih ravnih

fenilna ravan		tiazolididinska ravan	
C(6)*	0.001	S(1)*	-0.076
C(7)*	-0.002	C(2)*	-0.011
C(8)*	0.000	N(3)*	-0.008
C(9)*	0.003	C(4)*	0.004
C(10)*	-0.005	C(5)*	0.085
C(11)*	0.003	O(12)*	0.038
N(3)	-0.003	O(13)*	-0.032
		C(6)	-0.007

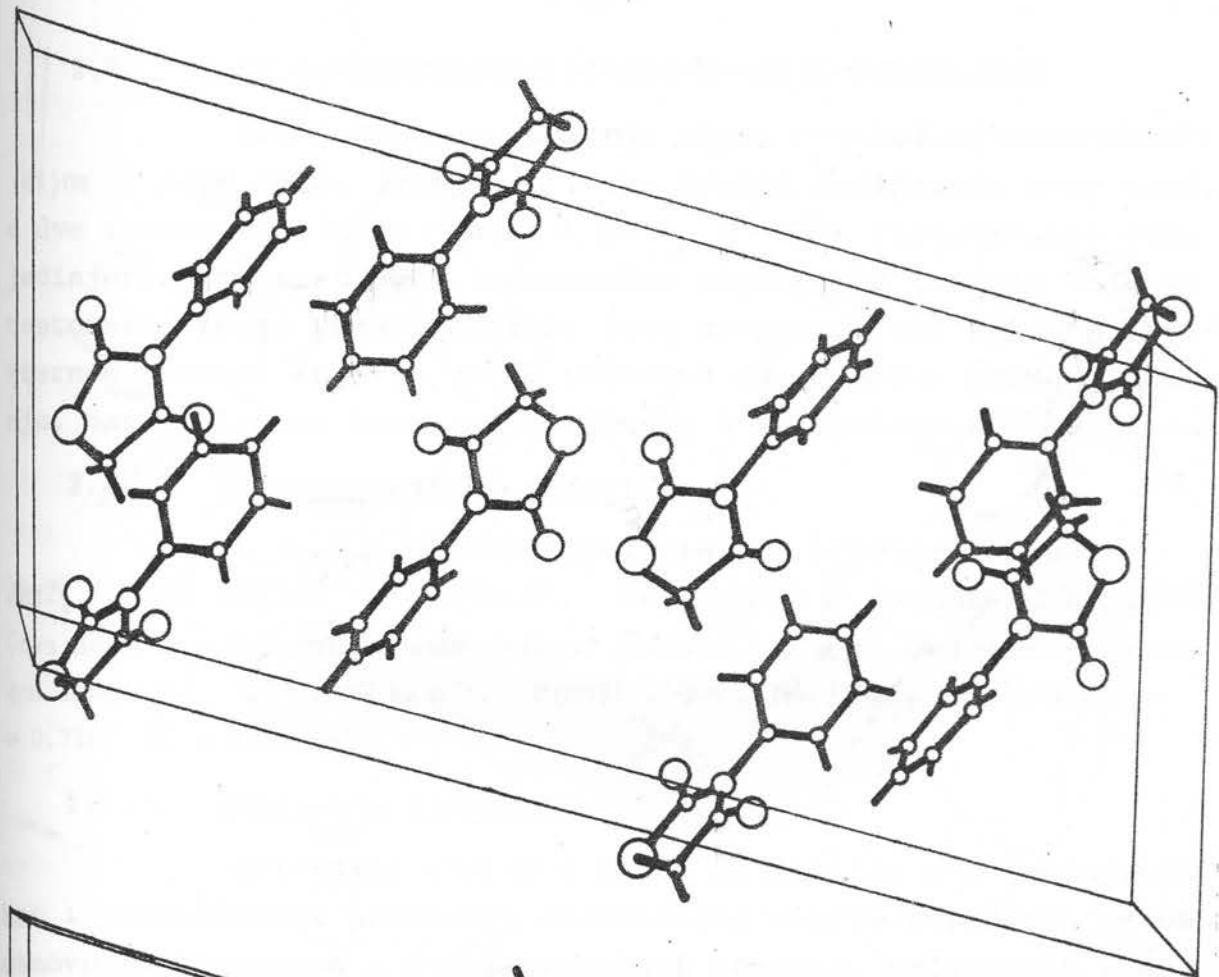
*) Označava atome koji formiraju najbolju ravan



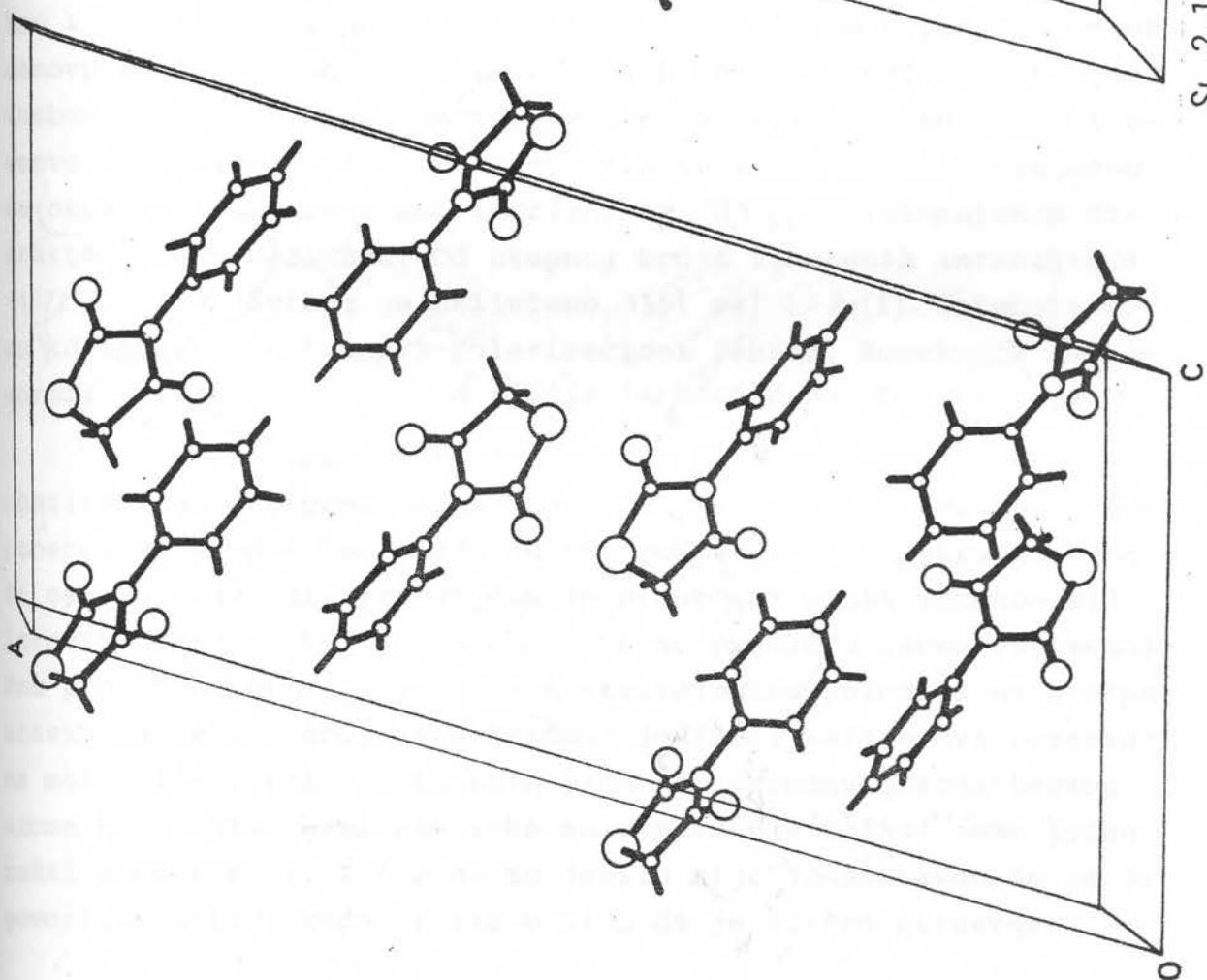
SL, 2, 10



SL, 2, 11



SL.2.12.



2.4. 2-(2,6-DIMETILFENIL)IMINO-3-METIL-TIAZOLIDIN

Ovo jedinjenje pripada grupi 2-arylmino(imino)-tiazolidina i može da se javi, kao i sva ostala jedinjenja ovog tipa, u dve tautomerne forme - *amino* i *imino*. ^{13}C -NMR istraživanja ovog jedinjenja (58) nisu dala jednoznačan odgovor na pitanje koja je tautomerna forma predominantna. Zato se pristupilo rendgenostruktornoj analizi koja je jasno pokazala da je *imino* forma u pitanju, bar u slučaju kada je jedinjenje u kristalnom stanju.

2.4.1. Kristalografski podaci

$\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{S}$, ortorombični sistem, prostorna grupa $\text{Pna}2_1$, $a = 23.586(9)$, $b = 9.783(2)$, $c = 10.351(2) \text{ \AA}$, $V = 2388.41 \text{ \AA}^3$, $Z = 8$ (dva nezavisna molekula u asimetričnoj jedinici), $D_m = 1.24$ (odredjeno metodom lebdenja), $D_c = 1.22 \text{ Mg m}^{-3}$, $F(000) = 944$, $M = 220.34$, $\mu[\lambda(\text{MoK}_\alpha)] = 0.7107 \text{ \AA} = 1.95 \text{ mm}^{-1}$.

2.4.2. Rešavanje strukture

Kristalni sistem u kojem kristališe ovo jedinjenje kao i preliminarni parametri elementarne čelije odredjeni su na osnovu oscilatornih i Weissenbergovih snimaka, načinjenih upotrebom CuK_α zračenja. Definitivni parametri su odredjeni na osnovu intenziteta pažljivo odabranih refleksa koji su, zajedno sa ostalim intenzitetima, izmereni na SINTERX P1 automatskom difraktometru u Beogradu. Od ukupnog broja izmerenih intenziteta (1872) u utačnjavanje je uključeno 1551 sa $I > 2\sigma(I)$. Intenziteti su korigovani na Lorentz-polarizacioni faktor. Korekcija na absorpciju nije vršena. Za snimanje je korišćeno Mo zračenje.

Zakoni pogašenja koje je dala analiza refleksija ukazivali su na to da jedinjenje kristališe u centrosimetričnoj prostornoj grupi Pnma . Kada su svi pokušaji da se struktura реши ostali uzaludni, promenjena je prostorna grupa zamenom Millerovih indeksa ($k \rightarrow l$, $l \rightarrow k$, h). Time se prešlo u necentrosimetričnu prostornu grupu $\text{Pna}2_1$ sa 4 ekvivalentna položaja uz pretpostavku da se u jednoj asimetričnoj jedinici nalaze dva nezavisna molekula. I posle svih ovih promena, primena metoda teškog atoma nije dala rezultate iako se u molekulu nalazi samo jedan teški atom-sumpor. Zašto se to desilo nije jednostavno da se odgovori, pogotovu kada se ima u vidu da je slična struktura (iz-

ložena u odeljku 2.5) bez većih problema na ovaj način rešena. Verovatno je ovde presudnu ulogu odigralo to što se u jednoj asimetričnoj jedinici nalaze dva molekula. Struktura je odredjena direktnim metodama upotrebom SHELX programa. E-mapa je dala položaje ne-vodonikovih atoma za oba molekula. Po tri ciklusa izotropnog i anizotropnog utačnjavanja, pri čemu je u pomenutom drugom slučaju jedan molekul utačnjavan, dok su parametri drugog držani konstantnim (usled malog broja opaženih refleksija), snizili su vrednost R-faktora na 0.078. U tom stadijumu utačnjavanja ΔF mapa je dala relativno dobre položaje onih vodonikovih atoma koji nisu pripadali metilnim grupama. Nije, međutim, bilo moguće da se odrede korektni položaji sva tri atoma vodonika u metilnim grupama. Zato su položaji svih atoma vodonika generisani. Kombinacijom jednog i drugog metoda odabrani su oni položaji koji najbolje odgovaraju pretpostavljenoj strukturi. Po dva dodatna ciklusa utačnjavanja anizotropno za ne-vodonikove atome i izotropno za atome vodonika za svaki molekul posebno dala su kočnu vrednost konvencionalnog R-faktora 0.055 za 1551 opaženu refleksiju. Faktori raspršenja uzeti su za sve atome iz Internationalnih tablica (52). Proračuni su vršeni na CDC računaru Akademije nauka u Budimpešti i VARIAN-73 računaru Instituta za matematiku u Novom Sadu.

Frakcione koordinate ne-vodonikovih atoma dva nezavisna molekula A i B date su u tabeli 2.13, a anizotropni temperaturski parametri u tabeli 2.14. Frakcione koordinate vodonikovih atoma sa izotropnim temperaturskim parametrima date su u tabeli 2.15. Standardne devijacije za sve ove veličine date su u zagradama.

2.4.3. Diskusija strukture

Na slikama 2.13.a i b prikazana su dva nezavisna molekula A i B 2-(2,6-dimetilfenil)imino-3-metil-tiazolidina, dok je njihov relativni položaj dat na slici 2.14. Veličine medjuatomskih rastojanja i valentnih uglova sa standardnim devijacijama u zagradama date su na slikama 2.15.a i b.

Molekuli se sastoje od fenilnog i tiazolidinskog prstena koji su medjusobno povezani preko atoma azota N(6). Svi atomi fenilnog prstena leže u jednoj ravni kod oba nezavisna mo-

lekula. Tiazolidinski prsten, međutim, pokazuje izvesnu neplarnost. U molekulu A ovaj prsten ispoljava konformaciju *polu-stolice*, dok je u molekulu B u *koverat* konformaciji (detaljna analiza je data u III delu ovog rada). Najbolje ravni u kojima leže fenilni i tiazolidinski prsteni oba molekula definisane su jednačinama:

- fenilna A $0.6713x + 0.3874y + 0.6318z = 9.1327$
- fenilna B $0.5459x + 0.8289y - 0.1221z = 5.1089$
- tiazolidinska A $-0.8555x - 0.0985y + 0.5082z = -10.0553$
- tiazolidinska B $-0.7628x + 0.6204y - 0.1822z = -2.9422$

gde su x, y, z koordinate koje se odnose na ortogonalne a, b, c ose. Odstupanja pojedinih atoma od odgovarajućih najboljih ravni data su u tabeli 2.16. Diedralni ugao izmedju fenilne i tiazolidinske ravni u molekulu A iznosi 106.9° , a u molekulu B 83.1° . Ugao izmedju ravni u kojima leže tiazolidinski prsteni molekula A i B iznosi 73.1° .

Položaj metilne grupe koja je kod oba molekula vezana za atom N(3), uslovljava jednostruktost ostalih valentnih veza ovog atoma. To znači da dvostruka veza ugljenikovog atoma C(2) mora da bude uperena ka atomu N(6). Ona je, dakle, egzociklična što upućuje na zaključak de jedinjenje kristališe u *imino* formi. Ovo potvrđuju i dužine veza. Male vrednosti dužina veza C(2)=N(6) (A: 1.260(7); B: 1.267(6) Å) ukazuju na izraziti dvostruki karakter ove veze. Endociklična C(2)—N(3) veza je znatno duža (A: 1.358(7); B: 1.365(6) Å). Veličine uglova S(1)—C(2)—N(3) (A: 110.3(6); B: 109.7(5)°) i C(2)—N(3)—C(4) (A: 116.9(7); B: 118.4(7)°) takodje odgovaraju vrednostima karakterističnim za *imino* formu (110° i 117° respektivno (41)). Veza azota N(6) sa fenilnim prstenom pokazuje karakter slabe višestruke veze.

Analiza rastojanja i uglova u fenilnim prstenima pokazuje njihovu znatnu neujednačenost. Ovo delimično može da se pripiše uticaju temperaturskih vibracija i kristalnog pakovanja, ali je verovatnije da je to posledica malog broja opaženih refleksa (manje od 4 refleksa po jednoj promenljivoj), što je one mogućilo zadovoljavajuće utačnjavanje položaja atoma. Naime, ceo proces utačnjavanja odvijao se tako što su parametri atoma jednog molekula držani konstantnim dok su kod drugog utačnjavani.

Pakovanje molekula u kristalu posmatrano duž c-ose
dato je na slici 2.16. Molekuli su medjusobno povezani Van der
Waalsovim vezama: C(5)I...N(6)II = 3.455 i S(1)BI...C(14)II = 3.564 Å,
gde su molekuli I(A i B) povezani sa molekulima II(A i B) sime-
trijskim transformacijama $-x, -y, 0.5 + z$.

TABELA 2.13. Frakcione koordinate položaja ne-vodonikovih atoma ($\times 10^4$)

Molekul	A		
ATOM	x	y	z
S(1)	4225(1)	3350(2)	-2068(3)
C(2)	4554(4)	4451(8)	-903(8)
N(3)	4441(4)	5780(7)	-1181(8)
C(4)	4034(4)	6038(9)	-2178(11)
C(5)	4037(4)	4792(10)	-3098(9)
N(6)	4833(3)	4071(7)	70(8)
C(7)	4612(5)	6854(9)	-327(10)
C(8)	5014(4)	2698(9)	258(8)
C(9)	4776(4)	1932(9)	1283(9)
C(10)	4990(4)	617(9)	1520(9)
C(11)	5428(4)	76(10)	788(13)
C(12)	5641(4)	850(9)	-195(10)
C(13)	5445(4)	2174(9)	-470(9)
C(14)	5740(5)	2982(12)	-1536(12)
C(15)	4328(4)	2536(12)	2086(11)

Molekul	B		
ATOM	x	y	z
S(1)	3025(1)	5043(2)	2790(3)
C(2)	2604(3)	3632(7)	2381(7)
N(3)	2678(4)	3321(7)	1106(7)
C(4)	2977(4)	4239(12)	334(9)
C(5)	3314(4)	5216(8)	1155(8)
N(6)	2284(3)	2986(6)	3153(6)
C(7)	2290(5)	2312(10)	528(9)
C(8)	2249(3)	3410(7)	4457(7)
C(9)	1787(3)	4224(7)	4836(8)
C(10)	1724(4)	4529(8)	6134(9)
C(11)	2089(4)	4055(9)	7021(9)
C(12)	2560(4)	3287(8)	6649(8)
C(13)	2639(3)	2944(7)	5352(8)
C(14)	3149(4)	2067(10)	4969(11)
C(15)	1381(4)	4766(9)	3838(11)

TABELA 2.14. Anizotropni temperaturski parametri ($\times 10^4$) ne-vodonikovih atoma. Anizotropni temperaturski koeficijenti dati su u obliku:

$$\exp \left\{ -2\pi^2 [a^{*2}U(11)h^2 + b^{*2}U(22)k^2 + \dots + 2a^*b^*U(12)hk] \times 10^{-4} \right\}$$

Molekul ATOM	U(11)	U(22)	A U(33)	U(23)	U(13)	U(12)
S(1)	617(10)	525(10)	566(10)	6(12)	-28(12)	-74(9)
C(2)	586(46)	503(40)	400(37)	12(36)	-21(40)	30(39)
N(3)	847(49)	407(36)	685(33)	99(36)	-17(42)	-15(36)
C(4)	521(38)	746(48)	632(48)	179(55)	-33(50)	129(40)
C(5)	824(57)	649(53)	507(44)	78(46)	19(48)	31(51)
N(6)	650(38)	509(35)	519(36)	32(33)	42(37)	22(34)
C(7)	1072(69)	436(44)	621(55)	-35(47)	5(57)	-91(48)
C(8)	551(44)	480(42)	425(39)	-2(39)	-26(37)	-69(40)
C(9)	549(43)	609(45)	425(38)	34(41)	-73(39)	-42(41)
C(10)	670(49)	587(45)	529(45)	110(42)	-4(44)	-35(44)
C(11)	761(56)	542(51)	992(72)	116(54)	34(62)	71(48)
C(12)	725(53)	614(50)	605(49)	-139(49)	-77(47)	172(46)
C(13)	541(43)	646(47)	503(44)	-9(41)	-147(40)	-60(41)
C(14)	736(61)	867(66)	877(69)	131(61)	259(56)	61(55)
C(15)	700(55)	868(65)	657(59)	71(59)	64(51)	5(58)

Molekul ATOM	U(11)	U(22)	B U(33)	U(23)	U(13)	U(12)
S(1)	798(10)	760(11)	557(9)	-58(11)	115(11)	-235(10)
C(2)	661(41)	469(33)	456(33)	-59(31)	-23(33)	3(34)
N(3)	1149(53)	729(43)	435(33)	-77(34)	-1(39)	-58(41)
C(4)	940(61)	1270(81)	489(45)	42(54)	60(46)	-80(63)
C(5)	755(44)	704(44)	483(38)	128(38)	153(39)	88(41)
N(6)	747(36)	644(33)	398(30)	-33(27)	54(31)	-113(30)
C(7)	1076(67)	806(54)	618(46)	-277(44)	-163(51)	-17(55)
C(8)	641(40)	497(34)	386(32)	34(29)	81(33)	-111(33)
C(9)	556(36)	487(36)	598(40)	-1(35)	132(35)	-92(33)
C(10)	719(45)	568(41)	767(48)	-98(44)	213(44)	35(40)
C(11)	862(52)	794(50)	512(41)	2(41)	-33(43)	-134(46)
C(12)	765(47)	698(46)	501(40)	112(37)	16(39)	-178(39)
C(13)	638(40)	502(35)	548(40)	0(35)	53(38)	-27(34)
C(14)	867(53)	816(53)	791(60)	27(52)	44(53)	185(46)
C(15)	892(56)	683(48)	951(61)	214(49)	-1(57)	25(46)

TABELA 2.15. Frakcione koordinate položaja vodonikovih atoma i izotropni temperaturski parametri ($\times 10^3$). Izotropni temperaturski koeficijenti su dati u obliku:

$$\exp[-8\pi^2 U (\sin\theta/\lambda)^2]$$

Molekul ATOM	x	y	A	z	U (\AA^2)
H(16)	368(4)	605(12)		-174(12)	48(36)
H(17)	415(5)	690(11)		-293(12)	88(38)
H(18)	371(5)	470(13)		-364(14)	29(46)
H(19)	436(5)	499(12)		-375(13)	22(41)
H(20)	462(5)	783(12)		-68(13)	107(36)
H(21)	506(5)	645(11)		-21(12)	111(38)
H(22)	449(5)	665(11)		55(13)	73(38)
H(23)	476(5)	18(10)		214(11)	70(35)
H(24)	561(5)	-83(12)		96(14)	85(41)
H(25)	601(4)	47(9)		-73(10)	35(25)
H(26)	565(5)	399(12)		-159(12)	103(37)
H(27)	564(5)	252(12)		-241(12)	149(37)
H(28)	615(5)	284(12)		-143(13)	121(36)
H(29)	415(6)	203(14)		285(16)	122(49)
H(30)	390(5)	263(12)		152(13)	115(36)
H(31)	443(6)	351(13)		247(15)	100(48)

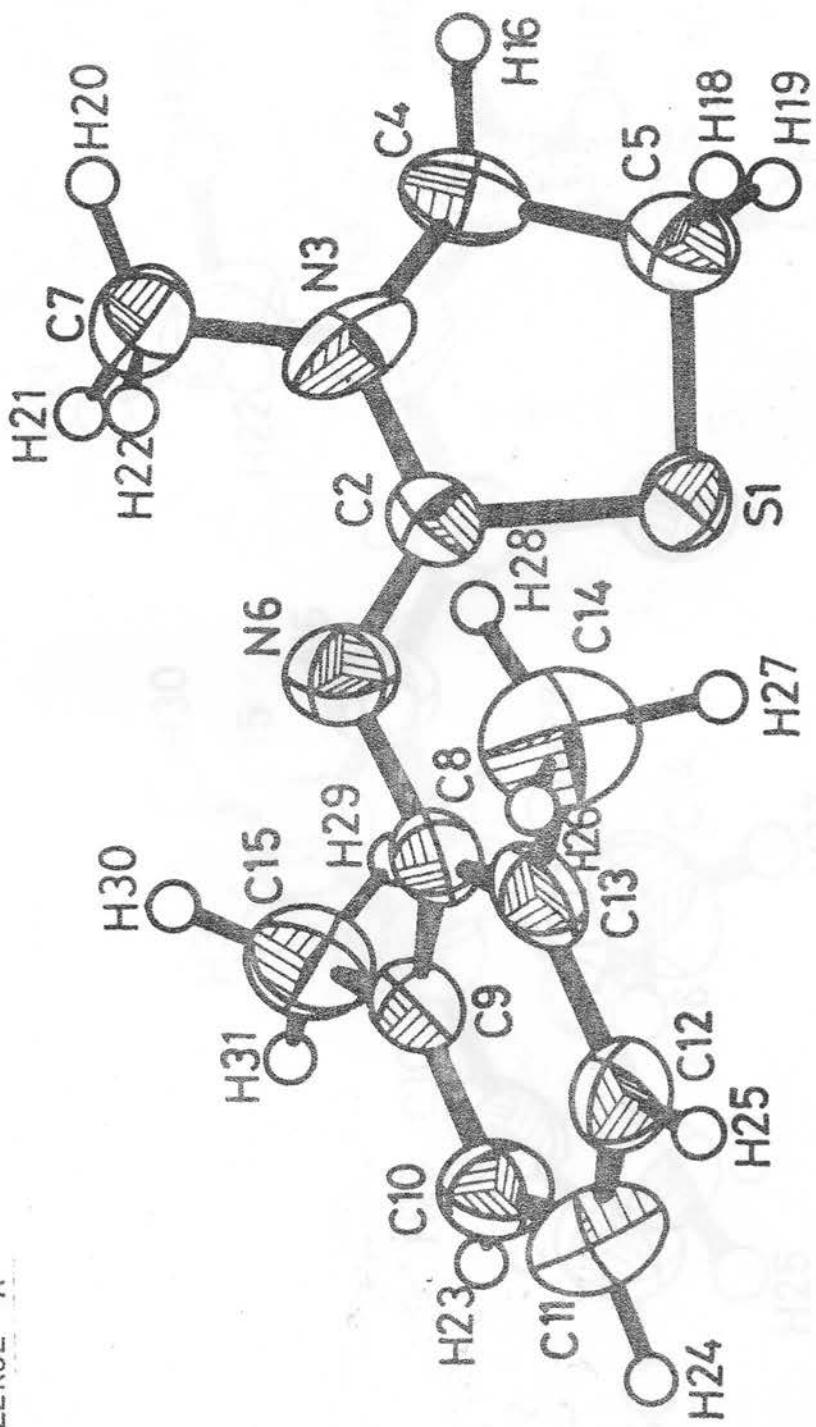
Molekul ATOM	x	y	B	z	U (\AA^2)
H(16)	331(4)	389(10)		-34(10)	98(31)
H(17)	273(6)	489(14)		-19(16)	130(57)
H(18)	370(5)	492(11)		144(13)	74(41)
H(19)	333(5)	609(12)		100(13)	62(39)
H(20)	238(4)	230(12)		-49(12)	136(40)
H(21)	182(4)	259(11)		47(11)	58(34)
H(22)	232(4)	144(10)		104(11)	81(31)
H(23)	139(3)	498(8)		643(8)	54(22)
H(24)	204(4)	413(9)		806(11)	51(30)
H(25)	277(4)	293(10)		729(10)	99(30)
H(26)	328(4)	161(9)		573(10)	77(32)
H(27)	335(4)	268(10)		430(10)	120(30)
H(28)	298(4)	122(10)		431(11)	107(30)
H(29)	138(6)	421(15)		312(18)	142(57)
H(30)	145(6)	553(14)		364(14)	151(55)
H(31)	102(4)	463(9)		415(11)	171(30)

TABELA 2.16. Odstupanje atoma (\AA) od najboljih ravní

tiazolidinska			serilna		
MOLEKUL	A	B	MOLEKUL	A	B
ATOM	ODSTUPANJE		ATOM	ODSTUPANJE	
S(1)*	0.119	0.034	C(8)*	-0.003	-0.010
C(2)*	-0.038	0.013	C(9)*	0.002	0.006
N(3)*	-0.085	-0.070	C(10)*	-0.004	0.008
C(4)*	0.187	0.096	C(11)*	-0.006	-0.018
C(5)*	-0.183	-0.073	C(12)*	-0.007	0.013
N(6)	-0.052	0.050	C(13)*	0.005	0.001
C(7)	-0.084	0.126	C(14)	0.081	-0.006
			C(15)	0.045	0.050
			N(6)	0.108	-0.144

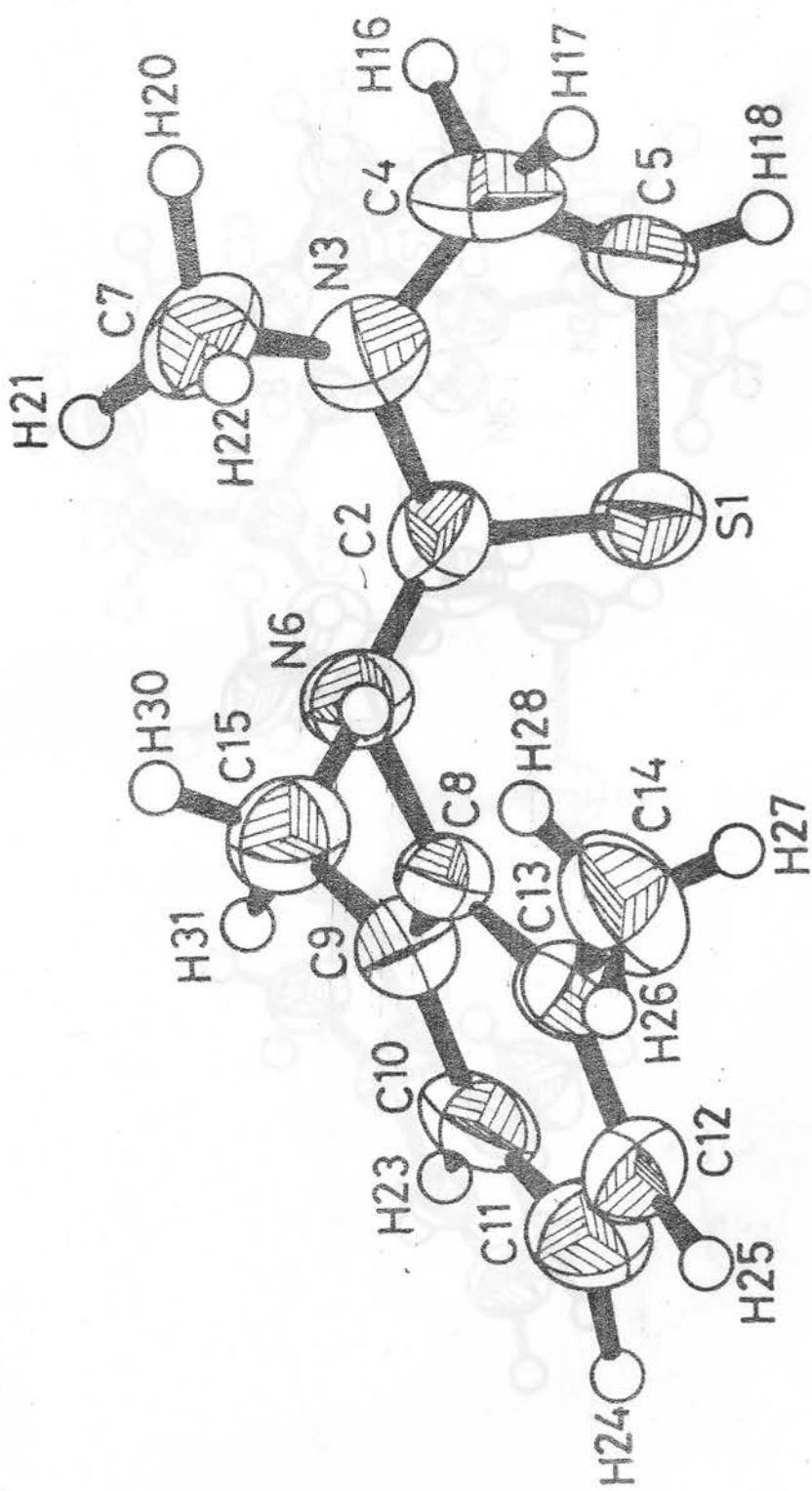
*) Označava atome koji formiraju najbolju ravan

MOLEKUL A

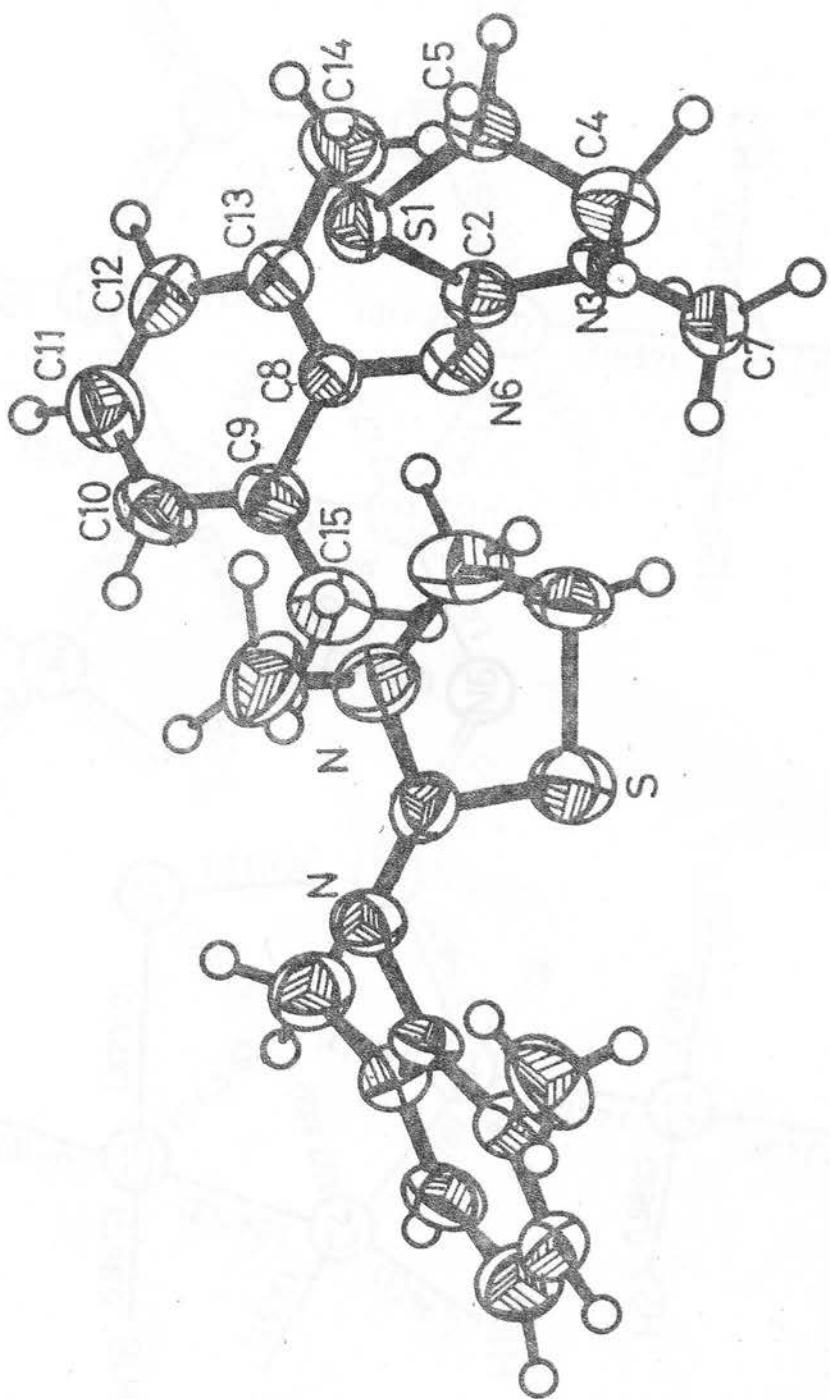


SL:2.13.A

MOLEKUL B

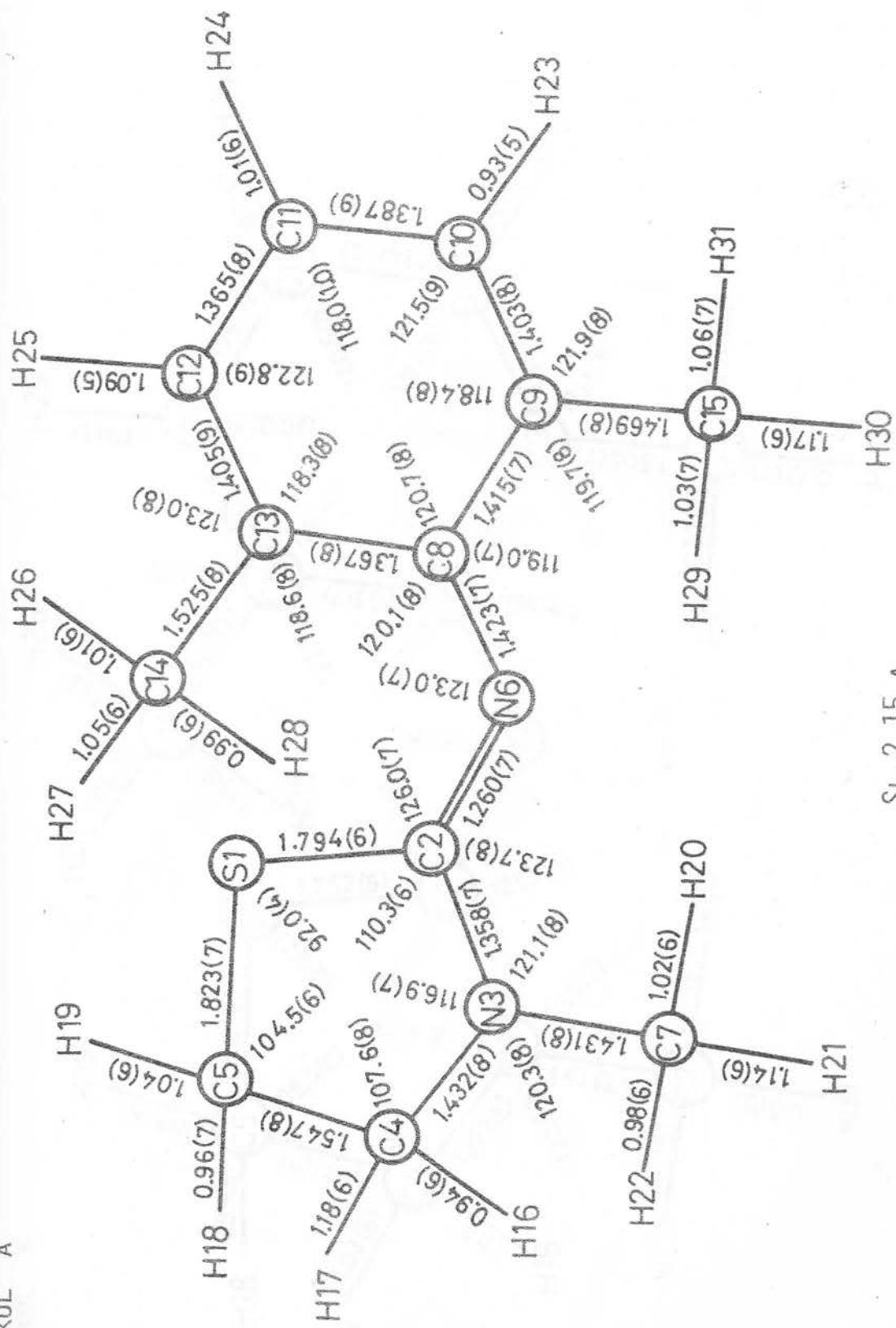


SL.2.13.B



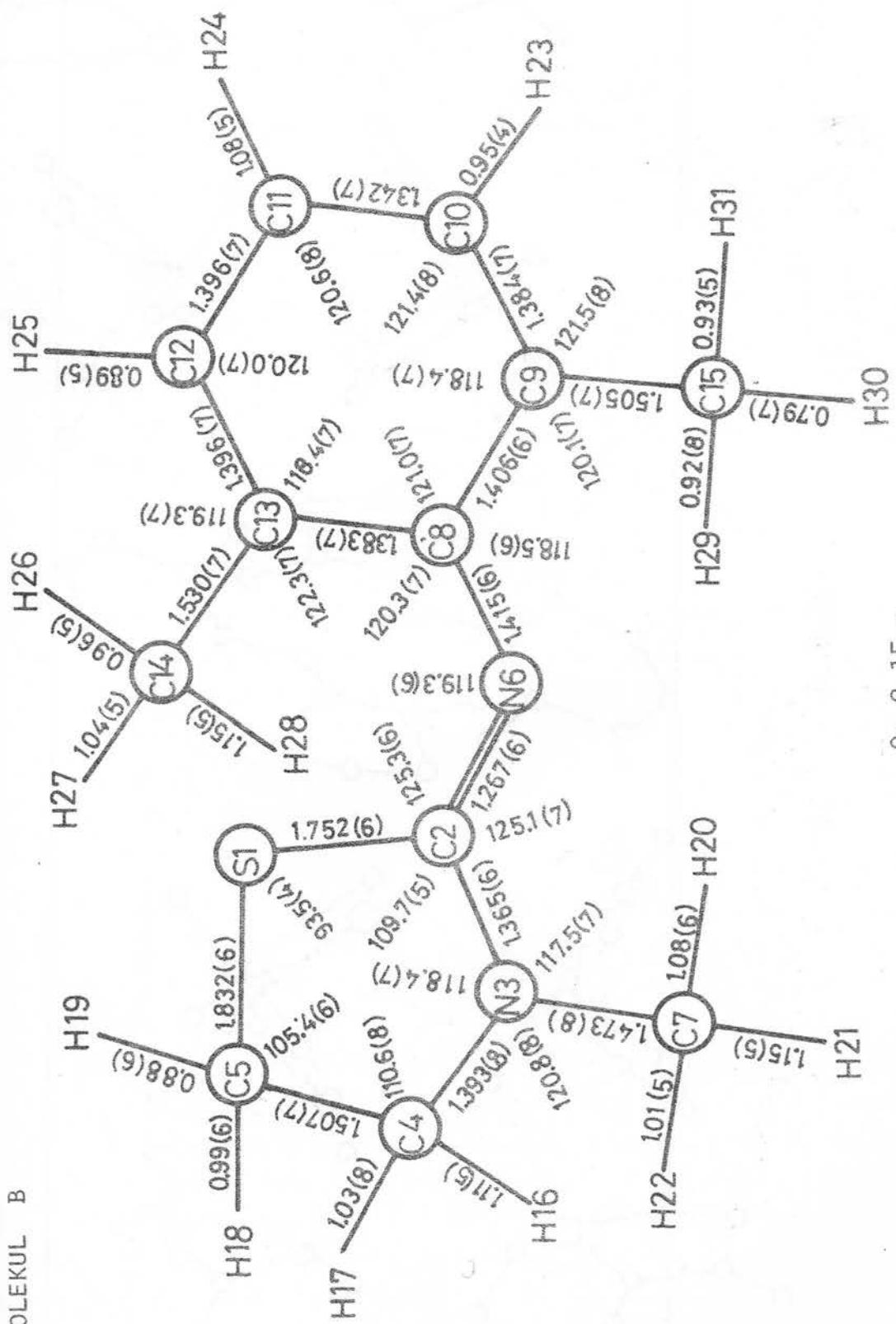
SL, 2, 14

MOLEKUL A



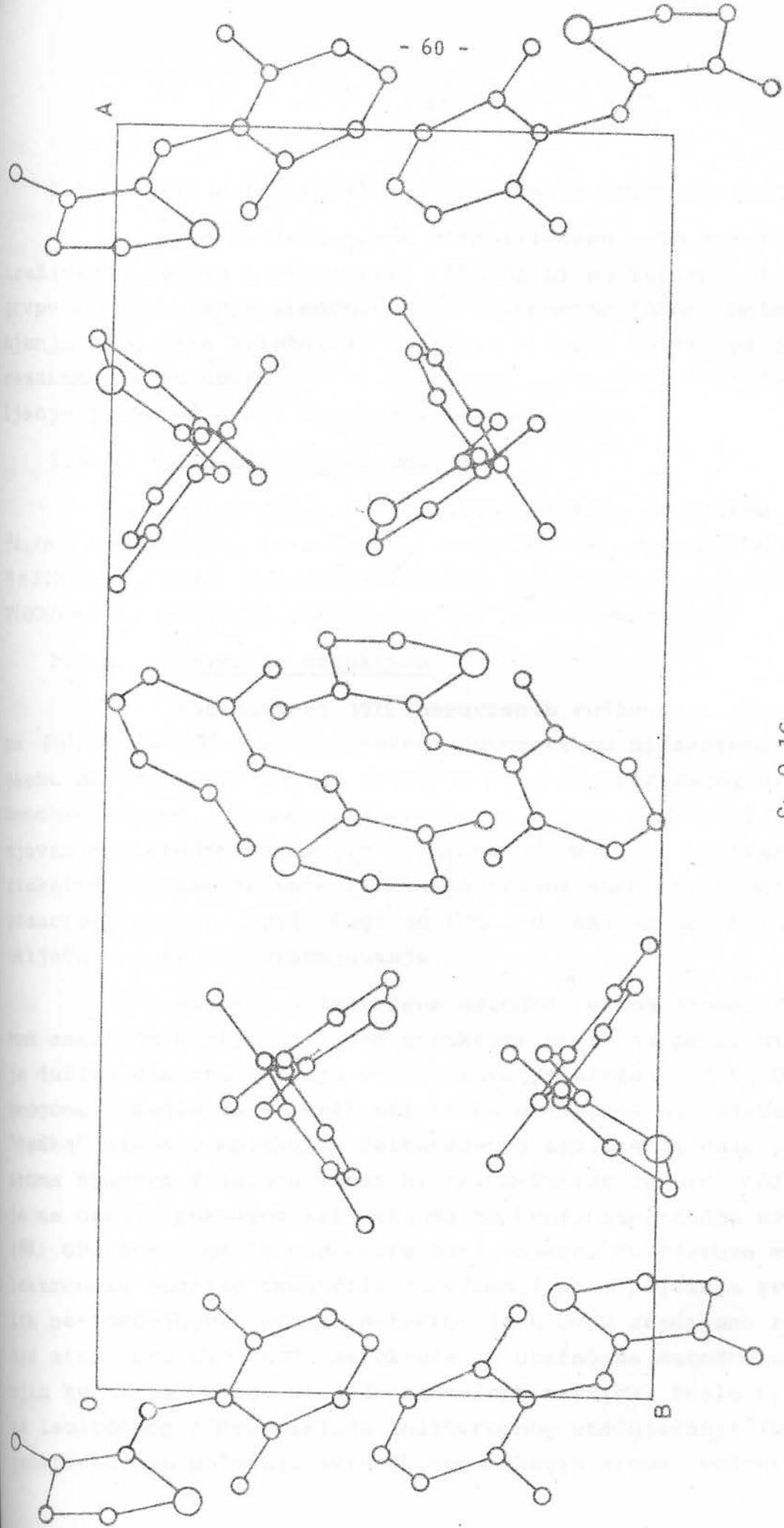
S_L, 2, 15, A

MOLEKUL B



Sl. 2, 15, B

SL, 2, 16



2.5. 2-(2,6-DIHLOROFENIL)HIDRAZONO-5-METIL-3H-TIAZOLIDIN

Ovo je jedinjenje sintetizovano u Institutu za istraživanje lekova u Budimpešti (47), da bi se ispitao uticaj NH grupe na formiranje predominantne tautomerne forme. Naime, jedinjenja ovog tipa kristališu u *amino* ili *imino* formi, pa je interesantno da se utvrди da li odredjeni supstituenti utiču na javljanje jedne od dveju formi kao predominantne.

2.5.1. Kristalografski podaci

$C_{10}H_{11}N_3SCl_2$, monoklinični sistem, prostorna grupa $P2_1/n$, $a = 11.623(7)$, $b = 10.784(5)$, $c = 9.974(8) \text{ \AA}$, $\beta = 90.89(5)^\circ$, $V = 1250.2 \text{ \AA}^3$, $Z = 4$, D_m (odredjeno metodom lebdenja) = 1.51, $D_c = 1.47 \text{ Mg m}^{-3}$, $F(000) = 568$, $M = 276.2$, $\mu[\lambda(MoK\alpha)] = 0.7107 \text{ \AA}^{-1}$, 0.68 mm^{-1} .

2.5.2. Rešavanje strukture

Intenziteti 1979 nezavisnih refleksija izmereni su na PHILIPS PW 1100 četvorokružnom automatskom difraktometru u Zagrebu pomoću molibdenskog zračenja monohromatizovanog grafitnim monohromatorom. Parametri elementarne celije odredjeni su utačnjavanjem metodom najmanjih kvadrata 14 pažljivo centriranih refleksija. Korekcija intenziteta je vršena samo na Lorentz-polarizacioni faktor, posle čega je 1798 refleksija sa $F_o > 3\sigma(F_o)$ uključeno u proces utačnjavanja.

Struktura je rešena metodom teškog atoma. Pažljivom analizom pretpostavljene strukture moglo je da se utvrdi da je dužina vektora izmedju atoma hlora približno 5.5 \AA . Ovo je u mnogome pomoglo da se reši struktura s obzirom na prisustvo tri "teška" atoma u molekulu. Pattersonova analiza je dala položaje atoma sumpora i jednog atoma hlora. R-faktor je bio 0.69, što je na osnovu poznatog kriterijuma za centrosimetrične kristale (59) obećavalo da će struktura biti rešena. Fourierova mapa elektronske gustine omogućila je određivanje položaja svih ostalih ne-vodonikovih atoma. R-faktor je u ovom stadijumu rešavanja strukture bio 0.37. Struktura je utačnjena metodom najmanjih kvadrata pomoću blok-dijagonalnih matrica. Posle tri ciklusa izotropnog i dva ciklusa anizotropnog utačnjavanja ($R = 0.12$) generisani su položaji svih 10 vodonikovih atoma. Vodonik vezan

za atom N(3) pronađen je takođe i u ΔF mapi. Tri sledeća ciklusa anizotropnog utačnjavanja ne-vodonikovih atoma i izotropnog utačnjavanja vodonikovih atoma dala su konačan konvencionalni R-faktor od 0.079 za 1798 opaženih refleksija ($R_{tot} = 0.086$). Težinska shema data je u obliku $w = (4.0 + F_0 + 0.007 F_0^2)^{-1}$ (60). Faktori raspršenja su za sve atome uzeti iz Internacionalnih tablica (52). Sva su računanja izvršena na VARIAN-73 računaru Instituta za matematiku u Novom Sadu.

Frakcione koordinate ne-vodonikovih atoma date su u tabeli 2.17, a anizotropni temperaturski parametri u tabeli 2.18. Frakcione koordinate vodonikovih atoma sa izotropnim temperaturskim parametrima date su u tabeli 2.19. Standardne devijacije su date u zagradama.

2.5.3. Diskusija strukture

Molekul 2-(2,6-dihlorofenil)hidrazono-5-metil-3H-tiazolididna prikazan je na slici 2.17. Veličine medjuatomskih rastojanja i valentnih uglova date su na slici 2.18. Standardne devijacije se nalaze u zagradama.

Fenilni i tiazolidinski prsteni, od kojih se molekul sastoji, povezani su medjusobno hidrazono grupom. Atomi pojedinih prstena formiraju ravni koje su definisane jednačinama:

$$\text{-fenilna } 0.3331x + 0.8356y + 0.4382z = 5.7862$$

$$\text{-tiazolidinska } 0.2085x + 0.7285y - 0.6524z = 2.1574$$

gde su x,y,z koordinate koje se odnose na a*,b,c ortogonalne kristalne ose. Odstupanja pojedinih atoma od najboljih ravni data su u tabeli 2.20. Ugao izmedju ovih dveju ravni iznosi 66.8° . Svi atomi fenilnog prstena leže u jednoj ravni dok u tiazolidinskom prstenu atomi C(4) i C(5) odstupaju od ravni (-0.189 i 0.177 \AA respektivno) što ukazuje na konformaciju *polu-stolice*. Ovo može da se potvrди i analizom torzionih uglova, kao što će biti pokazano u poglavljju III.

Kratka egzociklična C(2)=N(6) veza od $1.266(7) \text{ \AA}$ praćena znatno dužom endocikličnom C(2)—N(3) vezom od $1.353(7) \text{ \AA}$ ukazuje na *imino(hidrazono)* formu ovog jedinjenja. Ovakav karakter veza izmedju pomenutih atoma potvrđuje i položaj atoma vodonika, koji je vezan za endociklični N(3) atom, kao i odgovarajući uglovi: S(1)—C(2)—N(3) = $111.2(4)^\circ$ i C(2)—N(3)—C(4) = $116.0(5)^\circ$.

Atomi azota N(6) i N(7) iz hidrazono grupe, povezani su medjusobno jednostrukom vezom, a veza atoma azota N(7) sa fenilnim prstenom pokazuje karakter slabe višestruke veze.

Dužine valentnih veza i veličine valentnih uglova u tiazolidinskom prstenu imaju uobičajene vrednosti. Upadljivo kratka veza izmedju atoma ugljenika C(6) iz metilne grupe i atoma C(2) posledica je verovatno jačih temperaturskih vibracija. Moglo bi se reći da ove iste vibracije imaju uticaja i na fenilni prsten (kod kojeg su rastojanja kraća od očekivanih), jer veza izmedju njega i tiazolidinskog prstena ostvarena preko hidrazono grupe nije dovoljno čvrsta. Ovu pretpostavku potvrđuju i velike standardne devijacije koje ukazuju na slab kvalitet merenja intenziteta refleksija izazvan velikim temperaturskim vibracijama.

Molekuli povezani medjusobno centrom simetrije formiraju dimere preko vodoničnih N-H...N veza. Veličine vodoničnih veza u Å date su na slici 2.19. Ugao N-H-N iznosi 163.3° . Dimeri su medjusobno povezani Van der Waalsovim vezama izmedju atoma sumpora i hlorova S(1)I...Cl(16)IV = 3.64 Å i izmedju atoma ugljenika C(5)I...C(13)IV = 3.52 Å (molekul I je povezan sa molekulom IV simetrijskim transformacijama $0.5+x$, $0.5-y$, $0.5+z$). Pakovanje molekula u kristalnoj rešetki posmatrano duž b-ose predstavljeno je na slici 2.20.

TABELA 2.17. Frakcione koordinate položaja ne-vodonikovih atoma ($\times 10^4$)

ATOM	X	Y	Z
S(1)	2655(1)	3828(1)	2513(1)
C(2)	3821(4)	4423(5)	3473(5)
N(3)	3468(4)	5320(5)	4320(5)
C(4)	2233(5)	5463(6)	4444(7)
C(5)	1676(5)	5031(7)	3142(7)
N(6)	4859(4)	4083(4)	3381(5)
N(7)	5002(4)	3212(5)	2307(5)
C(8)	6142(4)	2764(5)	2260(6)
C(9)	6627(5)	2045(6)	3260(6)
C(10)	7746(6)	1609(7)	3195(9)
C(11)	8372(6)	1908(7)	2077(10)
C(12)	7921(6)	2577(7)	1047(8)
C(13)	6812(5)	2986(5)	1146(6)
Cl(14)	6226(2)	3812(2)	-217(2)
Cl(15)	5785(2)	1606(2)	4594(2)
C(16)	480(5)	4642(8)	3178(8)

TABELA 2.18. Anizotropni temperaturski parametri ($\times 10^4$) ne-vodonikovih atoma. Anizotropni temperaturski koeficijenti su dati u obliku

$$\exp \left\{ -2\pi^2 [a^{*2}U(11)h^2 + b^{*2}U(22)k^2 + \dots + 2a^*b^*U(12)hk] \times 10^{-4} \right\}$$

ATOM	U(11)	U(22)	U(33)	U(23)	U(13)	U(12)
S(1)	446(6)	681(8)	506(6)	-96(7)	-32(5)	0(6)
C(2)	448(22)	558(27)	468(24)	-26(24)	-41(21)	4(22)
N(3)	471(22)	836(29)	761(27)	-382(24)	-55(21)	37(22)
C(4)	456(26)	803(38)	818(38)	-170(34)	38(28)	92(27)
C(5)	518(29)	1100(48)	835(40)	-240(39)	-68(31)	215(31)
N(6)	419(19)	692(27)	604(25)	-144(23)	29(20)	61(19)
N(7)	478(22)	924(32)	535(23)	-212(25)	-21(20)	98(24)
C(8)	451(24)	563(28)	562(27)	-124(25)	68(22)	15(23)
C(9)	677(31)	668(33)	559(29)	-85(28)	-76(27)	37(28)
C(10)	807(39)	863(43)	1037(49)	-217(43)	-277(38)	181(36)
C(11)	576(32)	1067(47)	1510(66)	-586(45)	-20(42)	218(33)
C(12)	721(36)	864(42)	1102(46)	-328(40)	365(33)	-43(33)
C(13)	761(33)	506(28)	657(32)	-112(27)	204(28)	-39(27)
Cl(14)	1687(19)	730(10)	693(9)	115(9)	339(11)	147(12)
Cl(15)	1237(15)	1180(14)	629(9)	246(10)	-30(11)	-139(13)
C(16)	534(30)	1131(53)	827(43)	-65(45)	-24(32)	56(35)

TABELA 2.19. Frakcione koordinate položaja vodonikovih atoma i izotropni temperaturski parametri ($\times 10^3$). Izotropni temperaturski koeficijenti su dati u obliku:

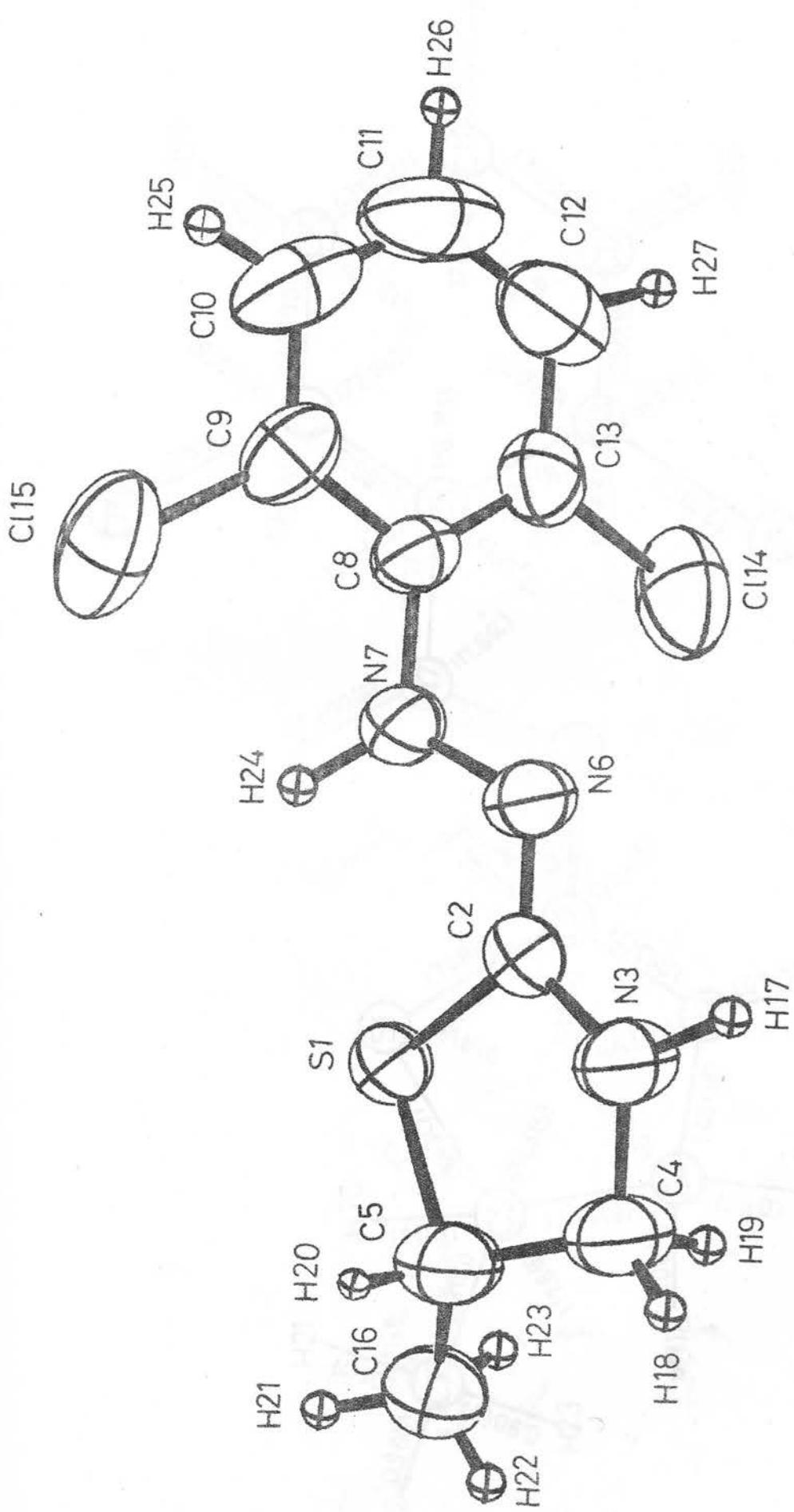
$$\exp[-8\pi^2 U(\sin\theta/\lambda)^2]$$

ATOM	X	Y	Z	$U (\text{\AA}^2)$
H(17)	403(4)	570(5)	504(5)	17(12)
H(18)	197(5)	485(6)	521(7)	54(19)
H(19)	209(6)	632(6)	480(7)	60(21)
H(20)	158(8)	581(9)	247(10)	111(32)
H(21)	15(6)	447(7)	225(7)	65(22)
H(22)	52(6)	390(6)	371(7)	64(23)
H(23)	7(6)	518(7)	368(8)	70(23)
H(24)	455(6)	349(7)	150(8)	76(25)
H(25)	792(8)	115(8)	405(10)	111(34)
H(26)	913(8)	167(8)	205(10)	104(31)
H(27)	831(5)	285(6)	26(7)	48(18)

TABELA 2.20. Odstupanje atoma (\AA) od najboljih ravnih

tiazolidinska		fenilna	
ATOM	ODSTUPANJE	ATOM	ODSTUPANJE
S(1)*	-0.110	C(8)*	0.019
C(2)*	0.029	C(9)*	-0.009
N(3)*	0.093	C(10)*	-0.006
C(4)*	-0.189	C(11)*	0.013
C(5)*	0.177	C(12)*	-0.004
N(6)	0.085	C(13)*	-0.012
C(16)	-0.456	C(14)	-0.085
		C(15)	-0.143
		N(7)	0.010

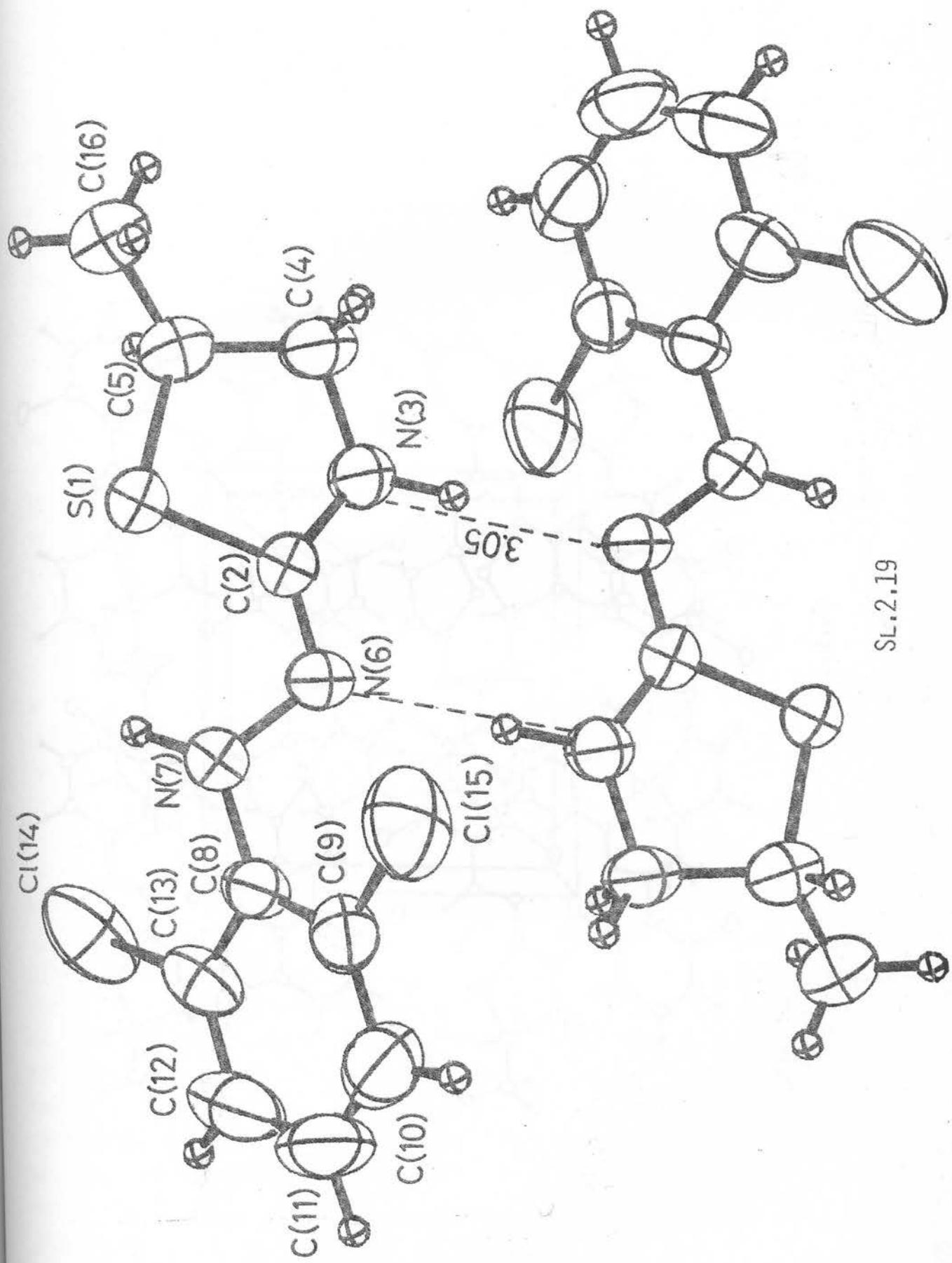
*) označava atome koji formiraju najbolju ravan

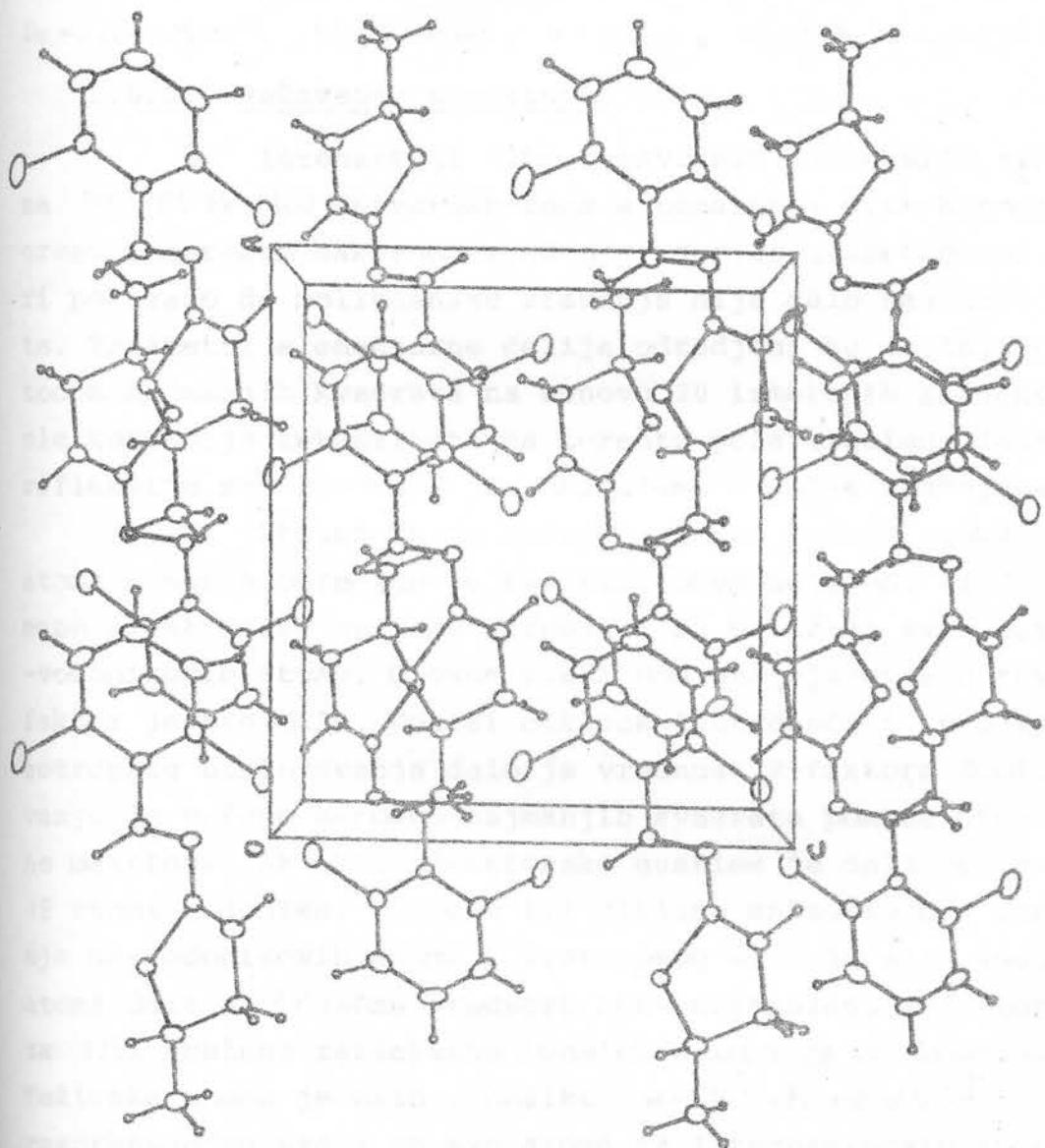


SL, 2, 17



SL, 2, 18





SL.2.20

2.6. 2-(2,6-DIMETILFENIL)HIDRAZONO-3H-TIAZOLIDIN

Kao i prethodno i ovo jedinjenje je sintetizovano u Institutu za istraživanje lekova u Budimpešti sa istim ciljem da se utvrdi predominantna tautomerna forma.

2.6.1. Kristalografski podaci

$C_{11}H_{15}N_3S$, ortorombični sistem, prostorna grupa Pbca, $a = 24.248(10)$, $b = 13.833(5)$, $c = 7.042(4) \text{ \AA}$, $V = 2353.0 \text{ \AA}^3$, $Z = 8$, $D_c = 1.249 \text{ Mg m}^{-3}$, $F(000) = 944$, $M = 221.3$, $\mu[\lambda(CuK\alpha)] = 1.54178 \text{ \AA} = 2.27 \text{ mm}^{-1}$.

2.6.2. Rešavanje strukture

Intenziteti 1769 nezavisnih refleksija izmereni su na PHILIPS PW 1100 četvorokružnom automatskom difraktometru u Zagrebu upotrebom bakarnog zračenja, jer se u prethodnoj strukturi pokazalo da molibdensko zračenje nije dalo najbolje rezultate. Parametri elementarne ćelije odredjeni su u tačnjavanjem metodom najmanjih kvadrata na osnovu 20 izmerenih refleksija. Posle korekcije intenziteta na Lorentz-polarizacioni faktor 1762 refleksije sa $F_o > 3\sigma(F_o)$ su uključene u dalje u tačnjavanje.

Struktura je rešena metodom teškog atoma. Položaj atoma sumpora odredjen je Pattersonovom metodom. Iz Fourierove mape elektronske gustine odredjeni su položaji svih ostalih ne-vodonikovih atoma. U ovom stadijumu u tačnjavanja strukture R-faktor je bio 0.25. Četiri ciklusa izotropnog i isto toliko anizotropnog u tačnjavanja dalo je vrednost R-faktora 0.08. Utačnjavanje je vršeno metodom najmanjih kvadrata pomoću blok-dijagonalne matrice. ΔF mapa elektronske gustine je dala položaje svih 15 atoma vodonika. Sledeća tri ciklusa anizotropnog u tačnjavanja ne-vodonikovih atoma i izotropnog u tačnjavanja vodonikovih atoma dala su konačnu vrednost konvencionalnog R-faktora 0.05 za 1762 opažene refleksije (totalni R-faktor je bio praktično isti). Težinska shema je data u obliku $w = (2.0 + F_o + 0.0055F_o^2)^{-1}$. Faktori raspršenja su uzeti za sve atome iz Internacionalnih tablica (52). Računanja su vršena na VARIAN-73 računaru Instituta za matematiku u Novom Sadu.

Frakcione koordinate ne-vodonikovih atoma su date u tabeli 2.21 a anizotropni temperaturski parametri u tabeli 2.22. Frakcione koordinate vodonikovih atoma sa izotropnim tem-

peraturskim parametrima date su u tabeli 2.23. Standardne devijacije date su u zagradama.

2.6.3. Diskusija strukture

Molekul 2-(2,6-dimetilfenil)hidrazono-3H-tiazolididina prikazan je na slici 2.21. Veličine medjuatomskih rastojanja i valentnih uglova date su na slici 2.22, sa standardnim devijacijama u zagradama.

Osnovna struktura molekula je jednaka strukturi prethodnog jedinjenja. Jedino se supstituenti razlikuju. Atomi koji pripadaju pojedinim prstenovima formiraju najbolje ravni definisane jednačinama:

- fenilna $0.8020x - 0.1930y - 0.5653z = 1.4770$
- tiazolidinska $0.2114x + 0.8555y - 0.4727z = 5.5542$

gde su x,y,z koordinate definisane u odnosu na ortogonalne a,b,c kristalne ose. Diedralni ugao izmedju ove dve ravni iznosi 74.2° . Odstupanja pojedinih atoma od najboljih ravni data su u tabeli 2.24. Atomi fenilnog prstena, kako pokazuje tabela, leže u jednoj ravni, dok od tiazolidinske ravni znatno odstupa atom C(4) (od ravni koju formiraju preostala četiri atoma on odstupa za 0.209 \AA). Znači tiazolidinski prsten se nalazi u koverat konformaciji.

Slično prethodnoj strukturi i ovde kratka egzociklična $\text{C}=\text{N}$ veza ($1.238(1) \text{ \AA}$) i duža endociklična $\text{C}-\text{N}$ veza ($1.348(2) \text{ \AA}$) ukazuju na prisustvo imino(hidrazono) forme. Ovo potvrđuje i položaj atoma vodonika koji je vezan za N(3) atom, kao i veličine valentnih uglova $\text{S}(1)-\text{C}(2)-\text{N}(3) = 111.6(2)^\circ$ i $\text{C}(2)-\text{N}(3)-\text{C}(4) = 117.0(2)^\circ$. Diskusija o hidrazono grupi data za prethodno jedinjenje važi i ovde.

Veličine valentnih veza i uglova se veoma dobro slažu sa normalnim vrednostima ovih veličina poznatim iz literaturе. Ovako dobre rezultate omogućilo je kvalitetno merenje dovoljnog broja refleksija (9 refleksija po jednom promenljivom parametru). Uporedi se rezultati sa prethodnom strukturom, može da se zaključi da je kod ovakvih jedinjenja bolje da se upotrebi bakarno zračenje pri snimanju intenziteta refleksija. Jedino rastojanje koje znatnije odstupa od normalnog je C(4)-C(5) (normalno rastojanje $\text{Csp}^3-\text{Csp}^3 = 1.520 \text{ \AA}$). Ovo može da bude posledica

težnje zasićenog petočlanog prstena za simetričnošću u odnosu na ravan simetrije koja prolazi kroz atom C(4) i polovi vezu S(1)—C(2).

Molekuli povezani medjusobno centrom simetrije formiraju dimere preko vodoničnih N—H...N veza, čije su vrednosti (\AA) date na slici 2.23. Ugao N-H-N iznosi 172.7° .

Pakovanje molekula u kristalnoj rešetki, posmatrano duž C-ose, prikazano je na sl.2.24. Van der Waalsovi kontakti se ostvaruju izmedju molekula preko atoma C(1)I...C(3)VII = 3.61 \AA i C(2)I...C(10)V = 3.58 \AA (molekul I je povezan sa molekulima V i VII preko simetrijskih transformacija $-x, -y, -z$ i $x, 0.5-y, 0.5+z$ respektivno).

TABELA 2.21. Frakcione koordinate položaja ne-vodonikovih atoma ($\times 10^4$)

ATOM	X	Y	Z
S(1)	617(1)	3377(1)	-3821(1)
C(2)	347(1)	4026(1)	-1905(3)
N(3)	-202(1)	4141(2)	-2064(3)
C(4)	-445(1)	3889(2)	-3830(4)
C(5)	-53(1)	3279(2)	-4920(5)
N(6)	620(1)	4333(1)	-458(3)
N(7)	1200(1)	4088(1)	-535(3)
C(8)	1515(1)	4769(1)	536(3)
C(9)	1537(1)	5728(2)	-80(4)
C(10)	1838(1)	6384(2)	989(5)
C(11)	2124(1)	6100(2)	2610(5)
C(12)	2113(1)	5145(2)	3145(4)
C(13)	1812(1)	4466(2)	2138(3)
C(14)	1823(1)	3421(2)	2757(5)
C(15)	1265(1)	6031(2)	-1924(5)

TABELA 2.22. Anizotropni temperaturski parametri ($\times 10^4$) ne-vodonikovih atoma. Anizotropni temperaturski koeficijenti su dati u obliku:

$$\exp\left\{-2\pi^2[a^{*2}U(11)h^2 + b^{*2}U(22)k^2 + \dots + 2a^{*}b^{*}U(12)hk]\times 10^{-4}\right\}$$

ATOM	U(11)	U(22)	U(33)	U(23)	U(13)	U(12)
S(1)	607(3)	754(4)	593(4)	-212(3)	-46(3)	218(3)
C(2)	442(10)	461(10)	499(11)	-44(10)	-46(9)	42(9)
N(3)	447(9)	933(13)	646(11)	-330(11)	-131(9)	132(10)
C(4)	609(13)	762(16)	624(14)	-167(12)	-200(11)	88(12)
C(5)	780(17)	924(18)	682(15)	-298(14)	-158(13)	127(15)
N(6)	390(9)	681(11)	581(10)	-151(10)	-72(8)	88(9)
N(7)	410(9)	627(10)	658(11)	-149(10)	-101(9)	112(8)
C(8)	356(9)	530(11)	508(11)	-43(10)	11(9)	51(9)
C(9)	511(11)	597(13)	604(13)	71(12)	49(10)	83(10)
C(10)	651(15)	525(12)	923(19)	20(14)	142(15)	-18(12)
C(11)	602(15)	705(14)	803(16)	-184(14)	13(13)	-126(12)
C(12)	490(12)	773(15)	620(14)	-53(13)	-73(11)	-36(12)
C(13)	386(10)	604(12)	528(12)	18(11)	6(9)	25(9)
C(14)	708(16)	651(14)	802(18)	163(14)	-141(14)	-1(13)
C(15)	947(21)	875(18)	761(17)	261(15)	-82(17)	143(17)

TABELA 2.23. Frakcione koordinate položaja vodonikovih atoma i izotropni temperaturski parametri ($\times 10^3$). Izotropni temperaturski koeficijenti dati su u obliku:

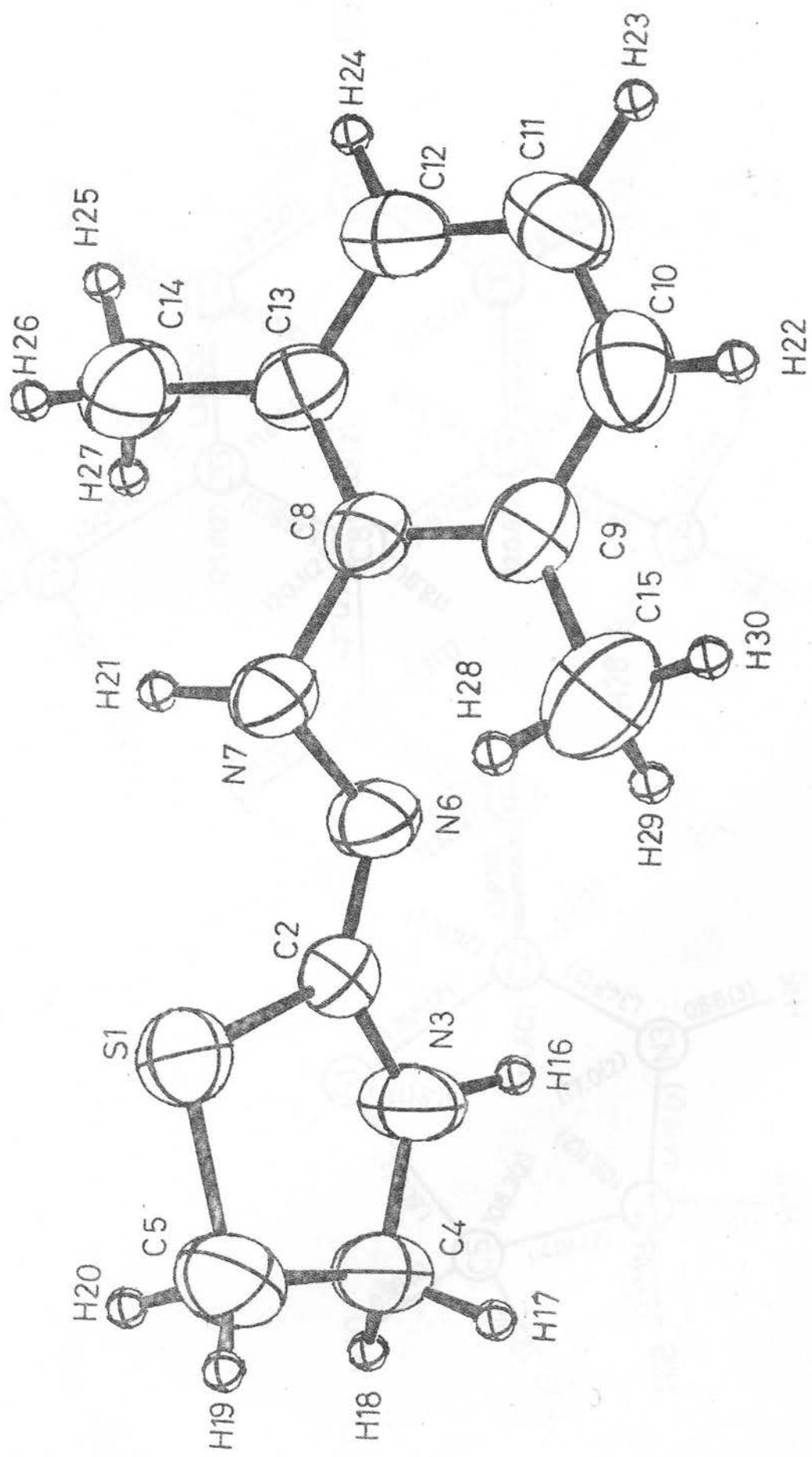
$$\exp\{-8\pi^2 U (\sin\theta/\lambda)^2\}$$

ATOM	X	Y	Z	U (\AA^2)
H(16)	-37(1)	464(2)	-129(4)	58(9)
H(17)	-50(2)	455(3)	-467(7)	131(17)
H(18)	-84(2)	357(2)	-365(6)	84(12)
H(19)	-16(1)	259(3)	-470(6)	85(11)
H(20)	-5(2)	331(3)	-626(7)	112(16)
H(21)	123(1)	340(2)	-15(5)	59(9)
H(22)	187(1)	700(2)	57(5)	63(10)
H(23)	236(1)	653(1)	334(3)	63(5)
H(24)	231(1)	494(2)	432(4)	48(8)
H(25)	204(2)	332(3)	389(6)	84(13)
H(26)	201(2)	301(3)	192(6)	106(15)
H(27)	145(1)	316(2)	300(5)	68(10)
H(28)	133(2)	552(3)	-287(7)	125(16)
H(29)	135(2)	665(2)	-201(5)	81(12)
H(30)	86(1)	610(2)	-173(6)	83(12)

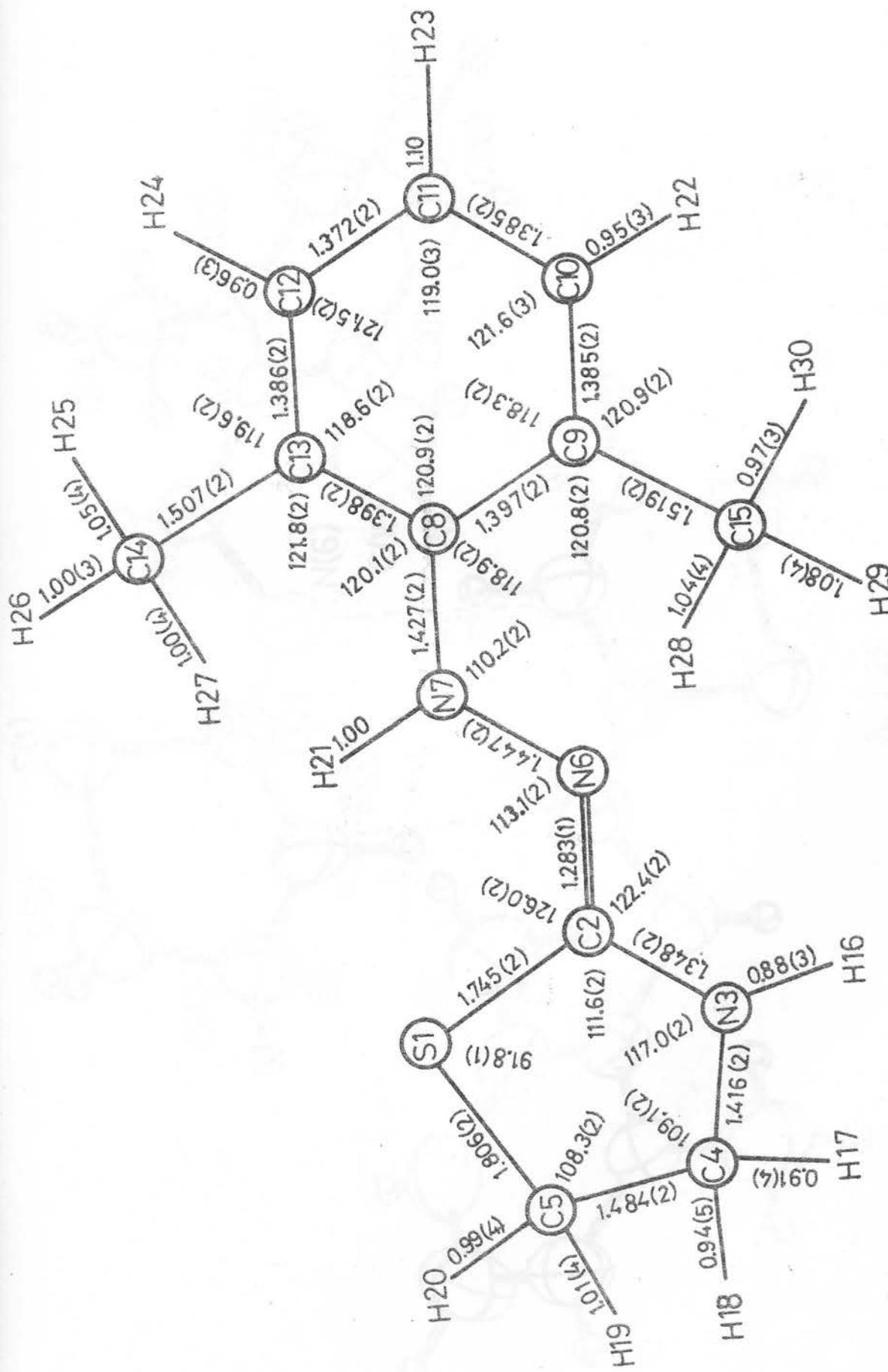
TABELA 2.24. Odstupanje atoma (\AA) od najboljih ravnih

tiazolidinska		fenilna	
ATOM	ODSTUPANJE	ATOM	ODSTUPANJE
S(1)*	0.027	C(8)*	-0.017
C(2)*	0.021	C(9)*	0.005
N(3)*	-0.072	C(10)*	0.009
C(4)*	0.091	C(11)*	-0.012
C(5)*	-0.068	C(12)*	0.000
N(6)	0.044	C(13)*	0.014
		C(14)	0.137
		C(15)	0.060
		N(7)	-0.022

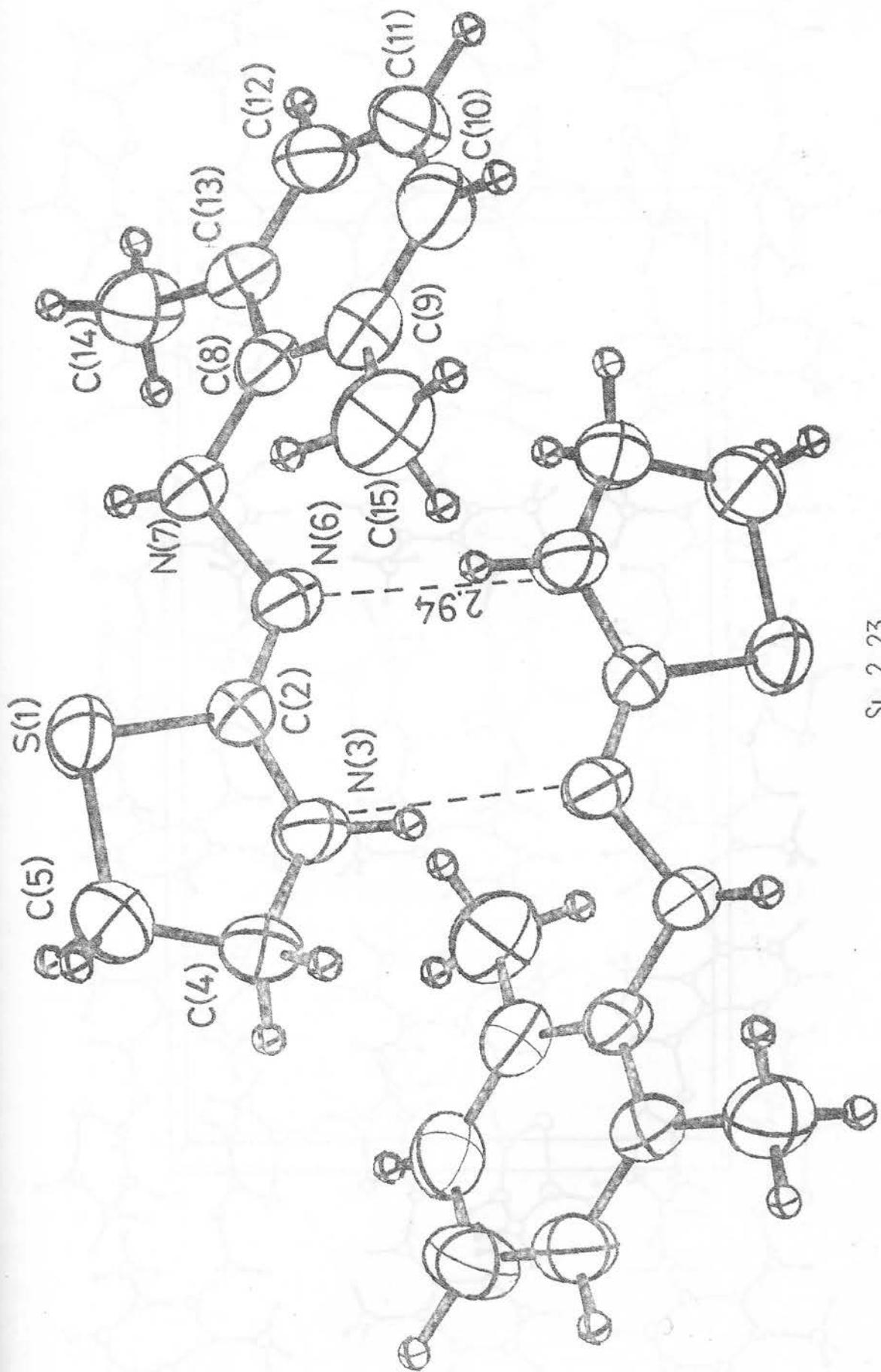
*) označava atome koji formiraju najbolju ravan

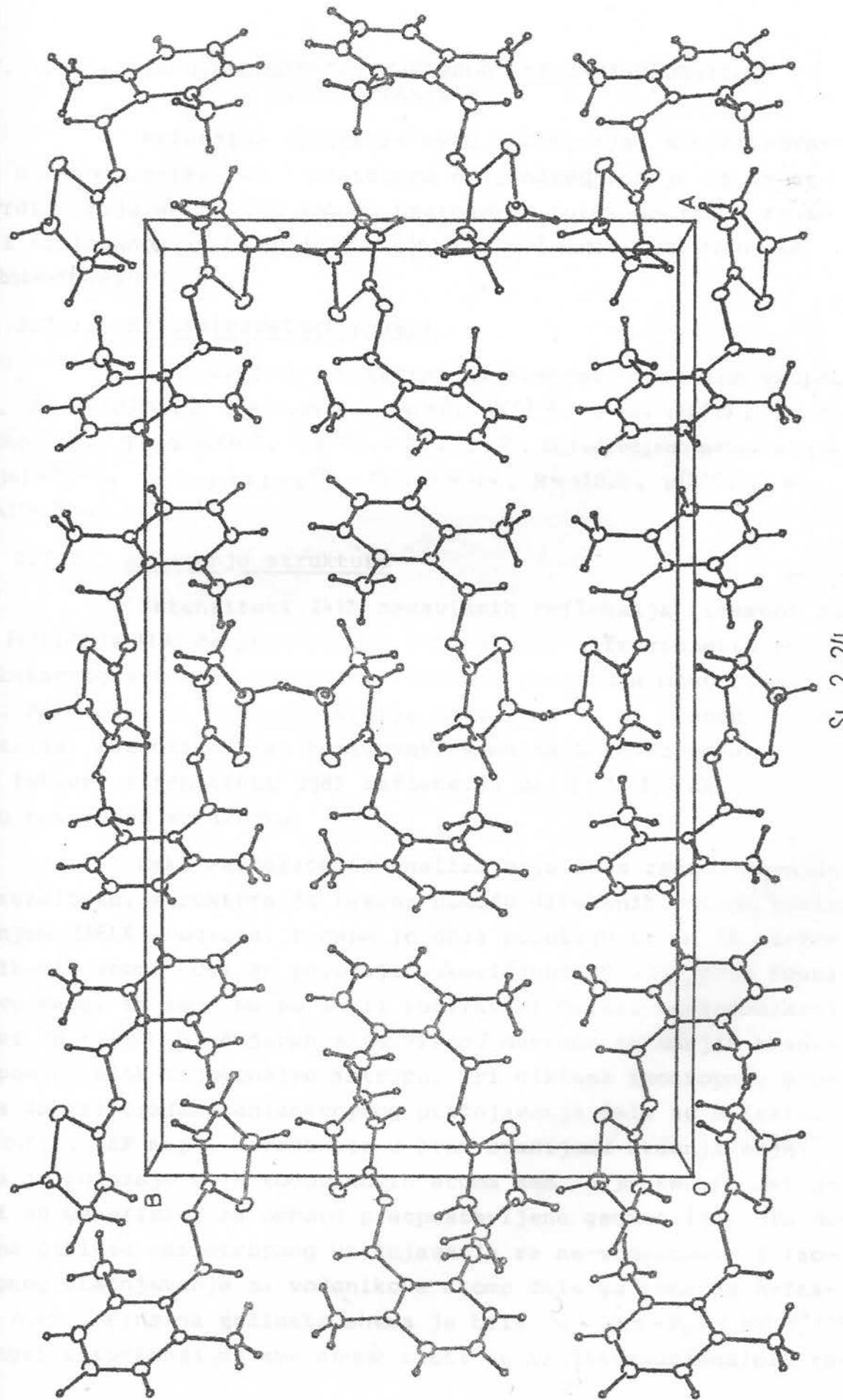


SL, 2, 21



SL, 2.22





2.7. 2-N'-(2,6-DIHLOROFENIL)-N-KARBOBENZILOKSI-HIDRAZINO- 5 -
-METIL-TIAZOLIN

Kristalna struktura ovog jedinjenja, sintetizovanog u istom centru kao i prethodna dva, odredjena je da bi se utvrdilo koja se od dve moguće tautomerne forme dobija u reakciji acilovanog 2-(2,6-dihlorofenil)hidrazono-5-metil-tiazolidina sa karbobenzilosihloridom.

2.7.1. Kristalografski podaci

$C_{18}H_{17}N_3O_2SCl_2$, triklinični sistem, prostorna grupa $\bar{P}\bar{1}$, $a = 12.606(10)$, $b = 10.090(3)$, $c = 8.230(8) \text{ \AA}$, $\alpha = 112.96(2)$, $\beta = 95.52(5)$, $\gamma = 94.48(4)^\circ$, $V = 952.6 \text{ \AA}^3$, $Z = 2$, D_m (odredjeno metodom lebdenja) = 1.47, $D_c = 1.43 \text{ Mg m}^{-3}$, $F(000) = 424$, $M = 410.3$, $\mu(\lambda(CuK\alpha)) = 1.54178 \text{ \AA} = 2.94 \text{ mm}^{-1}$.

2.7.2. Rešavanje strukture

Intenziteti 2412 nezavisnih refleksija izmereni su na PHILIPS PW 1100 četvorokružnom automatskom difraktometru pomoću bakarnog zračenja monohromatizovanog grafitnim monohromatom. Parametri elementarne ćelije odredjeni su na osnovu 15 refleksija. Intenziteti su korigovani samo na Lorentz-polarizacioni faktor. Intenziteti 2387 refleksija sa $I > 3\sigma(I)$ uključeni su u rešavanje strukture.

Kako Pattersonova analiza nije dala zadovoljavajuće rezultate, struktura je rešena pomoću direktnih metoda korišćenjem SHELX programa. E-mapa je dala položaje 19 od 26 ne-vodonikovih atoma. Ovi su položaji iskorišćeni za dobijanje Fourierove mape, iz koje su se mogli locirati i ostali ne-vodonikovi atomi ($R = 0.32$). Utačnjavanje je vršeno metodom najmanjih kvadra pomoću blok-dijagonalne matrice. Tri ciklusa izotropnog praćena sa tri ciklusa anizotropnog utačnjavanja dala su R-faktor od 0.073. ΔF mapa, izračunata u ovom stadijumu utačnjavanja, dala je položaje svih vodonikovih atoma sem $H(38) \rightarrow H(43)$. Ovi atomi su generisani na osnovu pretpostavljene geometrije. Dva dodatna ciklusa anizotropnog utačnjavanja za ne-vodonikove i izotropnog utačnjavanja za vodonikove atome dala su konačan R-faktor 0.055. Finalna težinska shema je bila $w = (6.0 + F_O + 0.0017F_O^2)^{-1}$. Faktori raspršenja za sve atome uzeti su iz Internacionálnih ta-

blica (52).

Frakcione koordinate ne-vodonikovih atoma date su u tabeli 2.25, dok su anizotropni temperaturski parametri dati u tabeli 2.26. Frakcione koordinate atoma vodonika sa izotropnim temperaturskim parametrima date su u tabeli 2.27. Standardne devijacije su date u zgradama.

2.7.3. Diskusija strukture

Molekul ovog jedinjenja je prikazan na slici 2.25. Veličine medjuatomskih rastojanja i valentnih uglova date su na slici 2.26 sa standardnim devijacijama u zgradama.

Osnovna struktura molekula 2-N'-(2,6-dihlorofenil)-N-karbobenziloksi-hidrazino-5-metil-tiazolina slična je strukturi prethodna dva jedinjenja (2.5 i 2.6). Heterociklični petočlani prsten je preko hidrazino grupe povezan sa benzolovim prstenom. Supstituent, koji je u dva prethodna slučaja bio atom vodonika, zamjenjen je karbobenziloksi grupom. Kratko medjuatomsko rastojanje C(2)=N(3) od 1.271(4) Å je dokaz za izvanredno lokalizovanu dvostruku vezu u heterocikličnom petočlanom prstenu, tako da se razliku od prethodnih jedinjenja ovde javlja tiazolinski prsten. Analizom analognih 2-N-(2,6-dihlorofenil)-N-mezilamino i 2-N-(2,6-dimetilfenil)-N-metilamino-1,3-tiazina ($C=N_{endo}$ rastojanja su 1.281(8) i 1.254(8) Å respektivno) (61,62) može da se utvrди da ni N-acilovana ni alkilovana 2-arylarnino grupa ne može da ostvari značajni kontakt sa endocikličnom C(2)=N(3) vezom ovih heterocikličnih jedinjenja. Supstituent je vezan za egzociklični N(6) atom, što potvrđuje da se ovde javlja amino(hidrazino) forma.

Tiazolinski prsten zauzima koverat konformaciju. Najbolja ravan izmedju atoma ovog prstena je definisana jednacinom:

$$0.6850x - 0.4080y + 0.6036z = 2.5950,$$

dok je ravan P u kojoj leže četiri atoma S(1), C(2), N(3) i C(4) definisana jednacinom:

$$0.6240x - 0.3015y + 0.7209z = 2.4634.$$

Ova ravan, od koje atom C(5) odstupa za -0.534 \AA , zaklapa sa prethodnom tiazolinskom ravni ugao od 9.8° . Dva benzolova prstena leže u ravnima definisanim sledećim jednacinama:

$$\text{I } (C(8) \rightarrow C(13)) \quad -0.6776x + 0.3663y + 0.6394z = -0.5330$$

$$\text{II } (C(21) \rightarrow C(26)) \quad -0.4673x - 0.2074y + 0.8594z = 1.8556.$$

Diedralni uglovi koje ove ravni zaklapaju sa tiazolinskom ravnim iznose 103.1° i 73.5° , a sa ravnim P 94.1 i 67.0° respektivno. x, y, z su koordinate koje se odnose na ortogonalne ose a^* , $c \times a^*$, c . Odstupanja pojedinih atoma od odgovarajućih najboljih ravnih su data u tabeli 2.28. Diedralni ugao izmedju fenilnih ravnih iznosi 37.7° .

U molekulu se javlja "jednostruko vezana - nevezana" interkacija izmedju atoma kiseonika iz $C=O$ grupe i sumpora iz tiazolinskog prstena, koja se karakteriše izrazito kratkim intramolekularnim $S(1) \dots O(18)$ Van der Waalsovim kontaktom od 2.72 \AA i $C(5)-S(1) \dots O(18)$ uglom od 166.0° . Linearna $X-S \dots O$ konfiguracija je, kako su utvrdili Hamilton i La Placa (63), favorizovana situacija za p i d orbitalnu participaciju sumpora. Ova težnja za linearošću određuje položaj atoma C(5) čime utiče direktno na konformaciju tiazolinskog prstena, o čemu će još biti reči u III delu rada. Izrazito kratak intramolekularan Van der Waalsov kontakt izmedju atoma sumpora i kiseonika često se javlja u literaturi. Zbir Van der Waalsova radijusa ova dva atoma iznosi oko $3.25 - 3.35 \text{ \AA}$. Međutim, vrednosti $S \dots O$ rastojanja se kreću od $2.03 - 2.67 \text{ \AA}$ (v. reference u radu (64), zatim (65) gde S pripada šestčlanom hetero prstenu), a ugao $X-S \dots O$ iznosi oko 173° ($X = S, O$ ili N). Vrednosti rastojanja su nešto veće ako S pripada petočlanom hetero prstenu. Opseg rastojanja tada iznosi $2.64 - 2.78 \text{ \AA}$, a ugao $156 - 164^\circ$ (66, 67, 68, 69), u šta se uklapaju vrednosti za diskutovani molekul.

Postojanje tako kratkog $S \dots O$ kontakta omogućuje povezivanje pet atoma $S(1)$, $C(2)$, $N(6)$, $C(17)$ i $O(18)$ u još jedan hetero prsten. Najbolja ravan kvazi prstena, definisana jednačinom:

$$0.7874x - 0.1531y + 0.5972z = 3.5072,$$

formira sa ravnim P diedralni ugao od 14.5° .

Molekuli povezani medjusobno centrom simetrije formiraju dimere preko para slabih vodoničnih veza ($N(7)-H(7) \dots N(3) = 3.39 \text{ \AA}$, $\angle N(7)-H(7)-N(3) = 149.3^\circ$). Dimeri su povezani Van der Waalsovim vezama koje imaju sledeće vrednosti: $C(15)I \dots S(1)II = 3.42$, $C(15)I \dots C(2)II = 3.28$, $C(8)I \dots C(23)II = 3.35$ i $C(9)I \dots C(23)II = 3.49 \text{ \AA}$. Molekul II je povezan sa molekulom I simetrijskom transformacijom $-x, -y, -z$.

Pakovanje molekula u kristalnoj rešetki posmatrano
duž c-ose predstavljeno je na slici 2.27.

TABELA 2.25. Frakcione koordinate položaja ne-vodonikovih atoma ($\times 10^4$)

ATOM	X	Y	Z
S(1)	3909(1)	1426(1)	642(2)
C(2)	4035(3)	3237(4)	2235(5)
N(3)	4761(3)	4152(3)	2163(5)
C(4)	5391(4)	3448(5)	742(6)
C(5)	4738(4)	2074(5)	-663(7)
N(6)	3328(3)	3674(3)	3502(4)
N(7)	3270(3)	5167(3)	4396(4)
C(8)	2887(3)	5907(4)	3365(5)
C(9)	3297(4)	7374(4)	3919(6)
C(10)	2936(4)	8252(4)	3115(6)
C(11)	2141(5)	7686(5)	1702(7)
C(12)	1685(4)	6245(5)	1091(6)
C(13)	2056(4)	5382(4)	1962(6)
C(14)	1362(1)	3648(1)	1243(2)
C(15)	4287(1)	8156(2)	5759(2)
C(16)	4030(5)	2386(6)	-2039(7)
C(17)	2708(4)	2708(4)	3956(6)
O(18)	2726(3)	1418(8)	3236(5)
O(19)	2145(3)	3370(3)	5240(4)
C(20)	1391(4)	2406(6)	5691(7)
C(21)	351(4)	2026(5)	4459(6)
C(22)	-328(4)	3059(5)	4630(7)
C(23)	-1277(5)	2770(7)	3511(8)
C(24)	-1574(5)	1454(7)	2270(9)
C(25)	-955(6)	378(7)	2021(9)
C(26)	49(5)	656(5)	3166(8)

TABELA 2.26. Anizotropni temperaturski parametri ($\times 10^4$) ne-vodonikovih atoma. Anizotropni temperaturski koeficijenti su dati u obliku:

$$\exp \left\{ -2\pi^2 [a^*{}^2 U(11)h^2 + b^*{}^2 U(22)k^2 + \dots + 2a^*b^*U(12)hk] \times 10^{-4} \right\}$$

ATOM	U(11)	U(22)	U(33)	U(23)	U(13)	U(12)
S(1)	768(6)	395(4)	827(6)	166(4)	-37(5)	48(4)
C(2)	601(20)	393(13)	648(18)	220(12)	-60(17)	83(14)
N(3)	609(17)	455(13)	774(18)	254(11)	14(16)	30(13)
C(4)	703(25)	655(20)	780(23)	288(16)	66(21)	62(19)
C(5)	828(27)	649(22)	758(25)	199(18)	73(23)	157(20)
N(6)	631(17)	372(11)	730(16)	268(9)	2(14)	58(12)
N(7)	683(18)	404(11)	651(15)	249(10)	-46(14)	98(12)
C(8)	647(20)	458(14)	645(18)	257(12)	64(17)	173(14)
C(9)	786(24)	474(15)	706(20)	260(13)	15(19)	139(16)
C(10)	1043(31)	629(17)	917(23)	453(14)	131(24)	277(19)
C(11)	1200(35)	831(20)	980(25)	561(15)	161(26)	448(21)
C(12)	910(28)	917(23)	760(23)	374(18)	-18(22)	346(20)
C(13)	718(24)	572(17)	684(21)	250(14)	-16(19)	165(17)
Cl(14)	858(7)	672(6)	1033(7)	296(5)	-330(6)	-30(6)
Cl(15)	941(7)	432(4)	909(7)	231(4)	-113(6)	-8(5)
C(16)	1222(42)	982(31)	772(26)	332(22)	-79(29)	122(31)
C(17)	655(23)	576(16)	852(21)	407(13)	-26(19)	44(16)
O(18)	913(20)	516(11)	1316(20)	514(11)	162(17)	55(13)
O(19)	739(17)	763(14)	830(15)	405(11)	64(14)	-23(14)
C(20)	807(29)	1105(25)	1024(24)	664(17)	96(23)	-88(23)
C(21)	727(24)	652(19)	749(21)	329(14)	167(19)	17(19)
C(22)	865(29)	713(24)	966(29)	280(21)	259(25)	135(22)
C(23)	830(31)	1168(31)	1312(35)	641(24)	295(28)	242(26)
C(24)	931(36)	1186(35)	1171(34)	572(25)	36(31)	-62(31)
C(25)	1359(47)	800(31)	1083(41)	95(30)	33(39)	-361(31)
C(26)	1178(38)	581(22)	1161(35)	269(22)	285(31)	92(26)

TABELA 2.27. Frakcione koordinate položaja vodonikovih atoma i izotropni temperaturski parametri ($\times 10^3$). Izotropni temperaturski koeficijenti su dati u obliku:

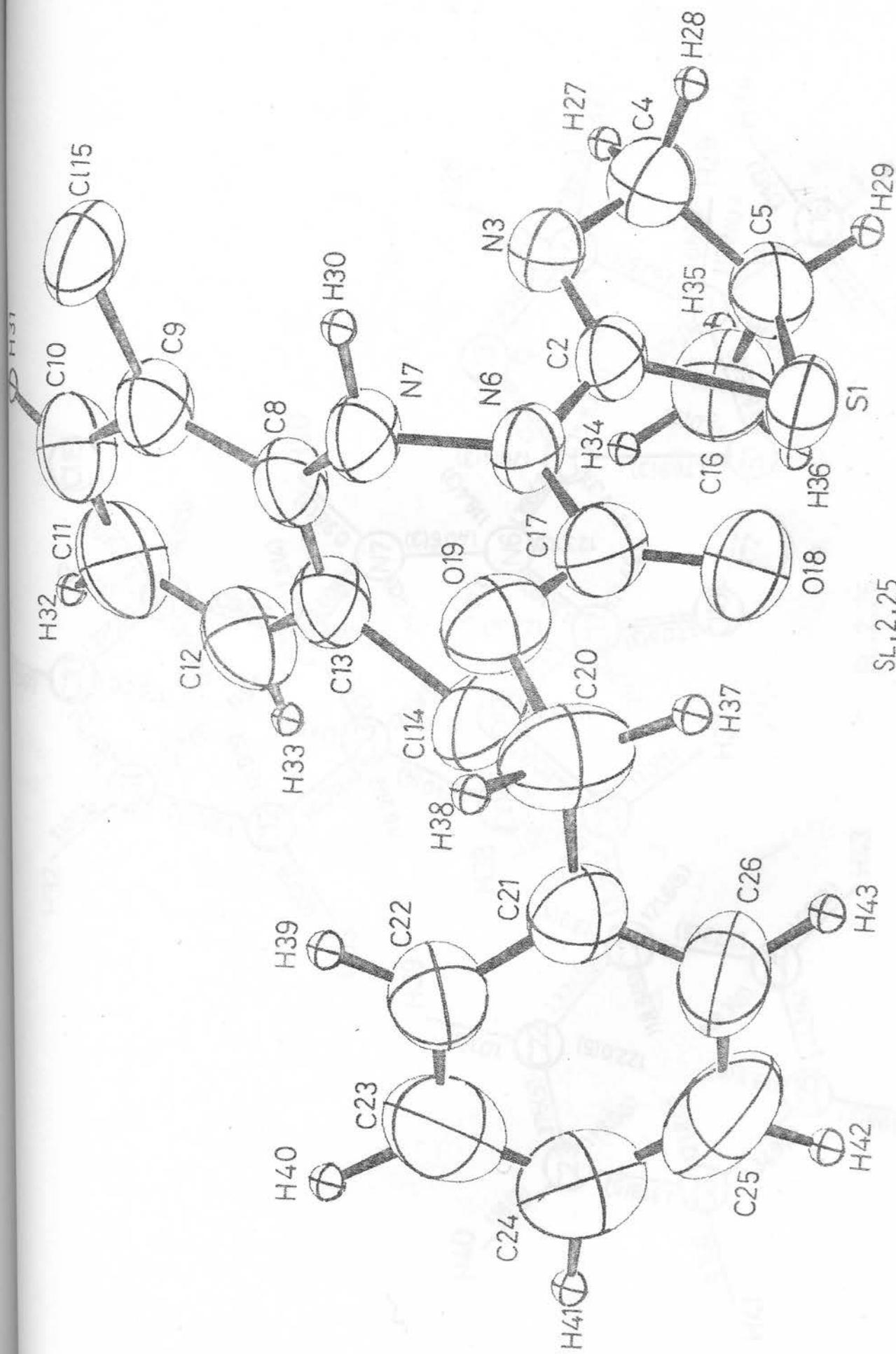
$$\exp[-8\pi^2 U (\delta \lambda n \theta / \lambda)^2]$$

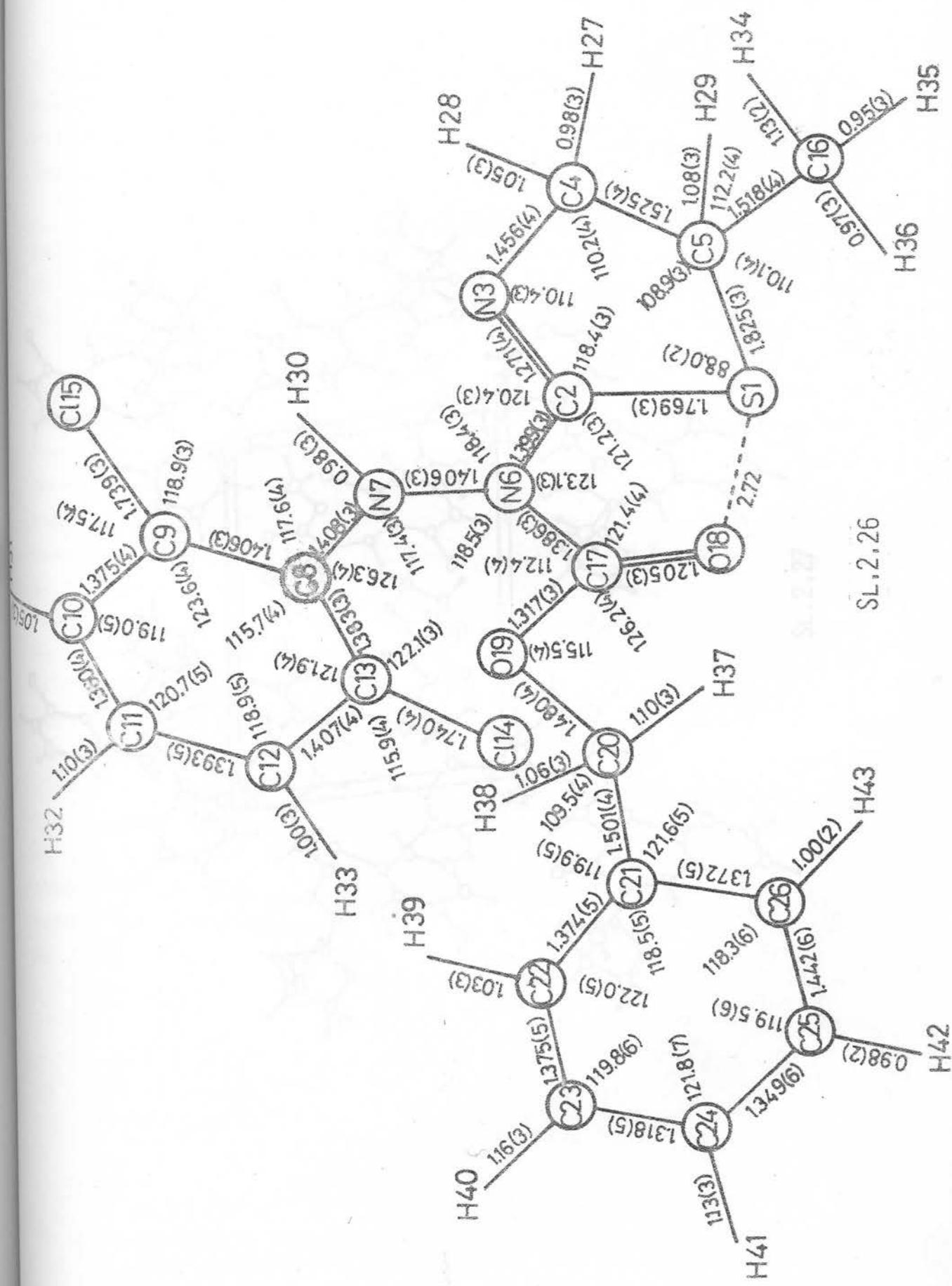
ATOM	x	y	z	U (Å ²)
H(27)	609(4)	326(5)	138(7)	56(14)
H(28)	568(5)	407(6)	18(8)	66(15)
H(29)	527(4)	131(6)	-131(7)	73(18)
H(30)	397(5)	557(6)	515(7)	65(15)
H(31)	330(4)	933(6)	357(7)	89(21)
H(32)	184(4)	832(6)	97(7)	86(20)
H(33)	109(4)	577(5)	8(7)	55(14)
H(34)	345(4)	317(5)	-137(6)	42(12)
H(35)	449(5)	262(6)	-276(8)	101(22)
H(36)	359(5)	150(7)	-282(8)	105(20)
H(37)	177(5)	144(6)	559(8)	114(23)
H(38)	112(5)	303(6)	691(8)	107(21)
H(39)	-8(4)	406(5)	567(6)	84(18)
H(40)	-177(4)	369(5)	359(6)	125(22)
H(41)	-236(4)	135(5)	144(6)	135(23)
H(42)	-110(4)	-59(5)	109(6)	147(25)
H(43)	55(4)	-8(5)	303(6)	78(18)

TABELA 2.28. Odstupanje atoma (\AA) od najboljih ravnih

tiazolinska		$P - ravna$		genilna_I		genilna_{II}	
ATOM	ODSTUPANJE	ATOM	ODSTUPANJE	ATOM	ODSTUPANJE	ATOM	ODSTUPANJE
S(1)*	0.144	S(1)*	-0.005	C(8)*	-0.014	C(21)*	-0.007
C(2)*	-0.075	C(2)*	0.011	C(9)*	0.002	C(22)*	0.009
N(3)*	-0.062	N(3)*	-0.012	C(10)*	0.008	C(23)*	0.009
C(4)*	0.197	C(4)*	0.006	C(11)*	-0.006	C(24)*	0.006
C(5)*	-0.204	C(5)	-0.534	C(12)*	-0.005	C(25)*	-0.003
N(6)	-0.312	N(6)	-0.004	C(13)*	0.016	C(26)*	0.003
C(16)	-1.678	C(16)	-2.048	C ℓ (14)	0.168	C(20)	-0.016
				C ℓ (15)	0.069		
				N(7)	0.090		

*) Označava atome koji formiraju najbolje ravnine





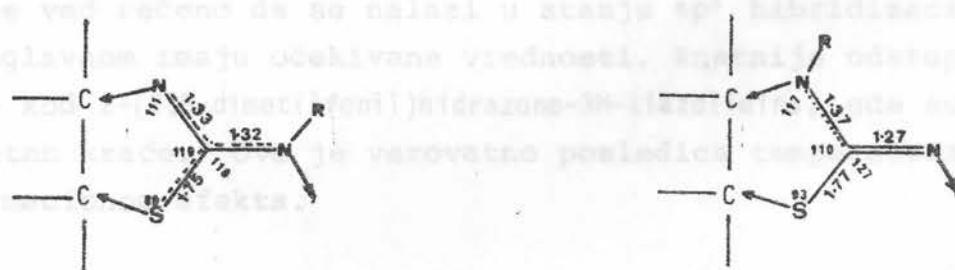
24. ANALOGUE OF CROWN POLY(1,3-DIOLIC ACID)

The poly(1,3-diolic acid) molecule has the same
structure, except each hydroxyl group, carboxylic acid group
and carbonyl group, have an anomalous configuration.
The synthesis procedure is as follows: 1. 1 mole of 1,3-diolic
acid, 1.2 moles of 1,3-dihydroxybenzene, 1.2 moles of
benzyl bromide, 1.2 moles of NaHCO₃, 1.2 moles of
NaOH, 1.2 moles of NaCl, 1.2 moles of Na₂SO₄, 1.2 moles of
Na₂CO₃, 1.2 moles of Na₃PO₄, 1.2 moles of Na₄P₂O₇, 1.2
moles of Na₅P₃O₁₀, 1.2 moles of Na₆P₆O₂₀, 1.2 moles of
Na₇P₁₀O₄₀, 1.2 moles of Na₈P₁₂O₄₀, 1.2 moles of
Na₉P₁₅O₄₀, 1.2 moles of Na₁₀P₁₈O₄₀, 1.2 moles of
Na₁₁P₂₁O₄₀, 1.2 moles of Na₁₂P₂₄O₄₀, 1.2 moles of
Na₁₃P₂₇O₄₀, 1.2 moles of Na₁₄P₃₀O₄₀, 1.2 moles of
Na₁₅P₃₃O₄₀, 1.2 moles of Na₁₆P₃₆O₄₀, 1.2 moles of
Na₁₇P₃₉O₄₀, 1.2 moles of Na₁₈P₄₂O₄₀, 1.2 moles of
Na₁₉P₄₅O₄₀, 1.2 moles of Na₂₀P₄₈O₄₀, 1.2 moles of
Na₂₁P₅₁O₄₀, 1.2 moles of Na₂₂P₅₄O₄₀, 1.2 moles of
Na₂₃P₅₇O₄₀, 1.2 moles of Na₂₄P₆₀O₄₀, 1.2 moles of
Na₂₅P₆₃O₄₀, 1.2 moles of Na₂₆P₆₆O₄₀, 1.2 moles of
Na₂₇P₆₉O₄₀, 1.2 moles of Na₂₈P₇₂O₄₀, 1.2 moles of
Na₂₉P₇₅O₄₀, 1.2 moles of Na₃₀P₇₈O₄₀, 1.2 moles of
Na₃₁P₈₁O₄₀, 1.2 moles of Na₃₂P₈₄O₄₀, 1.2 moles of
Na₃₃P₈₇O₄₀, 1.2 moles of Na₃₄P₉₀O₄₀, 1.2 moles of
Na₃₅P₉₃O₄₀, 1.2 moles of Na₃₆P₉₆O₄₀, 1.2 moles of
Na₃₇P₉₉O₄₀, 1.2 moles of Na₃₈P₁₀₂O₄₀, 1.2 moles of
Na₃₉P₁₀₅O₄₀, 1.2 moles of Na₄₀P₁₀₈O₄₀, 1.2 moles of
Na₄₁P₁₁₁O₄₀, 1.2 moles of Na₄₂P₁₁₄O₄₀, 1.2 moles of
Na₄₃P₁₁₇O₄₀, 1.2 moles of Na₄₄P₁₂₀O₄₀, 1.2 moles of
Na₄₅P₁₂₃O₄₀, 1.2 moles of Na₄₆P₁₂₆O₄₀, 1.2 moles of
Na₄₇P₁₂₉O₄₀, 1.2 moles of Na₄₈P₁₃₂O₄₀, 1.2 moles of
Na₄₉P₁₃₅O₄₀, 1.2 moles of Na₅₀P₁₃₈O₄₀, 1.2 moles of
Na₅₁P₁₄₁O₄₀, 1.2 moles of Na₅₂P₁₄₄O₄₀, 1.2 moles of
Na₅₃P₁₄₇O₄₀, 1.2 moles of Na₅₄P₁₅₀O₄₀, 1.2 moles of
Na₅₅P₁₅₃O₄₀, 1.2 moles of Na₅₆P₁₅₆O₄₀, 1.2 moles of
Na₅₇P₁₅₉O₄₀, 1.2 moles of Na₅₈P₁₆₂O₄₀, 1.2 moles of
Na₅₉P₁₆₅O₄₀, 1.2 moles of Na₆₀P₁₆₈O₄₀, 1.2 moles of
Na₆₁P₁₇₁O₄₀, 1.2 moles of Na₆₂P₁₇₄O₄₀, 1.2 moles of
Na₆₃P₁₇₇O₄₀, 1.2 moles of Na₆₄P₁₈₀O₄₀, 1.2 moles of
Na₆₅P₁₈₃O₄₀, 1.2 moles of Na₆₆P₁₈₆O₄₀, 1.2 moles of
Na₆₇P₁₈₉O₄₀, 1.2 moles of Na₆₈P₁₉₂O₄₀, 1.2 moles of
Na₆₉P₁₉₅O₄₀, 1.2 moles of Na₇₀P₁₉₈O₄₀, 1.2 moles of
Na₇₁P₂₀₁O₄₀, 1.2 moles of Na₇₂P₂₀₄O₄₀, 1.2 moles of
Na₇₃P₂₀₇O₄₀, 1.2 moles of Na₇₄P₂₁₀O₄₀, 1.2 moles of
Na₇₅P₂₁₃O₄₀, 1.2 moles of Na₇₆P₂₁₆O₄₀, 1.2 moles of
Na₇₇P₂₁₉O₄₀, 1.2 moles of Na₇₈P₂₂₂O₄₀, 1.2 moles of
Na₇₉P₂₂₅O₄₀, 1.2 moles of Na₈₀P₂₂₈O₄₀, 1.2 moles of
Na₈₁P₂₃₁O₄₀, 1.2 moles of Na₈₂P₂₃₄O₄₀, 1.2 moles of
Na₈₃P₂₃₇O₄₀, 1.2 moles of Na₈₄P₂₄₀O₄₀, 1.2 moles of
Na₈₅P₂₄₃O₄₀, 1.2 moles of Na₈₆P₂₄₆O₄₀, 1.2 moles of
Na₈₇P₂₄₉O₄₀, 1.2 moles of Na₈₈P₂₅₂O₄₀, 1.2 moles of
Na₈₉P₂₅₅O₄₀, 1.2 moles of Na₉₀P₂₅₈O₄₀, 1.2 moles of
Na₉₁P₂₆₁O₄₀, 1.2 moles of Na₉₂P₂₆₄O₄₀, 1.2 moles of
Na₉₃P₂₆₇O₄₀, 1.2 moles of Na₉₄P₂₇₀O₄₀, 1.2 moles of
Na₉₅P₂₇₃O₄₀, 1.2 moles of Na₉₆P₂₇₆O₄₀, 1.2 moles of
Na₉₇P₂₇₉O₄₀, 1.2 moles of Na₉₈P₂₈₂O₄₀, 1.2 moles of
Na₉₉P₂₈₅O₄₀, 1.2 moles of Na₁₀₀P₂₈₈O₄₀, 1.2 moles of
Na₁₀₁P₂₉₁O₄₀, 1.2 moles of Na₁₀₂P₂₉₄O₄₀, 1.2 moles of
Na₁₀₃P₂₉₇O₄₀, 1.2 moles of Na₁₀₄P₃₀₀O₄₀, 1.2 moles of
Na₁₀₅P₃₀₃O₄₀, 1.2 moles of Na₁₀₆P₃₀₆O₄₀, 1.2 moles of
Na₁₀₇P₃₀₉O₄₀, 1.2 moles of Na₁₀₈P₃₁₂O₄₀, 1.2 moles of
Na₁₀₉P₃₁₅O₄₀, 1.2 moles of Na₁₁₀P₃₁₈O₄₀, 1.2 moles of
Na₁₁₁P₃₂₁O₄₀, 1.2 moles of Na₁₁₂P₃₂₄O₄₀, 1.2 moles of
Na₁₁₃P₃₂₇O₄₀, 1.2 moles of Na₁₁₄P₃₃₀O₄₀, 1.2 moles of
Na₁₁₅P₃₃₃O₄₀, 1.2 moles of Na₁₁₆P₃₃₆O₄₀, 1.2 moles of
Na₁₁₇P₃₃₉O₄₀, 1.2 moles of Na₁₁₈P₃₄₂O₄₀, 1.2 moles of
Na₁₁₉P₃₄₅O₄₀, 1.2 moles of Na₁₂₀P₃₄₈O₄₀, 1.2 moles of
Na₁₂₁P₃₅₁O₄₀, 1.2 moles of Na₁₂₂P₃₅₄O₄₀, 1.2 moles of
Na₁₂₃P₃₅₇O₄₀, 1.2 moles of Na₁₂₄P₃₆₀O₄₀, 1.2 moles of
Na₁₂₅P₃₆₃O₄₀, 1.2 moles of Na₁₂₆P₃₆₆O₄₀, 1.2 moles of
Na₁₂₇P₃₆₉O₄₀, 1.2 moles of Na₁₂₈P₃₇₂O₄₀, 1.2 moles of
Na₁₂₉P₃₇₅O₄₀, 1.2 moles of Na₁₃₀P₃₇₈O₄₀, 1.2 moles of
Na₁₃₁P₃₈₁O₄₀, 1.2 moles of Na₁₃₂P₃₈₄O₄₀, 1.2 moles of
Na₁₃₃P₃₈₇O₄₀, 1.2 moles of Na₁₃₄P₃₉₀O₄₀, 1.2 moles of
Na₁₃₅P₃₉₃O₄₀, 1.2 moles of Na₁₃₆P₃₉₆O₄₀, 1.2 moles of
Na₁₃₇P₃₉₉O₄₀, 1.2 moles of Na₁₃₈P₄₀₂O₄₀, 1.2 moles of
Na₁₃₉P₄₀₅O₄₀, 1.2 moles of Na₁₄₀P₄₀₈O₄₀, 1.2 moles of
Na₁₄₁P₄₁₁O₄₀, 1.2 moles of Na₁₄₂P₄₁₄O₄₀, 1.2 moles of
Na₁₄₃P₄₁₇O₄₀, 1.2 moles of Na₁₄₄P₄₂₀O₄₀, 1.2 moles of
Na₁₄₅P₄₂₃O₄₀, 1.2 moles of Na₁₄₆P₄₂₆O₄₀, 1.2 moles of
Na₁₄₇P₄₂₉O₄₀, 1.2 moles of Na₁₄₈P₄₃₂O₄₀, 1.2 moles of
Na₁₄₉P₄₃₅O₄₀, 1.2 moles of Na₁₅₀P₄₃₈O₄₀, 1.2 moles of
Na₁₅₁P₄₄₁O₄₀, 1.2 moles of Na₁₅₂P₄₄₄O₄₀, 1.2 moles of
Na₁₅₃P₄₄₇O₄₀, 1.2 moles of Na₁₅₄P₄₅₀O₄₀, 1.2 moles of
Na₁₅₅P₄₅₃O₄₀, 1.2 moles of Na₁₅₆P₄₅₆O₄₀, 1.2 moles of
Na₁₅₇P₄₅₉O₄₀, 1.2 moles of Na₁₅₈P₄₆₂O₄₀, 1.2 moles of
Na₁₅₉P₄₆₅O₄₀, 1.2 moles of Na₁₆₀P₄₆₈O₄₀, 1.2 moles of
Na₁₆₁P₄₇₁O₄₀, 1.2 moles of Na₁₆₂P₄₇₄O₄₀, 1.2 moles of
Na₁₆₃P₄₇₇O₄₀, 1.2 moles of Na₁₆₄P₄₈₀O₄₀, 1.2 moles of
Na₁₆₅P₄₈₃O₄₀, 1.2 moles of Na₁₆₆P₄₈₆O₄₀, 1.2 moles of
Na₁₆₇P₄₈₉O₄₀, 1.2 moles of Na₁₆₈P₄₉₂O₄₀, 1.2 moles of
Na₁₆₉P₄₉₅O₄₀, 1.2 moles of Na₁₇₀P₄₉₈O₄₀, 1.2 moles of
Na₁₇₁P₅₀₁O₄₀, 1.2 moles of Na₁₇₂P₅₀₄O₄₀, 1.2 moles of
Na₁₇₃P₅₀₇O₄₀, 1.2 moles of Na₁₇₄P₅₁₀O₄₀, 1.2 moles of
Na₁₇₅P₅₁₃O₄₀, 1.2 moles of Na₁₇₆P₅₁₆O₄₀, 1.2 moles of
Na₁₇₇P₅₁₉O₄₀, 1.2 moles of Na₁₇₈P₅₂₂O₄₀, 1.2 moles of
Na₁₇₉P₅₂₅O₄₀, 1.2 moles of Na₁₈₀P₅₂₈O₄₀, 1.2 moles of
Na₁₈₁P₅₃₁O₄₀, 1.2 moles of Na₁₈₂P₅₃₄O₄₀, 1.2 moles of
Na₁₈₃P₅₃₇O₄₀, 1.2 moles of Na₁₈₄P₅₄₀O₄₀, 1.2 moles of
Na₁₈₅P₅₄₃O₄₀, 1.2 moles of Na₁₈₆P₅₄₆O₄₀, 1.2 moles of
Na₁₈₇P₅₄₉O₄₀, 1.2 moles of Na₁₈₈P₅₅₂O₄₀, 1.2 moles of
Na₁₈₉P₅₅₅O₄₀, 1.2 moles of Na₁₉₀P₅₅₈O₄₀, 1.2 moles of
Na₁₉₁P₅₆₁O₄₀, 1.2 moles of Na₁₉₂P₅₆₄O₄₀, 1.2 moles of
Na₁₉₃P₅₆₇O₄₀, 1.2 moles of Na₁₉₄P₅₇₀O₄₀, 1.2 moles of
Na₁₉₅P₅₇₃O₄₀, 1.2 moles of Na₁₉₆P₅₇₆O₄₀, 1.2 moles of
Na₁₉₇P₅₇₉O₄₀, 1.2 moles of Na₁₉₈P₅₈₂O₄₀, 1.2 moles of
Na₁₉₉P₅₈₅O₄₀, 1.2 moles of Na₂₀₀P₅₈₈O₄₀, 1.2 moles of
Na₂₀₁P₅₉₁O₄₀, 1.2 moles of Na₂₀₂P₅₉₄O₄₀, 1.2 moles of
Na₂₀₃P₅₉₇O₄₀, 1.2 moles of Na₂₀₄P₆₀₀O₄₀, 1.2 moles of
Na₂₀₅P₆₀₃O₄₀, 1.2 moles of Na₂₀₆P₆₀₆O₄₀, 1.2 moles of
Na₂₀₇P₆₀₉O₄₀, 1.2 moles of Na₂₀₈P₆₁₂O₄₀, 1.2 moles of
Na₂₀₉P₆₁₅O₄₀, 1.2 moles of Na₂₁₀P₆₁₈O₄₀, 1.2 moles of
Na₂₁₁P₆₂₁O₄₀, 1.2 moles of Na₂₁₂P₆₂₄O₄₀, 1.2 moles of
Na₂₁₃P₆₂₇O₄₀, 1.2 moles of Na₂₁₄P₆₃₀O₄₀, 1.2 moles of
Na₂₁₅P₆₃₃O₄₀, 1.2 moles of Na₂₁₆P₆₃₆O₄₀, 1.2 moles of
Na₂₁₇P₆₃₉O₄₀, 1.2 moles of Na₂₁₈P₆₄₂O₄₀, 1.2 moles of
Na₂₁₉P₆₄₅O₄₀, 1.2 moles of Na₂₂₀P₆₄₈O₄₀, 1.2 moles of
Na₂₂₁P₆₅₁O₄₀, 1.2 moles of Na₂₂₂P₆₅₄O₄₀, 1.2 moles of
Na₂₂₃P₆₅₇O₄₀, 1.2 moles of Na₂₂₄P₆₆₀O₄₀, 1.2 moles of
Na₂₂₅P₆₆₃O₄₀, 1.2 moles of Na₂₂₆P₆₆₆O₄₀, 1.2 moles of
Na₂₂₇P₆₆₉O₄₀, 1.2 moles of Na₂₂₈P₆₇₂O₄₀, 1.2 moles of
Na₂₂₉P₆₇₅O₄₀, 1.2 moles of Na₂₃₀P₆₇₈O₄₀, 1.2 moles of
Na₂₃₁P₆₈₁O₄₀, 1.2 moles of Na₂₃₂P₆₈₄O₄₀, 1.2 moles of
Na₂₃₃P₆₈₇O₄₀, 1.2 moles of Na₂₃₄P₆₉₀O₄₀, 1.2 moles of
Na₂₃₅P₆₉₃O₄₀, 1.2 moles of Na₂₃₆P₆₉₆O₄₀, 1.2 moles of
Na₂₃₇P₆₉₉O₄₀, 1.2 moles of Na₂₃₈P₇₀₂O₄₀, 1.2 moles of
Na₂₃₉P₇₀₅O₄₀, 1.2 moles of Na₂₄₀P₇₀₈O₄₀, 1.2 moles of
Na₂₄₁P₇₁₁O₄₀, 1.2 moles of Na₂₄₂P₇₁₄O₄₀, 1.2 moles of
Na₂₄₃P₇₁₇O₄₀, 1.2 moles of Na₂₄₄P₇₂₀O₄₀, 1.2 moles of
Na₂₄₅P₇₂₃O₄₀, 1.2 moles of Na₂₄₆P₇₂₆O₄₀, 1.2 moles of
Na₂₄₇P₇₂₉O₄₀, 1.2 moles of Na₂₄₈P₇₃₂O₄₀, 1.2 moles of
Na₂₄₉P₇₃₅O₄₀, 1.2 moles of Na₂₅₀P₇₃₈O₄₀, 1.2 moles of
Na₂₅₁P₇₄₁O₄₀, 1.2 moles of Na₂₅₂P₇₄₄O₄₀, 1.2 moles of
Na₂₅₃P₇₄₇O₄₀, 1.2 moles of Na₂₅₄P₇₅₀O₄₀, 1.2 moles of
Na₂₅₅P₇₅₃O₄₀, 1.2 moles of Na₂₅₆P₇₅₆O₄₀, 1.2 moles of
Na₂₅₇P₇₅₉O₄₀, 1.2 moles of Na₂₅₈P₇₆₂O₄₀, 1.2 moles of
Na₂₅₉P₇₆₅O₄₀, 1.2 moles of Na₂₆₀P₇₆₈O₄₀, 1.2 moles of
Na₂₆₁P₇₇₁O₄₀, 1.2 moles of Na₂₆₂P₇₇₄O₄₀, 1.2 moles of
Na₂₆₃P₇₇₇O₄₀, 1.2 moles of Na₂₆₄P₇₈₀O₄₀, 1.2 moles of
Na₂₆₅P₇₈₃O₄₀, 1.2 moles of Na₂₆₆P₇₈₆O₄₀, 1.2 moles of
Na₂₆₇P₇₈₉O₄₀, 1.2 moles of Na₂₆₈P₇₉₂O₄₀, 1.2 moles of
Na₂₆₉P₇₉₅O₄₀, 1.2 moles of Na₂₇₀P₇₉₈O₄₀, 1.2 moles of
Na₂₇₁P₈₀₁O₄₀, 1.2 moles of Na₂₇₂P₈₀₄O₄₀, 1.2 moles of
Na₂₇₃P₈₀₇O₄₀, 1.2 moles of Na₂₇₄P₈₁₀O₄₀, 1.2 moles of
Na₂₇₅P₈₁₃O₄₀, 1.2 moles of Na₂₇₆P₈₁₆O₄₀, 1.2 moles of
Na₂₇₇P₈₁₉O₄₀, 1.2 moles of Na₂₇₈P₈₂₂O₄₀, 1.2 moles of
Na₂₇₉P₈₂₅O₄₀, 1.2 moles of Na₂₈₀P₈₂₈O₄₀, 1.2 moles of
Na₂₈₁P₈₃₁O₄₀, 1.2 moles of Na₂₈₂P₈₃₄O₄₀, 1.2 moles of
Na₂₈₃P₈₃₇O₄₀, 1.2 moles of Na₂₈₄P₈₄₀O₄₀, 1.2 moles of
Na₂₈₅P₈₄₃O₄₀, 1.2 moles of Na₂₈₆P₈₄₆O₄₀, 1.2 moles of
Na₂₈₇P₈₄₉O₄₀, 1.2 moles of Na₂₈₈P₈₅₂O₄₀, 1.2 moles of
Na₂₈₉P₈₅₅O₄₀, 1.2 moles of Na₂₉₀P₈₅₈O₄₀, 1.2 moles of
Na₂₉₁P₈₆₁O₄₀, 1.2 moles of Na₂₉₂P₈₆₄O₄₀, 1.2 moles of
Na₂₉₃P₈₆₇O₄₀, 1.2 moles of Na₂₉₄P₈₇₀O₄₀, 1.2 moles of
Na₂₉₅P₈₇₃O₄₀, 1.2 moles of Na₂₉₆P₈₇₆O₄₀, 1.2 moles of
Na₂₉₇P₈₇₉O₄₀, 1.2 moles of Na₂₉₈P₈₈₂O₄₀, 1.2 moles of
Na₂₉₉P₈₈₅O₄₀, 1.2 moles of Na₃₀₀P₈₈₈O₄₀, 1.2 moles of
Na₃₀₁P₈₉₁O₄₀, 1.2 moles of Na₃₀₂P₈₉₄O₄₀, 1.2 moles of
Na₃₀₃P₈₉₇O₄₀, 1.2 moles of Na₃₀₄P₉₀₀O₄₀, 1.2 moles of
Na₃₀₅P₉₀₃O₄₀, 1.2 moles of Na₃₀₆P₉₀₆O₄₀, 1.2 moles of
Na₃₀₇P₉₀₉O₄₀, 1.2 moles of Na₃₀₈P₉₁₂O₄₀, 1.2 moles of
Na₃₀₉P₉₁₅O₄₀, 1.2 moles of Na₃₁₀P₉₁₈O₄₀, 1.2 moles of
Na₃₁₁P₉₂₁O₄₀, 1.2 moles of Na₃₁₂P₉₂₄O₄₀, 1.2 moles of
Na₃₁₃P₉₂₇O₄₀, 1.2 moles of Na₃₁₄P₉₃₀O₄₀, 1.2 moles of
Na₃₁₅P₉₃₃O₄₀, 1.2 moles of Na₃₁₆P₉₃₆O₄₀, 1.2 moles of
Na₃₁₇P₉₃₉O₄₀, 1.2 moles of Na₃₁₈P₉₄₂O₄₀, 1.2 moles of
Na₃₁₉P₉₄₅O₄₀, 1.2 moles of Na₃₂₀P₉₄₈O₄₀, 1.2 moles of
Na₃₂₁P₉₅₁O₄₀, 1.2 moles of Na₃₂₂P₉₅₄O₄₀, 1.2 moles of
Na₃₂₃P₉₅₇O₄₀, 1.2 moles of Na₃₂₄P₉₆₀O₄₀, 1.2 moles of
Na₃₂₅P₉₆₃O₄₀, 1.2 moles of Na₃₂₆P₉₆₆O₄₀, 1.2 moles of
Na₃₂₇P₉₆₉O₄₀, 1.2 moles of Na₃₂₈P₉₇₂O₄₀, 1.2 moles of
Na₃₂₉P₉₇₅O₄₀, 1.2 moles of Na₃₃₀P₉₇₈O₄₀, 1.2 moles of
Na₃₃₁P₉₈₁O₄₀, 1.2 moles of Na₃₃₂

2.8. ANALIZA HEMIJSKIH VEZA U TIAZOLI(DI)NSKOM PRSTENU

Tiazoli(di)nski prsten je sastavljen od tri atoma ugljenika, jednog azota i jednog sumpora, povezanih medjusobno kovalentnim vezama. Kako sve kovalentne veze ne učestvuju u formiranju prstena, on može da bude supstituisan raznim vrstama atoma (H , N , C , O itd.).

Sumpor je u tiazoli(di)nskom prstenu uvek dvovalentan, pa je to i ovde slučaj. Jednu vezu gradi sa ugljenikom u sp^3 hibridnom stanju ($C(5)$), a drugu sa ugljenikom u sp^2 hibridnom stanju ($C(2)$). Teorijske vrednosti ovih veza, ukoliko imaju čisti σ karakter, izračunao je A. Kálmán ($S(\parallel) — C(sp^3) = (1.80 - 1.81) \text{ \AA}$, $S(\parallel) — C(sp^2) = 1.77 \text{ \AA}$ (70)) na osnovu atomskih radijusa za sumpor datih od strane M. Truter (71). Analizom velikog broja radova (tabela 2.29) može da se primeti da je u slučaju *amino* forme $S(\parallel) — C(sp^3)$ veza nešto duža, a $S(\parallel) — C(sp^2)$ veza nešto kraća od predviđenih vrednosti. Za produženje prve veze nema zadovoljavajućeg objašnjenja, dok se skraćivanje druge veze objašnjava delimičnim π karakterom, u kojem slučaju njena vrednost iznosi oko 1.75 \AA . Ovakav se karakter ne ostvaruje jedino u prisustvu jakih višestrukih veza. Vrednosti tih veza u pet izloženih struktura date na kraju tabele 1.25 pokoravaju se ovim zakonitostima u granicama eksperimentalnih grešaka. U tabeli su takođe date vrednosti ugla $C(sp^3) — S(\parallel) — C(sp^2)$, čija je očekivana vrednost 90° . Da li će ova vrednost biti veća ili manja zavisi od usmerenosti dvostrukе veze $C(sp^2)$ atoma, odnosno od *amino* ili *imino* tautomera kada su u pitanju 2-arylarnino(imino)-tiazoli(di)ni. Ovo je prikazano na slici 2.28 na kojoj su date i ostale normalne vrednosti veličina relevantnih za ove dve forme (41).

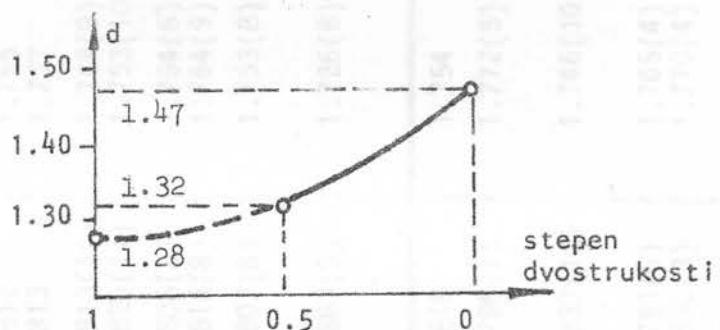


amino forma

imino forma

Sli. 2.28. Normalne vrednosti rastojanja i uglova amino i imino tautomera 2-arylarnino(imino)thiazole(2,1-d)na

Kada je dvostruka veza ugljenika u sp^2 hibridnom stanju egzociklična, azot iz tiazolidinskog prstena se nalazi u sp^2 hibridnom stanju, pri čemu gradi tri ravnopravne σ veze pod uglom od 120° . Veza C(2)—N(3) ima delimičan π karakter što utiče na veličinu ugla u prstenu, pa je on nešto manji. U slučaju *amino* forme atom azota N(3) znatno odstupa od sp^2 hibridnog stanja. Jedna od veza C(2)=N(3) je σ , a druga π karaktera. π veza ugljenika C(2) se često deli izmedju dva atoma azota, pa je u tom slučaju dužina ovih veza približno ista i samo retko se dešava da je dvostruka veza izrazito lokalizovana u prstenu, kao što je slučaj u poslednjoj izloženoj strukturi. Slobodni elektronski par atoma N(3) izaziva repulzionalni efekt, usled čega se ugao u prstenu znatno smanjuje. Koliko je karakter C—N veze dvostruki može da se odredi na osnovu grafika datog na slici 2.29 (76).



Sl. 2.29. Karakter dvostrukosti C—N veze

Tabela 2.30 daje vrednosti veza i uglova relevantnih za *amino/imino* formu većeg broja jedinjenja. Na kraju tabele su date vrednosti odgovarajućih veličina za poslednje četiri izložene strukture, koje pripadaju ovom tipu jedinjenja.

Ugljenik C(4) nalazi se u sp^3 hibridnom stanju, osim u slučaju 2,4-diokso-3-feniltetrahidro-1,3-tiazolidina, gde je u sp^2 stanju. On gradi jednostrukve veze i sa N(3) i sa C(5), za koji je već rečeno da se nalazi u stanju sp^3 hibridizacije. Ove veze uglavnom imaju očekivane vrednosti. Znatnije odstupanje se javlja kod 2-(2,6-dimetilfenil)hidrazono-3H-tiazolidina, gde su obe veze znatno kraće. Ovo je verovatno posledica temperaturskog i konformacionog efekta.

TABELA 2.29. Uspoređenje $S(\parallel) \rightarrow C(sp^3)$ i $S(\parallel) \rightarrow C(sp^2)$ veza (\AA) u tiazolidinskom prstenu kao i vrednosti uglova (${}^\circ$) obrazovanih preko $C(sp^3) \rightarrow S(\parallel) \rightarrow C(sp^2)$ datih jedinjenja

NAZIV JEDINJENJA	$S(\parallel) \rightarrow C(sp^3)$	$S(\parallel) \rightarrow C(sp^2)$	$C(sp^3) \rightarrow S(\parallel) \rightarrow C(sp^2)$	ref.
Amino-2-phenyl-5-thiazolinone-4	1.841 1.839	1.756 1.771	87.8 88.4	(27)
Amino-2-phenyl-5-thiazolinone-4 [†]	1.812 1.813	1.755 1.737	90.0 89.7	(28)
Imino-2-phenyl-5-thiazolinone-4	1.813(11) 1.826(11)	1.748(9) 1.753(10)	90.1(7) 89.5(7)	(29)
Phenylamino-2-phenyl-5-thiazolinone-4	1.808(8) 1.814(8)	1.764(8) 1.764(9)	93.4(6) 92.5(6)	(30)
Phenylimino-2-methyl-3-phenyl-5-thiazolidine-4	1.807(8)	1.753(8)	89.7(6)	(31)
Phenylmethylamino-2-phenyl-5-thiazolidine-4	1.863(9)	1.726(8)	91.7(4)	(34)
2-amino-4-thiazolidinone-5-acetic acid				
2-imino-5-phenyl-4-thiazolidinone	1.818	1.754		
2-(2,6-dimethylphenyl)imino-3-(2-methylbenzoyl)thiazolidine	1.796(7)	1.772(5)		
2-(2,6-dimethylphenyl)imino-3-(2-chlorobenzoyl)thiazolidine	1.837(12)	1.746(10)		
2-(2,6-dimethylphenyl)imino-3-thiazolidine	1.791(6)	1.765(4)		
2-(2,6-dimethylphenyl)imino-3-mesyl-thiazolidine	1.800(3)	1.770(4)		
Phenylthiazolidinedione	1.828(6)	1.773(6)		
2,3,6,7-tetrahydro-6-phenyl-5H-imidazo[2,1b]thiazoliumchloride	1.813(11) 1.838	1.776(11) 1.723	90.6(9) 89.5	(72) (73)
Thiazolidine-2,4-dione	1.845(5)	1.751(7)	94.2(3)	(74)

TABELA 2.29.

n a s t a v a k

NAZIV JEDINJENJA	$S(\parallel) — C(sp^3)$	$S(\parallel) — C(sp^2)$	$C(sp^3) — S(\parallel) — C(sp^2)$	ref.
1-methyl-3-phenyl-2,7-dithia-4,5-diazobicyclo[3.3.0]oct-3-en-6-on	1.828(2)	1.763(2)	89.4(2)	(75)
2,4-dioxo-3-phenyltetrahydro-1,3-thiazolidine	1.797(2)	1.759(2)	93.1(1)	(*)
2-(2,6-dimethylphenyl)imino-3-methyl-thiazolidine	1.823(7) 1.832(6)	1.794(6) 1.752(6)	92.0(4) 93.5(4)	(*)
2-(2,6-dichlorophenyl)hydrazone-5-methyl-3H-thiazolidine	1.843(7)	1.768(5)	91.9(4)	(*)
2-(2,6-dimethylphenyl)hydrazone-3H-thiazolidine	1.806(2)	1.745(2)	91.8(1)	(*)
2-N'-(2,6-dichlorophenyl)-N-carbobenzoyloxy-hydrazone-5-methyl-1-thiazoline	1.825(3)	1.769(3)	88.0(2)	(*)

*) Označava jedinjenja izložena u ovom radu

TABELA 2.30. Pregled veličina valentnih veza (\AA) i uglova ($^\circ$) relevantnih za *amino/imino* formu

NAZIV JEDINJENJA	C(2)—N(3)	C(2)—N(6)	S(1)—C(2)—N(3)	S(1)—C(2)—N(6)	C(2)—N(3)—C(4)	Ref.
1,4-bis-(N-ethyl-1,2-dihydrobenz-thiazol-2-yliden)tetrazen	1.371(4)	1.302(4)	110.9(3)	126.2(3)	115.1(3)	(25)
Phenylimino-2-methyl-3-phenyl-5-thiazolidinone-4	1.388(10) 1.377(10)	1.257(11) 1.273(11)	110.1(1.0) 110.8(1.2)	128.1(1.4) 128.4(1.3)	118.2(1.4) 117.9(1.5)	(30)
2-imino-3-methyl-5-methoxy carbonyl-methylene-1,3-thiazolidine-4-one	1.396(5) 1.383(5)	1.258(5) 1.272(5)	110.9(3) 110.8(3)	126.8(3) 126.0(3)	116.0(3) 116.5(3)	(36)
2-(2,6-dimethylphenyl)imino-3-(2-methylbenzoyl)thiazolidine	1.392(7)	1.250(7)	109.4(4)	126.3(4)	113.5(5)	(39)
2-(2,6-dimethylphenyl)imino-thiazolidine	1.365(6)	1.264(5)	109.6(3)	126.3(3)	118.4(4)	(41)
2-phenyliminothiazolidine	1.328(5)	1.284(5)	110.0(3)	127.6(3)	118.7(4)	(42)
2-(2,6-dimethylphenyl)imino-3-mesyl-thiazolidine	1.403(7)	1.279(6)	109.2(4)	127.6(4)	115.1(4)	(45)
2-methylaminobenzothiazole	1.297	1.335	115.8	119.8	110.2	(26)
Amino-2-phenyl-5-thiazolinone-4	1.336 1.338	1.303 1.301	119.0 118.1	118.3 118.8	111.8 111.5	(27)
Amino-2-phenyl-5-thiazolinone-4	1.337 1.342	1.323 1.316	118.0 118.9	120.8 121.0	110.8 109.7	(28)
Phenylamino-2-phenyl-5-thiazolinone-4 (I)	1.321(13) 1.316(13)	1.334(13) 1.344(13)	118.5(1.5) 119.0(1.5)	117.2(1.5) 116.5(1.4)	110.8(1.6) 111.1(1.6)	(29)
Phenylamino-2-phenyl-5-thiazolinone-4 (II)	1.312(10)	1.324(10)	118.6(1.3)	118.4(1.3)	111.3(1.4)	(31)
2-amino-4-thiazolidinone-5-acetic acid	1.361(14)	1.359(9)	115.1(4)	121.1(8)	114.6(7)	(34)

TABELA 2.30.

n a s t a v a k

NAZIV JEDINJENJA	C(2)-N(3)	C(2)-N(5)	S(1)-C(2)-N(3)	S(1)-C(2)-N(6)	C(2)-N(3)-C(4)	Ref.
2-(2,6-dimethylphenyl)imino-3-methyl-thiazolidine	1.358(7) 1.365(6)	1.260(7) 1.267(6)	110.3(6) 109.7(5)	126.0(7) 125.3(6)	116.9(7) 118.4(7)	(*)
2-(2,6-dichlorophenyl)hydrazone-5-methyl-3H-thiazolidine	1.353(7)	1.266(7)	112.2(5)	125.4(5)	116.0(5)	(*)
2-(2,6-dimethylphenyl)hydrazone-3H-thiazolidine	1.348(2)	1.283(1)	111.6(2)	126.0(2)	117.0(2)	(*)
2-N'-(2,6-dichlorophenyl)-N-carbobenzoyloxy-hidrazone-5-methyl-thiazoline	1.271(4)	1.399(3)	118.4(3)	121.2(3)	110.4(4)	(*)

*) Označava jedinjenja izložena u ovom radu

LITERATURA I

- (1) G.H. Stout and L.H. Jansen (1968.), X-ray Structure Determination, Macmillan Co., New York.
- (2) J.P. Glusker and K.N. Trueblood (1972.), Crystal Structure Analysis: A Primer, Oxford Univ. Press, London.
- (3) D.Jr. Mc Lahlan (1957.), X-ray Crystal Structure, Mc Graw-Hill, New York.
- (4) A.L. Patterson (1935.), *Z. Krist.*, A90, 517.
- (5) M.J. Buerger (1950.), Vector Space, John Wiley and Sons, New York.
- (6) M.J. Buerger (1970.), Contemporary Crystallography, Mc Graw-Hill, New York.
- (7) M. Nardelli (1972.), *Izv. Jug. Cent. za Krist.*, 7, 5.
- (8) H. Lipson and W. Cochran (1953.), The Determination of Crystal Structures, G. Bell and Sons, London.
- (9) M.M. Woolfson (1956.), *Acta Cryst.*, 9, 804.
- (10) J. Karle and H. Hauptmann (1956.), *Acta Cryst.*, 9, 635.
- (11) International Tables for X-ray Crystallography (1959.), Vol.II, J.S. Kasper and K. Lonsdale, eds., Kynoch Press, Birmingham.
- (12) D. Harker and J.S. Kasper (1947.), *J. Chem. Phys.*, 15, 882.
- (13) D. Sayre (1952.), *Acta Cryst.*, 5, 60.
- (14) W. Cochran and M.M. Woolfson (1955.), *Acta Cryst.*, 8, 1.
- (15) M.J. Buerger (1960.), Crystal Structure Analysis, J. Wiley and Sons, New York.
- (16) M.V. King and W.N. Lipscomb (1950.), *Acta Cryst.*, 3, 222.
- (17) J.P. McCullough and R.E. Marsh (1950.), *Acta Cryst.*, 3, 41.
- (18) W.C. Hamilton (1956.), *Acta Cryst.*, 18, 502.
- (19) L.M. Jackman and T. Jen (1975.), *J. Am. Chem. Soc.*, 97, 2811.
- (20) L. Toldy, P. Sohár, K. Faragó, I. Tóth and L. Bartalits (1970.), *Tetrahedron Lett.*, 2167.
- (21) L. Toldy and J. Lipták (1970.), *Tetrahedron Lett.*, 4319.
- (22) J. Tamás and L. Toldy (1970.), *Tetrahedron Lett.*, 2173.
- (23) P. Sohár and L. Toldy (1973.), *Acta Chim. (Budapest)*, 75, 99.
- (24) H. Steeple (1961.), *Acta Cryst.*, 14, 847.

- (25) R. Allmann (1967.), *Acta Cryst.*, 22, 246.
- (26) M. Fehlmann (1970.), *Acta Cryst.*, B26, 1736.
- (27) J.P. Mornon and B. Raveau (1971.), *Acta Cryst.*, B27, 95.
- (28) J.P. Mornon and R. Bally (1972.), *Acta Cryst.*, B28, 2074.
- (29) R. Bally and J.P. Mornon (1973.), *Acta Cryst.*, B29, 1157.
- (30) R. Bally and J.P. Mornon (1973.), *Acta Cryst.*, B29, 1160.
- (31) R. Bally (1973.), *Acta Cryst.*, B29, 2635.
- (32) G.J. Kruger and G. Gafner (1971.), *Acta Cryst.*, B27, 326.
- (33) G.J. Kruger and G. Gafner (1972.), *Acta Cryst.*, B28, 272.
- (34) V. Amirthalingam and K.V. Muralidharan (1972.), *Acta Cryst.*, B28, 2417.
- (35) V. Amirthalingam and K.V. Muralidharan (1972.), *Acta Cryst.*, B28, 2421.
- (36) E. Adman, L. Jensen and R.N. Warrener (1975.), *Acta Cryst.*, B31, 1915.
- (37) L. PLastas and J.M. Stewart (1969.), *Chem. Commun.*, 811.
- (38) A.F. Cameron and N.J. Hair (1971.), *J. Chem. Soc. (B)*, 1733.
- (39) Gy. Argay, A. Kálmán, A. Nahlovski and B. Ribár (1975.), *Acta Cryst.*, B31, 1956.
- (40) Gy. Argay and A. Kálmán (1975.), *Acta Cryst.*, B31, 1961.
- (41) Gy. Argay, A. Kálmán, D. Lazar, B. Ribár and G. Tóth (1977.), *Acta Cryst.*, B33, 99.
- (42) D. Petrović, B. Ribár, Gy. Argay, A. Kálmán and W. Nowacki (1977.), *Acta Cryst.*, B33, 106.
- (43) G. Entenmann E. Eckle and J.J. Stezowski (1978.), *Phosphorus and Sulfur*, 4, 303.
- (44) M. Rodier, A. Chauvet and J. Masse (1978.), *Acta Cryst.*, B34, 218.
- (45) A. Kálmán and Gy. Argay (1978.), *Cryst. Struct. Comm.*, 7, 659.
- (46) M.P. Viallet (1979.), Derives de l'amino-2-thiazolidine. Etude Structurale et Pharmacologique. These. Universitete Scientifique et medicale de Grenoble.
- (47) L. Toldy, I. Tóth, B. Rezessy, J. Borsy, J. Székely, Cs. Mankker and I. Elekes (1973.), *Hungarian Patt.*, reg.nr. 168777.

- (48) S. Stanković and G.D. Andreetti (1978.), *Acta Cryst.*, B34, 3787.
- (49) M. Pergal, K. Popov-Pergal and N. Kobilarov (1976.), *Synthesis*, 3, 190.
- (50) D. Lazar, B. Ribár, K. Popov-Pergal and M. Pergal (1976.), *Z. Kristallogr.*, 144, 144
- (51) R. F. Stewart, R.E. Davison and W.T. Simpson (1965.), *J. Chem. Phys.*, 42, 3175.
- (52) International Tables for X-ray Crystallography (1974.), Vol. IV, Kynoch Press, Birmingham.
- (53) G.M. Sheldrick (1975.), *The SHELX Crystal Structure Calculation Program*, Univ. of Cambridge, England.
- (54) C.J. Pouchert (1970.), The Altrich Library of Infrared Spectra, Altrich Chem. Co.
- (55) P. Vaughan and J. Donahue (1952.), *Acta Cryst.*, 5, 530.
- (56) M.D. Lind (1970.), *Acta Cryst.*, B26, 590.
- (57) S. Stanković and G.D. Andreetti (1979.), *Acta Cryst.*, u štampi.
- (58) P. Sohár, G. Feher and L. Toldy (1978.), *Org. Magn. Reson.*, 11, 9.
- (59) A.J.C. Wilson (1950.), *Acta Cryst.*, 3, 397.
- (60) D.W.J. Cruickshank, D.E. Pilling, A. Bujosa, F.M. Lowell and M.R. Truter (1961.), in Computing Methods and the Phase Problem in X-ray Crystal Analysis, R. Pepinsky, J.M. Robertson and J.C. Speakman, eds., Pergamon Press, Oxford.
- (61) A. Kálmán, Gy. Argay and I. Vassányi (1977.), *Tetrahedron Lett.*, 4237.
- (62) Gy. Argay, A. Kálmán, A. Kapor and B. Ribár (1979.), *Acta Cryst.*, u štampi.
- (63) W.C. Hamilton and S.I. La Placa (1964.), *J. Am. Chem. Soc.*, 86, 2289.
- (64) A. Atkinson, A.C. Brewster, S.V. Ley, R.S. Osborn, D. Rogers, D.J.W. Williams and K.A. Woode (1977.), *J.C.S. Chem. Comm.*, 325.
- (65) S. Sólyom, P. Sohár, L. Toldy, A. Kálmán and L. Parkányi (1977.), *Tetrahedron Lett.*, 48, 4245.
- (66) W.H. Schmidt and A. Tulinski (1967.), *Tetrahedron Lett.*, 5311.
- (67) J.A. Kapecki, J.E. Baldwin and I.C. Paul (1968.), *J. Am. Chem. Soc.*, 90, 5800.

- (68) I.P. Mellor and S.C. Nyburg (1971.), *Acta Cryst.* B27, 1954.
- (69) C. Cohen-Addad and M.P. Viallet (1978.), *Cryst. Struct. Comm.*, 7, 341.
- (70) A. Kálmán (1973.), *Izv. Jug. Cent. za Krist.*, 8, 5.
- (71) M.R. Truter (1962.), *J. Chem. Soc.*, 3400.
- (72) B.W. Matthews (1964.), *Acta Cryst.*, 17, 1413.
- (73) R.W. Baker and P. Pauling (1973.), *J.C.S. Perkin II*, 203.
- (74) G.R. Form, E.S. Raper and T.C. Downi (1975.), *Acta Cryst.*, B31, 2181.
- (75) F.W. Nader (1978.), *Acta Cryst.*, B24, 1369.
- (76) P.I. Wheatley (1955.), *Acta Cryst.*, 8, 224.

II KIH JEDINJENJA TIAZOLI (DI) NA NO-MEHANIČKOG METODA

3. OPŠTI DEO

Kao što je napomenuto na početku ovog rada, za potpuno poznavanje strukture molekula nisu dovoljni podaci koji su dobijeni rendgenostruktturnom analizom, jer ona ne daje nikakve informacije o energiji molekula. Osobine organskih molekula, kao što su energija, geometrija, a zatim elektronska gustina, vibracioni i elektronski prelazi i druge termodinamičke funkcije, mogu teorijski da se odrede i za to postoje tri pristupa.

1. Direktan kvantnomehanički pristup ovom problemu je rešavanje Schrödingerove jednačine za datu nuklearnu konfiguraciju, odredjenu tako da minimizira energiju molekula. Ovaj princip, poznat pod imenom *ab initio* metod (1), ne zahteva nikakve empirijske parametre. Ta osobina daje mu znatnu prednost nad ostalim metodima. Međutim, egzaktni proračuni su mogući samo za jon vodonikovog molekula H_2^+ (2). Već u slučaju H_2 molekula nastaju problemi koji mogu da se prevaziđu jedino uvodjenjem određenih aproksimacija, a one postaju brojnije ukoliko je molekul komplikovan. Postoji nekoliko ozbiljnih ograničenja u primeni ovog metoda (3). Prvo, talasna funkcija koja predstavlja beskonačan red mora da bude prekinuta posle određjenog broja članova, što unosi grešku u proračune. Drugi nedostatak leži u činjenici da je *ab initio* metod u stvari metod samousaglašenog polja, prema kojem se svaki elektron kreće u srednjem polju ostalih elektrona i jezgara, dok bi realno kretanje svakog elektrona trebalo tretirati nezavisno. Zbog ovoga se ne uzima u proračun "korelaciono" kretanje elektrona koje znatno smanjuje energiju odbijanja izmedju elektrona. Elektronska korelacija je, ustvari, uzrok Van der Waalsovog privlačenja. Dakle, metod samousaglašenog polja uopšte ne uzima u obzir ovaj značajan fenomen. Treće ograničenje proističe iz činjenice da *ab initio* proračuni ne uzimaju u obzir termalne vibracije i rotacije (odnose se na model koji se ne kreće), tako da dobijeni rezultati ne odgovaraju stvarnom stanju molekula na sobnoj temperaturi. Četvrti, veoma ozbiljan, problem predstavlja vreme potrebno za ovu vrstu proračuna, koje raste sa n^4 , gde je n broj molekularnih orbitala. Broj n zavisi

od broja i vrste atoma u molekulu. Uzimajući sve navedeno u obzir može da se zaključi da *ab initio* proračuni imaju smisla kada su u pitanju relativno mali molekuli. Tada mogu da se dobiju veoma dobri rezultati uz razumno utrošak vremena za računanje (4,5,6). Sa povećanjem broja atoma u molekulu smanjuje se akuracnost i tačnost rezultata, a vreme računanja ekstremno raste.

2. Drugi tip teorijskih pristupa su uprošćeni semi-empirijski kvantnomehanički proračuni, kao što su EHT (7,8), CNDO (9), MINDO (10,11) itd. Osnovna težnja ovih metoda je da reprodukuju rezultate koje daje *ab initio* metod uz umanjene proračune. Samim tim oni sadrže već prethodno pomenute nedostatke, a nove aproksimacije unose još i dodatne greške. Međutim, njihova je prednost u znatno kraćem vremenu potrebnom za proračune uz uvodjenje relativno malog broja empirijskih podataka.

3. Teorijski pristup, koji se u osnovi bitno razlikuje od prethodno pomenutih, je *metod polja sila* koji se još naziva Westheimerov ili molekularno-mehanički metod. Predložen nezavisno od strane Hilla (12,13), Westheimera (14,15,16,17) i Kitaigorodskog (18,19,20), razvijan je kasnije i modifikovan od strane brojnih autora. Osnovna ideja ovog metoda je da se eksperimentalni podaci dobijeni ispitivanjem velikog broja malih molekula (dužine valentnih veza, valentni uglovi, Van der Waalovi radijusi itd.) mogu primeniti odgovarajućim kombinovanjem na velike molekule. Na taj način molekularno-mehanički metod praktično nema ograničenja. Zahteva znatno manje kompjuterskog vremena koje raste kao N^2 , gde je N broj atoma u molekulu, pa je oko 10^3 puta brži od *ab initio* metoda. Osnovni nedostatak ovog metoda je neophodnost poznavanja velikog broja eksperimentalnih podataka visokog stepena tačnosti. Međutim, ukoliko su potrebne konstante poznate, može da se odredi struktura u punom smislu te reči (uključujući energiju i konformaciju) i onih molekula koji se ne mogu sintetizovati.

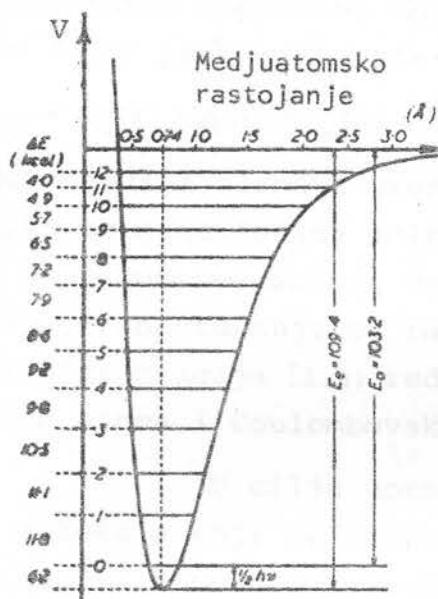
3.1. Potencijalna funkcija

Metod polja sila je zasnovan na Born-Openheimerovoj aproksimaciji, na osnovu koje kretanje jezgara može da se posmatra odvojeno od kretanja elektrona. Potencijalna energija molekula sada može da se predstavi kao kontinuirana funkcija koordinata jezgara. Ova funkcija definiše multidimenzionu ener-

getsku površinu, tzv. Born-Openheimerovu (BO) površinu. Osnovni problem se sastoji u tome da se empirijski pronadje takva potencijalna funkcija koja će rekonstruisati BO površinu i time adekvatno predstaviti ravnotežnu strukturu molekula.

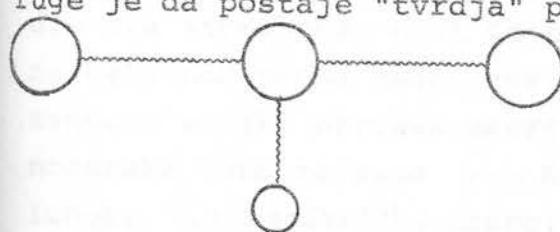
Najjednostavniji primer je energija dvoatomskog (vodonikovog) molekula, koja može da se opiše jednodimenzionom potencijalnom funkcijom, zavisnom samo od medjuatomskog rastojanja (sl.3.1). Ravnotežno rastojanje r_e dobija se iz uslova $f =$

$= dV/dr = 0$, gde je f negativna sila interakcije, a V potencijalna energija. Konstanta sile $k = (d^2V/dr^2)_{r=r_e}$ definiše krivinu potencijalne funkcije u minimumu, a fizički predstavlja Hookeovu konstantu elastičnosti. Za vodonikov molekul je $k = 5.2 \text{ mdyn } \text{\AA}^{-1}$ (21). Ostale vrednosti date su na grafiku (E_e je energija disocijacije, a E_0 energija osnovnog stanja).



Sl. 3.1. Zavisnost potencijalne energije od medjuatomskog rastojanja za dvoatomski (vodonikov) molekul

se medjusobno povezane specijalnom oprugom (sl.3.2). Osobina opuge je da postaje "tvrdja" pri sabijanju (kompresiji), a "mekša" pri istezanju (ekstenziji). Višeatomski molekuli mogu da se opišu na sličan način.



Sl. 3.2. Mehanički model molekula ima strukturu za koju se kaže da je normalna. Njemu odgovaraju odredjene dužine valentnih veza, valentni i torzioni uglovi, kao i odgovarajuća ravnotežna rastojanja izmedju valentno nevezanih atoma. Na primer, normalni valentni ugao u tetraedarski koordiniranom ugljenikovom atomu iznosi 109.47° , a normalna dužina C-C veze je 1.520 \AA . Međutim, nenapregnuti molekul nema fizičkog smisla, sem kada su u pitanju veoma mali molekuli. Svaka kombinacija više atoma u mo-

Osnovna ideja molekularno-mehaničkog metoda je da se

potencijalna funkcija dvoatomskog molekula simulira mehaničkim modelom, koji se sastoji od dve ma-

se medjusobno povezane specijalnom oprugom (sl.3.2). Osobina opuge je da postaje "tvrdja" pri sabijanju (kompresiji), a "mekša" pri istezanju (ekstenziji). Višeatomski molekuli mogu da se opišu na sličan način.

Nenapregnut molekul

ima strukturu za koju se kaže da je normalna. Njemu odgovaraju odredjene dužine valentnih veza, valentni i torzioni uglovi, kao i odgovarajuća ravnotežna rastojanja izmedju valentno nevezanih atoma. Na primer, normalni valentni ugao u tetraedarski koordiniranom ugljenikovom atomu iznosi 109.47° , a normalna dužina C-C veze je 1.520 \AA . Međutim, nenapregnuti molekul nema fizičkog smisla, sem kada su u pitanju veoma mali molekuli. Svaka kombinacija više atoma u mo-

lekulu dovodi do određenog kompromisa medju normalnim veličinama, pa prema tome i do napregnutosti u molekulu. Zbog toga je realnije "nenapregnuti" molekul nazvati referentnim ili optimalnim. Svaka devijacija veličina, karakterističnih za ovako definisan molekul (obično se veličine obeležavaju indeksom "o"), dovodi do stanja napregnutosti u molekulu, pa prema tome i do promene potencijalne energije. Potencijalna funkcija u svim pristupima molekularno-mehaničkog metoda predstavlja zbir različitih tipova energetskih doprinosa (22). Opšti oblik ove funkcije dat je izrazom (3.1) preko internih koordinata:

$$V_{tot} = V_\ell(\ell) + V_\theta(\theta) + V_\omega(\omega) + V_\delta(\delta) + V_{ub}(r) + V_{nb}(r) + V_{Coul}(r) + \text{unakrsni članovi} \quad (3.1)$$

gde pojedini članovi predstavljaju komponente energije nastale usled promene dužine valentnih veza, deformacije valentnih uglova (Baeyerovo naprezanje), deformacije torzionih uglova (Pitzerovo naprezanje), odstupanja od ravni kod trigonalnih atoma, Urey-Bradleyevih interakcija (1,3) reda, interakcija (1,4) i višeg reda nevezanih atoma i Coulombovskih interakcija respektivno.

U cilju uprošćavanja proračuna, a zavisno od tipa molekula koji se razmatraju i veličina koje se ispituju, neki autori zanemaruju izvesne članove u relaciji (3.1). Najčešće se zanemaruju unakrsni članovi jer je njihov doprinos uglavnom neznatan.

3.1.a Naprezanje usled promene veličine valentnih veza

Skraćivanjem ili produžavanjem valentnih veza izmedju dva atoma može doći do napregnutosti molekula. Ove su promene uglavnom veoma male, jer svaka promena dužine valentne veze zahteva veliki utrošak energije. Na primer, promena dužine jednostrukih veza za samo 0.03 \AA praćena je utroškom energije koji iznosi $0.3 \text{ kcal mol}^{-1}$. Energija nastala usled malih promena u valentnim vezama može da se predstavi pomoću Hookeovog zakona

$$V_\ell = \sum_\ell \frac{1}{2} k_\ell (\ell - \ell_0)^2 \quad (3.2)$$

gde je ℓ_0 normalna dužina veze, ℓ opažena dužina, k_ℓ konstanta sile za tip veze koji se razmatra i ima dimenzije energije po kvadratu dužine.

U nekim radovima (23,24) dužina valentnih veza je smatrana konstantom. Međutim, kod nekih napregnutih molekula

(pa i u slučaju molekula koji su ovde ispitivani) energija ovog tipa može da ima sasvim nezanemarljivu vrednost. U specijalnim slučajevima uzima se u obzir i anharmonijska korekcija (na primer, ako je neko zainteresovan za efekt C-H veze koja pokazuje izrazitu anharmoničnost (25) ili pak Morseov potencijal (21).

3.1.b Naprezanje usled deformacije valentnih uglova

Za mala odstupanja valentnih uglova od svojih "normalnih" vrednosti ponovo može da se primeni Hookeov zakon, pa je odgovarajuća energija naprezanja

$$V_\theta = \sum_{\theta} \frac{1}{2} k_\theta (\theta - \theta_0)^2 \quad (3.3)$$

gde je θ_0 normalni ugao, θ opaženi ugao, a k_θ je konstanta sile koja zavisi od "čvrstine" valentnog ugla koji se razmatra i data je kao energija po kvadratu ugla. Valentni uglovi su manje čvrsti od valentnih veza, pa je njihova deformacija energetski znatno jevtinija. Devijacija valentnog C-C-C ugla od 1° zahteva utrošak energije od samo $0.01 \text{ kcal mol}^{-1}$.

U slučajevima većih deformacija, sem pomenute harmonijske aproksimacije, uvode se i dodatni anharmonijski članovi. Izraz koji je korišćen u polju sila primjenjenom u ovom radu uključuje u sebe i kubni član, pa potencijalna energija usled promene valentnog ugla ima oblik (26)

$$V_\theta = \sum_{\theta} \frac{1}{2} k_\theta (\Delta\theta^2 - k_\theta^1 \Delta\theta^3) \quad (3.4)$$

gde je $\Delta\theta = \theta - \theta_0$, a k_θ^1 predstavlja kubnu (anharmonijsku) konstantu sile.

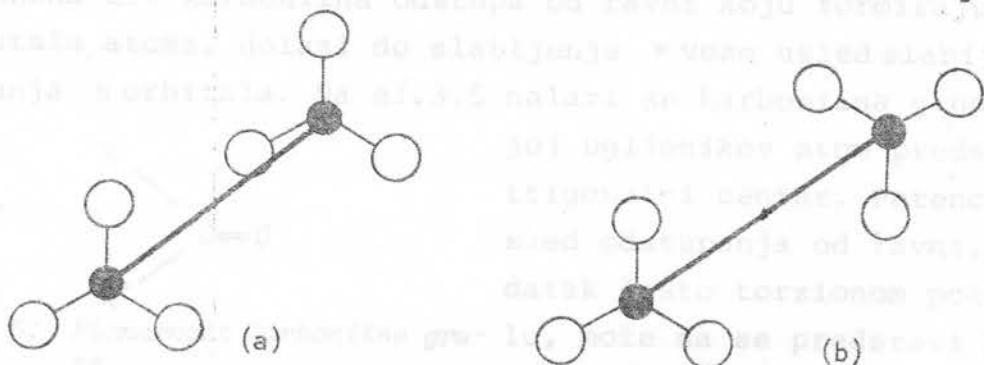
3.1.c Torsiono naprezanje

Veličina torsionih uglova izmedju dva valentno vezana atoma (o čemu će više biti reči u III delu ovog rada) zavisi od međusobnog položaja drugih supstituenata ta dva atoma. Energija se menja sa rotacijom ovih supstituenata (atoma ili atomskih grupa) usled njihove međusobne interakcije. Promena u energiji, nastala usled variranja torsionih uglova od njihove vrednosti koja odgovara minimalnoj energiji, može da se odredi na osnovu jednačine (3.5) :

$$V_\omega = \sum_{\omega} \frac{1}{2} k_\omega (1 + S \cos n\omega) \quad (3.5)$$

gde je ω opaženi torsioni ugao, a k_ω predstavlja barijeru za slobodnu rotaciju i ima dimenzije energije. Veličina n je pe-

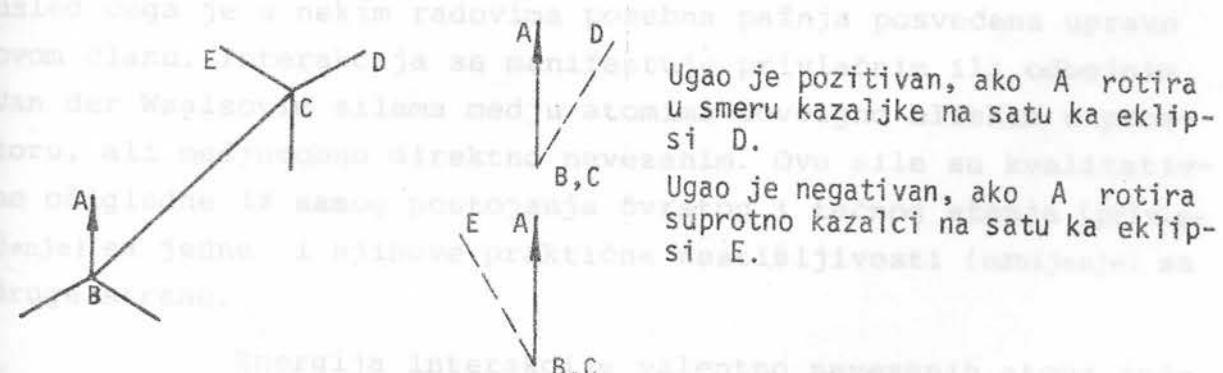
riodičnost i predstavlja broj koji kazuje koliko se puta slična konformacija javlja u toku jedne revolucije. Veličina S zavisi od izbora energetskog minimuma: $S = -1$ odgovara rotaciji koja za energetski minimum ima otvorenu (ekliptičnu) formu (tip veza $C=C-C-C$ ili $C=C-C-H$), a $S = +1$ odgovara rotaciji sa preklopom (zasenjenom) formom kao minimumom (sve veze su jednostrukе). Ove dve konformacije su prikazane na sl. 3.3. Potrebno je da se



Sl. 3.3. Zasenjena (a) i ekliptična (b) forma

napomene, da se kod molekula sa većim supstituentima menja vrednost valentnih uglova zavisno od konformacije. Za heksahloretan $C=C-C$ ugao iznosi 114° za ekliptičnu i 110° za zasenjenu konformaciju. Manja vrednost ugla je svakako bliža normalnoj vrednosti tetraedarskog ugla.

Znak torzionog ugla se određuje prema Prelog-Ingoldovoj konvenciji (27). Objasnjenje je dato uz sl. 3.4.



Sl. 3.4. Određivanje znaka torzionog ugla

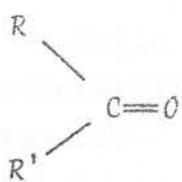
Da bi se rotacija oko višestrukih veza opisala energetski nije dovoljno da se uzme samo prvi član Fourierovog reda već i neki viši članovi. Za veze tipa $X-C=C-Y$ poželjno je da se za potencijalnu funkciju koristi izraz

$$V_\omega = \sum \left[\frac{1}{2} k_\omega (1 + S \cos n\omega) + \frac{1}{2} k_\omega^1 (1 + S \cos 2n\omega) \right] \quad (3.6)$$

Visina barijere za slobodnu rotaciju nije osetljiva na promenu supstuenata, već delimično zavisi od njihovog broja. Zato se u računima često uzima ista vrednost za barijeru izmedju dva odredjena atoma nezavisno od vrste supstituenta.

3.1.d Naprezanje usled odstupanja od ravni

Kada trigonalni centar u grupama atoma kao što su olefinska ili karbonilna odstupa od ravni koju formiraju tri preostala atoma, dolazi do slabljenja veze usled slabijeg prekrivanja orbitala. Na sl. 3.5 nalazi se karbonilna grupa u ko-



joj ugljenikov atom predstavlja trigonalni centar. Potencijal usled odstupanja od ravni, kao dodatak čisto torzionom potencijala

Sl. 3.5: Planarnost karbonilne grupe, može da se predstavi kao

$$V_\delta = \sum_{\delta} \frac{1}{2} k_\delta (180 - \delta)^2 \quad (3.7)$$

gde je k_δ konstanta sile izražena kao energija po kvadratu ugla, a δ "nepodesan" ugao trigonalne grupe koji zaklapaju ravni definisane sa OCR i OCR' .

3.1.e Interakcija valentno nevezanih atoma

Interakcija valentno nevezanih atoma u molekulu predstavlja najkomplikovaniju komponentu energije naprezanja, usled čega je u nekim radovima posebna pažnja posvećena upravo ovom članu. Interakcija se manifestuje privlačnim ili odbojnim Van der Waalsovim silama medju atomima dovoljno bliskim u prostoru, ali medjusobno direktno nevezanim. Ove sile su kvalitativno očigledne iz samog postojanja čvrstog i tečnog stanja (privlačenje) sa jedne i njihove praktične nestišljivosti (odbijanje) sa druge strane.

Energija interakcije valentno nevezanih atoma jednak je sumi interakcija svih parova nevezanih atoma u molekulu

$$V_{vdw} = \sum_{rij} f(r_{ij}) \quad (3.8)$$

gde je $f(r)$ atom-atom interakcija, a r_{ij} rastojanje izmedju i -tog i j -tog atoma. Za izolovan par sferno simetričnih atoma potencijalna energija je funkcija rastojanja njihovih centara i može da se predstavi istim oblikom krive kojim je predstavljena

interakcija dva valentno vezana atoma (sl.3.1). Potrebno je da se napomene da u slučaju nesfernih atoma potencijalna energija zavisi od njihove orijentacije (28,29). Nažalost, dodatni parametar koji bi uključio ovaj uticaj još uvek nije odredjen na zadovoljavajući način, tako da se za ovu vrstu potencijala pretpostavlja da su atomi sferno simetrični. r_0 predstavlja ravnotežno rastojanje koje odgovara minimumu energije. Pri rastojanjima manjim od r_0 javljaju se odbojne sile (leva strana Van der Waalsove potencijalne krive), a pri $r > r_0$ privlačne sile kao rezultat elektronske korelacije (desna strana krive).

Oblik funkcije koji se najčešće koristi za Van der Waalsovu interakciju izmedju dva atoma je dvoparametarski Lenard-Jonesov tip

$$f(r) = A r^{-n} - B r^{-6} \quad (n=9 \text{ ili } 12) \quad (3.9)$$

ili troparametarski Buckinghamov eksponencijalni tip

$$f(r) = A \exp(-Br) - C r^{-6} \quad (3.10)$$

Prvi član obeju jednačina se odnosi na odbojne sile, dok drugi član predstavlja Londonove disperzione sile. Ovakva interpretacija daje dobre rezultate u slučaju molekula idealnih gasova (30) i jednostavnijih molekula (N_2 i CH_4). Sve ostale krive u literaturi se praktično odnose na intermolekularne interakcije, koje uključuju u sebe izvesne aproksimacije. Na primer, ravnotežno rastojanje izmedju dva atoma ne odgovara sumi Van der Waalsovih radijusa, već je nešto kraće usled privlačnog dejstva ostalih atoma u molekulima koji se nalaze na većim rastojanjima. Preslikavanjem intermolekularnih na intramolekularne interakcije potpuno se zanemaruje efekt hemijske okoline na interakciju izmedju atoma ili atomskih grupa.

Oblik potencijala korišćen u ovom radu izveo je Williams 1966. godine (31,32) utačnjavanjem metodom najmanjih kvadrata opaženih i izračunatih veličina kristaličnih ugljenih hidrata (toplota sublimacije, konstanata rešetke i drugih strukturnih detalja):

$$V_{vdw} = \sum_r \epsilon \left\{ -2\alpha^{-6} + \exp[12(1-\alpha)] \right\} \quad (3.11)$$

gde je $\alpha = r/(r_1^* + r_2^*)$, r je medjuatomsko rastojanje, r_1^* i r_2^* su Van der Waalsovi radijusi atoma, a ϵ je energetska konstanta (dimenziono data kao energija) koja varira sa veličinom atoma.

Za par različitih atoma ϵ se dobija kao geometrijska srednja vrednost veličina ϵ za identične parove atoma koji učestvuju u interakciji. U nekim radovima ϵ se uzima kao nezavisan parametar.

Sumiranje se vrši po svim parovima atoma (1,4) i višeg reda, tj. onim parovima koji su medjusobno odvojeni sa tri ili više veza, budući da je interakcija reda (1,3) uzeta u obzir preko izraza za ugaonu deformaciju, a interakcije reda (1,2) preko izraza za promenu dužine valentnih veza. U nekim poljima sila u račun se kao poseban član uključuju interakcije reda (1,3) (Urey-Bradleyeve polje sila).

3.1.f Naprezanje usled Coulombovske interakcije

Coulombovska ili elektrostatička interakcija javlja se u molekulima kod kojih dolazi do razdvajanja nanelektrisanja (na primer peptidi). U saglasnosti sa klasičnom elektrostatičkom teorijom energija elektrostatičke interakcije za takav tip molekula data je kao

$$V_q = \sum_{q_i} q_i q_j / D r_{ij} \quad (3.12)$$

gde je D efektivna dielektrična konstanta, q_i i q_j nanelektrisanja atoma, a r_{ij} - medjuatomsko rastojanje.

3.2. Polje sila

Polje sila opisuje sile koje se javljaju u molekulu kada je geometrija, koja odgovara minimalnoj potencijalnoj energiji, poremećena (50). Svaka deformacija molekula odražava se u promeni energije, koja može da se odredi ukoliko su poznati zakoni sila i konstante sila. Postoje dva glavna oblika polja sila koja su danas u upotrebi: valentno (VPS) i Urey-Bradleyeve polje sila (UBPS). UBPS, za razliku od VPS, sadrži član koji uziče u obzir interakcije (1,3) reda. Može se, međutim, pokazati da se taj član u VPS kompenzuje unakrsnim članovima tipa



usled čega oba tipa polja daju većinom slične rezultate. Može na taj način da se zaključi da je UBPS samo specijalni slučaj generalisanog VPS u kojem su svi unakrsni članovi uzeti u obzir.

Nekoliko specijalnih vrsta ovih polja razradjeno je za odgovarajuće grupe ili osobine molekula. Jedno od prvih, koje je davao istovremeno vibracione spektre, geometriju i energiju molekula, bilo je Lifsonovo polje sila. Ono je prvenstveno bilo formirano za cikloalkane (33,34). Kasnije je prošireno na amide i laktame (35), a zatim i na olefine (36). Boyd sa sarađnicima je takođe izveo polje sila za alkane (37,38), a zatim ga specijalno prilagodio za biciklične alkane i aromatike (39, 40). Koristeći članove UBPS Bartel (41) je formirao svoje polje sila za alkane i alkene. Veoma je mnogo na ovom problemu radila grupa sa Normanom Allingerom na čelu. Oni su svoje polje formirano za jednostavne zasićene ugljene hidrate-alkane i ciklične alkane (42 i reference citirane u tom radu) proširili prvo na ketone (44,45), a zatim na alkene i cikloalkene (46). Najzad Allinger svoje polje proširuje na alkanetiole i tioalkene (47). Time, pored molekula koji su sadržavali ugljenik i vodonik, a zatim i azot i kiseonik, uvodi u razmatranje i molekule sa sumporom. Po red ovih autora treba pomenuti još i Hendricksona (48), kao i Paula von Schleyera (49), na čijem se polju sila zasniva i polje sila korišćeno u ovom radu. Schleyer je svoje polje sila testirao na 84 jedinjenja tipa alkana i dao izvanredno veliki broj uporedjenja eksperimentalnih rezultata sa rezultatima dobijenim upotrebo različitih polja sila.

Potrebno je, na kraju, reći da sva ova polja sila daju slične rezultate kada su u pitanju struktura i energija molekula, a razlike se javljaju pri određivanju izvesnih specifičnih osobina (vibracionih, termodinamičkih itd).

3.3. Parametrizacija polja sila

Potencijalna energija definisana relacijom (3.1) može se za male amplitude kretanja razviti u Taylorov red po internim koordinatama q_i , koje definišu odstupanje atoma od ravnotežnih položaja:

$$V(q_i) = V_0 + \sum_i \left[\frac{\partial V}{\partial q_i} \right] q_i + \frac{1}{2} \sum_{ij} \left[\frac{\partial^2 V}{\partial q_i \partial q_j} \right] q_i q_j + \dots \quad (3.13)$$

Prvi član V_0 je po definiciji jednak nuli jer se prepostavlja da je svaka interna koordinata "nenapregnuta" pri svojoj ravnotežnoj vrednosti. Jednačina (3.13) može da se napiše u obliku:

$$V(q_i) = V_0 + \sum_i F_i^! q_i + \frac{1}{2} \sum_{ij} F_{ij}'' q_i q_j + \dots \quad (3.14)$$

Ravnotežna konfiguracija molekula biće ostvarena pod uslovom da je drugi član jednak nuli, a to znači da su sve sile $\Sigma F_i^!$ (prvi izvodi energije) potpuno izbalansirane. Matrica drugih izvoda (treći član u jednačini) tada daje vibracione frekvencije.

U molekularnoj dinamici nisu *a priori* poznate vrednosti sila za ravnotežni molekul, već moraju da se odrede na osnovu eksperimentalnih vrednosti parametara koji u njima figurisu. Početne vrednosti parametara polja sila dobijaju se iz vibracionih spektara (konstante sila), strukturnih podataka za male "nenapregnute" molekule (referentni strukturni parametri), mikrotalasnih spektara (rotacione barijere) i termodinamičkih merenja (rotacione barijere i valentno nevezane interakcije).

Početne vrednosti parametara moraju da se optimizuju za dato polje sila. Valja reći da ukoliko isto polje sila sa istim parametrima može da se primeni na veći broj različitih tipova molekula utoliko je bolje, jer bi bilo veoma nepraktično da se za svaki molekul ili pojedinu osobinu formira novo polje sila. Zato se često delimično žrtvuje preciznost radi univerzalnosti (24). Širina primene pojedinih polja sila, pomenutih u prethodnom odeljku, predstavljena je tabelom 3.1.

Postoje dva metoda za optimalizaciju parametara: (a) metod probe i greške (3) i (b) metod najmanjih kvadrata (33, 36). U metodu (a) menjaju se različiti parametri na principu probe i greške u cilju određivanja optimalnih vrednosti, na osnovu kojih se izračunavaju odredjene veličine i uporedjuju sa poznatim eksperimentalnim vrednostima. Ovakav proces traje veoma dugo. Za parametrizaciju jednog polja sila za alkene potrebno je oko dve godine. Metod (b) zahteva minimalizaciju kvadrata razlika između eksperimentalnih i izračunatih osobina i simultano menjanje parametara. Ovaj postupak je poznat kao usaglašeni metod polja sila, a tako dobijeno polje naziva se usaglašeno polje sila. Vreme potrebno za parametrizaciju nije bitno manje nego kod metoda (a). Metod (b), međutim, daje pouzdana polja sila visoke tačnosti, pa je zato u široj upotrebi. Usaglašeno polje sila za alkene Emera i Lifsona (36) daje srednju vrednost apsolutne razlike između opaženih i izračunatih dužina valent-

TABELA 3.1. Domen primenljivosti pojedinih polja sila

Autori	Prosti alkani	C ₃	Cikloalkani C ₄ C ₅ -C ₇	Policiklična jedinjenja C ₈ -C ₁₂	Alkeni	Alkini	Udvojeni alkeni	Silani	Tiani	Halidi	Ketoni	Aromatična jedinjenja
Allinger	2	1	1	2	2		2		2	1	1	2
Altona	2			2		1						2
Bartell	2		1				1					
Boyd	1		1	2		2						1
Lifson	2		2	2		2		2				1
Schleyer	2	1	1	2		2						

2 - dobro slaganje rezultata

1 - ne sasvim dobro slaganje rezultata

nih veza od 0.003 \AA , valentnih uglova 0.5° i torzionih uglova 1.0° .

3.4. Minimalizacija potencijalne energije

Početna struktura na koju se primenjuju molekularno-mehanički proračuni ne mora da bude (obično nije) vrlo blizu ravnotežnog stanja. Potrebno je zato da se energija takvog molekula minimalizuje u odnosu na atomske koordinate (interne ili Descartesove) sve dok se ne dodje do minimuma potencijalne energije, tj. do ravnotežnog stanja. Obično je jednostavnije da se koristi Descartesov koordinatni sistem, pa je u izrazu za energiju (3.13) potrebno da se predje sa internih na Descartesove koordinate. Ovakav prelaz nije komplikovan, a postoje za to i posebno razvjeni programi (51). Teškoće nastaju u slučajevima kada molekul sadrži više od 60 atoma (uključujući i atome vodonika), jer je ne samo račun spor, već i prostor za uskladištenje podataka u kompjuteru postaje previše veliki. Zato se za polipeptide i proteine uzimaju interne koordinate, pri čemu se vrednosti valentnih veza i uglova fiksiraju.

Ako se potencijalna funkcija izrazi preko Descartesovih koordinata, uslov za energetski minimum je

$$\frac{\partial V(x)}{\partial x_i} \equiv F_i^1(x) = 0 \quad (3.15)$$

gde su x_i ($i = 1, 2, \dots, 3N$) Descartesove koordinate koje određuju položaje N atoma u molekulu. Razvijanjem energije $V(x)$ po traženim koordinatama x oko neke početne vrednosti x_p u Taylorov red (prekidajući red posle drugog člana) dobija se

$$[V(x+\delta x)]_{x=x_p} = [V(x)]_{x=x_p} + \sum_{j=1}^{3N} \left[\frac{\partial V(x)}{\partial x_j} \right]_{x=x_p} \delta x_j \quad (3.16)$$

Uzimajući u obzir uslov za energetski minimum, izvod funkcije $V(x+\delta x)$ po svim x_i ($i = 1, 2, \dots, 3N$) koordinatama daje $3N$ jednačina tipa

$$\left[\frac{\partial V(x+\delta x)}{\partial x_i} \right]_{x=x_p} = \left[\frac{\partial V(x)}{\partial x_i} \right]_{x=x_p} + \sum_{j=1}^{3N} \left[\frac{\partial V(x)}{\partial x_i \partial x_j} \right]_{x=x_p} \delta x_j = 0 \quad (3.17)$$

ili u matričnoj reprezentaciji:

$$F_i^1(x_p + \delta x) = F_i^1(x_p) + F_{ij}''(x_p) \delta x_j = 0 \quad \begin{cases} i=1, 2, \dots, 3N \\ j=1, 2, \dots, 3N \end{cases} \quad (3.18)$$

gde je $F_{ij}''(x_p)$ matrica drugih izvoda potencijala (sumiranje se vrši po ponovljenom indeksu). Na osnovu desne strane jednačine (3.18)

dobija se

$$F_{ij}''(x_p) \delta x_j = -F_i'(x_p) \quad (3.18.a)$$

Množenjem jednačine (3.18.a) inverznom matricom $[F''(x_p)]_{ij}^{-1}$ sa leve strane dobija se konačno izraz za popravku koordinate x_p

$$\delta x_i = -[F''(x_p)]_{ij}^{-1} F_j'(x_p) \quad (3.19)$$

Postoji više shema za minimalizaciju energije. Njihov je cilj da pojednostave proces izračunavanja matrice $F_{ij}''(x_p)$ i istovremeno ubrzaju konvergenciju potencijala ka minimumu. Najčešće su danas u upotrebi: a) shema najbržeg spusta, b) upoređivanje slike i c) Newton-Raphsonov metod.

3.4.a Shema najbržeg spusta

Bila je to prva shema minimalizacije energije uvedena u molekularno-mehaničke proračune od strane Wiberga (52), a kasnije široko istraživana od strane Allingera i njegovih saradnika (42,53,54). Osnovni princip se sastoji u tome da se svaka pojedina koordinata menja za mali iznos, izračunava energetska promena i uskladištuje. Koordinata se vraća na prvobitnu vrednost i proračun se ponavlja za sledeću koordinatu. Kada su izvršeni proračuni po svim koordinatama, one se zajedno menjaju za iznos proporcionalan izračunatoj promeni energije i u pravcu koji smanjuje energiju. Proces se ponavlja sve dotle dok smanjenje energije po ciklusu ne bude manje od nekog unapred određenog iznosa.

Da bi se dobio matematički izraz za najbrži spust, potrebno je da se matrica $F_{ij}(x_p)$ zameni dijagonalnom matricom čiji su članovi $D_{ii}=1/L$. L je faktor skale i za datu vrednost kvadratnog korena srednje vrednosti kvadrata promene Descartesovih koordinata σ_0 iznosi (55):

$$L = \sigma_0 \left[\frac{1}{3N} \sum_{i=1}^{3N} \left(\frac{\partial V}{\partial x_i} \right)^2 \right]^{-1/2} \quad (3.20)$$

Izraz za popravku koordinate (3.19) dobija tada oblik

$$\delta x_i = -L \left[\frac{\partial V(x)}{\partial x_i} \right]_{x=x_p} = -L F_i'(x_p) \quad (3.21)$$

Ovaj metod je naročito efikasan kada su geometrija i energija molekula znatno pomerene od svojih minimalnih vrednosti. Metod izbegava mogućnost beskonačnog oscilovanja oko ravnotežnog položaja. Međutim i pored toga što faktor skale L

mora da se odredjuje za svaki ciklus, jer se σ_0 stalno menja, glavni je nedostatak što je konvergencija u blizini minimuma spora. Sem toga, može da se desi da se energija zadrži na nekom lokalnom minimumu energetske površine. Konačni apsolutni parcijalni izvod $\partial V / \partial x_i$ dobijen ovim metodom iznosi $0.1 k \text{ cal mol}^{-1} \text{ Å}^{-1}$.

3.4.b Uporedjivanje slike

Ovaj metod predložio je Schleyer (56) da bi izbegao problem skaliranja i poboljšao približavanje pravom minimumu. Razlikuje se od najbržeg spusta po tome što se popravljena koordinata ostavlja u novom položaju dok se druga menja. Ukoliko je početni korak suviše veliki da bi se našla niža tačka na energetskoj površini, korak se smanjuje.

Uporedjivanje slike je dosta jednostavan metod i može relativno lako da se programira. Zahteva veoma malo sklađišnog kompjuterskog prostora, brži je od metoda najbržeg spusta i tolerantan za strukture daleko od minimuma energije, ali i on sporo konvergira u blizini minimuma.

3.4.c Newton-Raphsonov metod

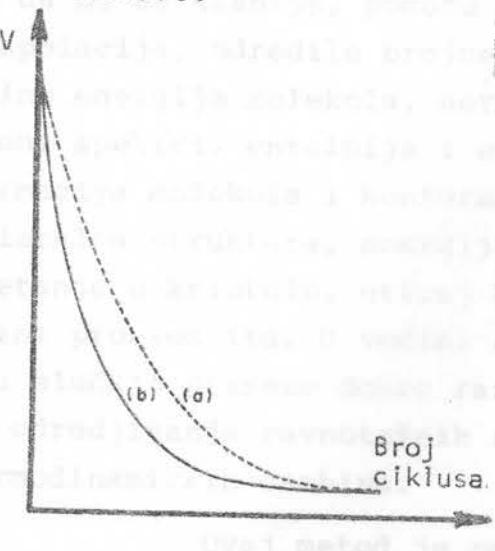
Metod koji, čini se, daje za sada najbolje i najpouzdanije rezultate, razradili su nezavisno Jacob, Thompson i Bartell (41), Boyd (37) i Lifson i Warshel (33). Zasnovan je na iterativnoj minimalizaciji sila direktnim rešavanjem simultanih linearnih jednačina. Velika prednost ovog metoda je što na kraju procesa minimalizacije mogu odmah da se izračunaju vibracione frekvencije i termodinamičke funkcije.

Newton-Raphsonov metod se može varirati na tri načina zavisno od oblika matrice u jednačini (3.19). Naime, matriča $F''_{ij}(x)$ može da bude blok-dijagonalna čime je problem skaliranja prevazidjen, ali je metod manje tolerantan za strukture daleko od energetskog minimuma. Ovaj metod zahteva izračunavanje drugih izvoda, što je u prethodno pomenutim slučajevima izbegnuto.

Veću toleranciju prema početnim strukturama pokazuje čista dijagonalna aproksimacija, gde matrični elementi $F''_{ij}(x)$ dobijaju oblik (58)

$$G_i = \frac{\partial^2 V(x)}{\partial x_i^2} \quad (3.22)$$

Uporedjenje ova dva oblika Newton-Raphsonovog metoda prikazano je na sl. 3.6.



Sl. 3.6. Čisto dijagonalni (a) i blok-dijagonalni (b) Newton-Raphsonovi optimalizacioni algoritmi

skom minimumu. Može se zbog toga upotrebiti samo u drugom stadijumu minimalizacije. Svi prethodno pomenuti metodi mogu da se koriste u prvom stadijumu.

Matrični elementi $(F_{ij})^{\circ}$ računati za ravnotežnu strukturu odgovaraju generalisanim konstantama sila nezavisnim od mase. Ukoliko se formira matrica od elemenata $G_{ij}(F_{ij})^{\circ}$, gde su G_{ij} elementi matrice redukovanih masa, tada ti elementi predstavljaju konstante sila koje odgovaraju normalnim vibracijama molekula. Vibracione frekvencije dobijaju se kao kvadratni koreni svojstvenih vrednosti (λ_i) prethodno pomenute matrice. Ukoliko su frekvencije $(\lambda_i)^{1/2}$ poznate, može tada da se izračuna vibracioni dodatak entalpiji molekula H_{vibr} pomoću relacije

$$H_{vibr} = k_B T \sum_{i=1}^{3N-6} \frac{h\lambda_i^{1/2}}{k_B T} \left\{ \frac{1}{2} + \left[\exp\left(\frac{h\lambda_i^{1/2}}{k_B T}\right) - 1 \right]^{-1} \right\} \quad (3.23)$$

Relativna molekularna entalpija dobija se kao zbir minimalne potencijalne energije V° , H_{vibr} i dodatka usled rotacije i translacije koji iznosi $3RT$.

3.5. Primena molekularno-mehaničkih proračuna

Molekularno-mehanički metod je u osnovi empirijski, induktivni metod koji počinje pokušajem da se sistematizuje ve-

Oba ova pristupa daju sporu konvergenciju u blizini minimuma i poželjno je da se zamene u određenom stadijumu proračuna metodom koji ima bolje konvegentne osobine. To se postiže uvodjenjem potpune matrice u relaciju (3.19). Prvi izvod energije po koordinatama već posle nekoliko ciklusa pada na vrednost $10^{-10} \text{ kcal mol}^{-1} \text{ Å}^{-1}$.

Newton-Raphsonov metod potpune matrice zahteva da početna struktura bude veoma blizu energet-

liki broj eksperimentalnih podataka u cilju formiranja polja sile da bi se kasnije, pomoću odgovarajućih interpolacija i eks-trapolacija, odredile brojne osobine molekula, kao što su: minimalna energija molekula, normalna rastojanja u molekulu, vibracioni spektri, entalpija i entropija, toplota sublimacije, kon-formacija molekula i konformaciona interkonverzija, reaktivnost, kristalna struktura, energija i dinamika rešetke - molekularno kretanje u kristalu, uticaj kristalnog pakovanja na strukturu, fazni problem itd. U većini slučajeva tačnost je istog reda kao i u slučaju primene dobro razradjenih eksperimentalnih metoda za određivanje ravnotežnih struktura, vibracionih spektara i termodinamičkih osobina.

Ovaj metod je prvenstveno bio razvijen za primenu na najprostije molekule - ugljene hidrate i to prvo zasićene, zatim sa izolovanom dvostrukom vezom (59,46,36) i najzad sa udvoje-nom dvostrukom vezom (60-63). Primena je zatim proširena na amide i polipeptide (34,64) kao i na proteine (65).

4. EKSPERIMENTALNI DEO

U ovom delu rada odredjena je minimalna energija i ravnotežne vrednosti strukturalnih parametara za tri jedinjenja tipa 2-arylhidrazino(hidrazono)-tiazoli(di)na. Struktura ovih jedinjenja, odredjena pomoću rendgenske difrakcije, predstavljena je u odeljcima 2.5., 2.6 i 2.7. Polje sila korišćeno za dobijanje ovih podataka formirali su White i Bovill (WB) za alkane i alkene. Kako su 2-arylhidrazino(hidrazono)-tiazoli(di)ni znatno komplikovaniji od ugljenih hidrata, ovaj rad predstavlja i jednu vrstu testiranja širine primene pomenutog polja sila.

Treba reći da bi verovatno bilo logičnije da je na ovakve molekule primenjeno polje Allingera za tioalkene (47). Međutim, u datom momentu bilo je dostupno samo WB polje sila koje je inače dalo uglavnom zadovoljavajuće rezultate. To i nije neočekivano, jer je alkan/alken polje sila najopštije i predstavlja osnovu za sva druga polja sila.

4.1. WB alkan/alken polje sila

Sva prethodna polja (diskutovana u odeljku 3) su formirana pre 1973. god. U literaturi se od tada pojavio veliki broj eksperimentalnih podataka u vezi sa strukturalnim i termodinamičkim osobinama cikličnih i policikličnih ugljenih hidrata, što je predstavljalo dobar razlog da se pristupi formiranju novog alkan/alken polja sila. Formirali su ga White i Bovill (26), uključujući u parametrizaciju termodinamičke i strukturne osobine 75 pažljivo odabranih jedinjenja u koja su uvršteni najprostiji alkeni, etilen i drugi linijski i razgranati lanci ugljenih hidrata, ciklična jedinjenja od C_5-C_{12} , biciklična i policiklična jedinjenja.

U cilju jednostavnosti adaptiran je skraćeni oblik valentnog polja sila (bez unakrsnih članova) u istom obliku u kojem je Schleyer dao svoje polje sila (49). Međutim, u Schleyerovom polju sila $H...H$ potencijal je bio suviše "tvrd", tj. dobijala se velika vrednost za prvi izvod potencijalne funkcije po Van

der Waalsovom rastojanju izmedju dva vodonika, što predstavlja direktnu meru "tvrdće" H...H potencijala. White i Bovill su revidirali izraz za taj potencijal i dobili vrednost, koja je, zajedno sa vrednostima dobijenim od drugih polja sila, data u tabeli 4.1.

Potencijalna energija V sastoji se ovde od pet članova:

$$V = \sum_{\ell} \frac{1}{2} k_{\ell} (\ell - \ell_0)^2 + \sum_{\theta} \frac{1}{2} k_{\theta} (\Delta\theta^2 - k_{\theta}^1 \Delta\theta^3) + \sum_{\omega} \frac{1}{2} k_{\omega} (1 + S \cos n\omega) + \\ + \sum_r \epsilon \{-2\alpha^{-6} + \exp[12(1-\alpha)]\} + \sum_{\delta} \frac{1}{2} k_{\delta} (180 - \delta)^2 \quad (4.1)$$

gde je $\alpha = r \cdot (r_1^* + r_2^*)^{-1}$. Značenja pojedinih oznaka data su u poglavljiju 3.1.

Početne vrednosti za konstante sila su utaćnjavane metodom probe i greške, sve dok razlika izmedju računatih i opaženih osobina nije postala zadovoljavajuća. Za parametrizaciju su uzete vrednosti entalpije za 60 različitih jedinjenja. Konačna srednja devijacija izmedju izračunatih i eksperimentalno određenih entalpija je bila $0.55 \text{ kcal mol}^{-1}$, što je bolje u poređenju sa $0.61 \text{ kcal mol}^{-1}$ za 39, $0.72 \text{ kcal mol}^{-1}$ za 39 i $0.92 \text{ kcal mol}^{-1}$ za 10 jedinjenja, koje su dobili Schleyer (49), Allinger (46) i Ermer i Lifson (36) respektivno. Odgovarajuće devijacije u geometrijskim osobinama su bile 0.009 \AA , 0.6° i 0.9° za dužine valentnih veza, valentne i torzionalne uglove respektivno za grupu od 93 parametra.

Za minimalizaciju potencijalne energije upotrebljen je tandem blok-dijagonalnog i potpunog matričnog Newton-Raphsonovog metoda. Minimalizacija je vršena sve dok $\partial V / \partial x$ nije doseglo vrednost od $10^{-8} \text{ kcal mol}^{-1} \text{ \AA}^{-1}$.

Konačni oblik polja sila formiran je od 42 parametra datih u tabeli 4.2.

Da bi ovo polje sila moglo da se primeni na 2-arylhidrazino(hidrazono)-tiazoli(di)ne, bilo je neophodno da se u račun uključe dodatni parametri koji se odnose na azot, kiseonik, sumpor i hlor. Parametri su uzeti iz literature (dati su u tabeli 4.3), ali nisu posebno utaćnjavani, već samo u toku procesa minimalizacije energije molekula.

TABELA 4.1. Energija H...H interakcije i prvi izvod u ondnosu na H...H rastojanje ($=2\text{\AA}$) za polja sila koja su trenutno u upotrebi

POLJE SILA		V(kcal mol^{-1})	dV/dr ($\text{k cal mol}^{-1}\text{\AA}^{-1}$)
Allinger i Sprague	(46)	4.43	-21.49
Schleyer i saradnici	(49)	2.26	-9.48
Ermer i Lifson	(36)	1.32	-6.60
Bartell i saradnici	(41)	1.12	-5.38
Montgomery i saradnici	(66)	1.08	-5.10
Boyd i saradnici	(39)	1.06	-4.31
Hendrickson	(48)	0.95	-3.88
White i Bovill	(26)	0.69	-3.05

TABELA 4.2. Parametri WB polja sile

Valentna veza	$\ell_0(\text{\AA})$	$\frac{1}{2} k_\ell (\text{k cal mol}^{-1}\text{\AA}^{-2})$				
Csp ³ - Csp ³	1.520	316.8				
Csp ³ - Csp ²	1.501	319.5				
Csp ² - Csp ²	1.335	670.0				
Csp ³ - H	1.100	331.2				
Csp ² - H	1.089	346.0				
Valentni ugao	$\frac{1}{2} k_\theta (\text{k cal mol}^{-1}\text{deg}^{-2})$	k_θ^1	θ_θ^1	θ_θ^2	θ_θ^3	θ_θ^4
Csp ³ - Csp ³ - Csp ³	0.0120	0.0096	-	110.4	110.1	109.5
Csp ³ - Csp ³ - Csp ²	0.0090	0.0096	-	110.4	110.1	109.5
Csp ² - Csp ³ - Csp ²	0.0090	0.0096	-	111.0	110.1	109.5
Csp ³ - Csp ³ - H	0.0088	0.0096	109.0	109.2	109.2	-
Csp ² - Csp ³ - H	0.0088	0.0096	110.5	110.0	110.2	-
H - Csp ³ - H	0.0072	0.0096	108.2	109.1	-	-
Csp ³ - Csp ² - Csp ³	0.0233	0.0096	-	-	116.4	-
Csp ³ - Csp ² - Csp ²	0.0120	0.0096	-	122.3	121.0	-
Csp ³ - Csp ² - H	0.0060	0.0	-	117.5	-	-
Csp ² - Csp ² - H	0.0060	0.0	121.7	120.4	-	-
H - Csp ² - H	0.0055	0.0096	118.6	-	-	-
Torzioni ugao	$\frac{1}{2} k_\omega (\text{k cal mol}^{-1})$	s	n			
Csp ³ - Csp ³ - Csp ³ - Csp ³	0.0629	1.0		3.0		
Csp ³ - Csp ³ - Csp ³ - Csp ²	0.0629	1.0		3.0		
Csp ² - Csp ³ - Csp ³ - Csp ²	0.0200	1.0		3.0		
Csp ³ - Csp ³ - Csp ³ - H	0.1100	1.0		3.0		
Csp ² - Csp ³ - Csp ³ - H	0.1100	1.0		3.0		
H - Csp ³ - Csp ³ - H	0.1100	1.0		3.0		
Csp ³ - Csp ³ - Csp ² - Csp ³	0.0629	1.0		3.0		
Csp ² - Csp ³ - Csp ² - Csp ³	0.0629	1.0		3.0		
H - Csp ³ - Csp ² - Csp ³	0.0629	1.0		3.0		
Csp ³ - Csp ³ - Csp ² - Csp ²	0.0629	-1.0		3.0		
Csp ² - Csp ³ - Csp ² - Csp ²	0.0629	-1.0		3.0		
H - Csp ³ - Csp ² - Csp ²	0.0629	-1.0		3.0		
Csp ³ - Csp ³ - Csp ² - H	0.1367	1.0		3.0		
Csp ² - Csp ³ - Csp ² - H	0.1367	1.0		3.0		
H - Csp ³ - Csp ² - H	0.1367	1.0		3.0		
Csp ³ - Csp ² - Csp ² - Csp ³	6.2500	-1.0		2.0		
Csp ³ - Csp ² - Csp ² - H	6.2500	-1.0		2.0		
H - Csp ² - Csp ² - H	6.2500	-1.0		2.0		

TABELA 4.2. (nastavak)

Odstupanje od ravni				$\frac{1}{2} k_\delta$ (k cal mol ⁻¹ deg ⁻²)
Csp^3 Csp^2 Csp^2 Csp^3				0.0020
Csp^3 Csp^2 Csp^2 H				0.0020
Van der Waalsov kontakt	r_1^*	r_2^*	ϵ	
$Csp^3 \cdots Csp^3$	3.85	0.0	0.1200	
$Csp^3 \cdots Csp^2$	3.60	0.0	0.0800	
$Csp^2 \cdots Csp^2$	4.00	0.0	0.0760	
$Csp^3 \cdots H$	3.35	0.0	0.0299	
$Csp^2 \cdots H$	3.53	0.0	0.0330	
$H \cdots H$	3.10	0.0	0.0160	

θ_0^1 - Atom ugljenika supstituisan sa jednim ugljenikom i tri vodonika

θ_0^2 - Atom ugljenika supstituisan sa dva ugljenika i dva vodonika

θ_0^3 - Atom ugljenika supstituisan sa tri ugljenika i jednim vodonikom

θ_0^4 - Atom ugljenika supstituisan sa četiri ugljenika *)

TABELA 4.3. Dodatni parametri polja sila

Valentna veza	ℓ_0 (Å)	$\frac{1}{2} k_\ell$ (k cal mol ⁻¹ Å ⁻²)	Ref.
Csp ³ —Car	1.525	320.0	(67)
Csp ³ —N =	1.44	380.1	(68)
Csp ³ —N <	1.45	338.8	(69)
Csp ³ —O	1.47	309.4	(56)
Csp ³ —S	1.815	190.8	(70)
Csp ² =N —	1.27	653.0	(71)
Csp ² —N <	1.374	356.1	(72)
Csp ² —O	1.31	349.9	(73)
Csp ² =O	1.207	777.6	(74)
Csp ² —S	1.767	180.0	(70)
Car —Car	1.395	700.0	(67)
Car —N <	1.416	545.0	(72)
Car —H	1.084	346.0	(67)
Car —Cl	1.75	256.7	(75)
=N—N <	1.44	333.8	(76)
>N—N <	1.45	372.2	(69)
>N—H	1.00	430.0	(77)
Valentni ugao	θ_0 (deg)	$\frac{1}{2} k_\theta$ (k cal mol ⁻¹ deg ⁻²)	Ref.
Csp ³ —Csp ³ —N =	109.5	0.0090	(67)
Csp ³ —Csp ³ —N <	109.5	0.0090	(67)
Csp ³ —Csp ³ —S	107.8	0.0092	(47)
Csp ³ —Csp ² —N <	117.0	0.0100	(77)
Csp ³ —Csp ² =O	120.0	0.0130	(77)
Csp ² —Csp ³ —S	109.5	0.0092	(74)
Csp ³ —Car —Car	120.0	0.0120	(67)
Car —Csp ³ —O	109.5	0.0090	(67)
Car —Csp ³ —H	109.5	0.0080	(67)
Car —Car —Car	120.0	0.0120	(67)
Car —Car —H	120.0	0.0060	(67)
Car —Car —N <	120.0	0.0310	(72)
Car —Car —Cl	120.0	0.0180	(75)
Csp ³ —N =Csp ²	110.0	0.0410	(72)
Csp ³ —O —Csp ²	114.8	0.0220	(56)
Csp ³ —S —Csp ²	94.3	0.0110	(47)
H —Csp ³ —N <	110.0	0.0100	(77)

TABELA 4.3. (nastavak)

Valentni ugao	θ_o (deg)	$\frac{1}{2} k_0$ (k cal mol ⁻¹ deg ⁻²)	Ref.	
S—Csp ³ —H	109.8	0.0066	(70)	
Csp ³ —N —H	117.0	0.0100	(77)	
Csp ³ —N —Csp ²	118.0	0.0216	(78)	
Csp ² =N —N <	112.0	0.0217	(67)	
Csp ² —N —Car	120.0	0.0256	(79)	
Csp ² —N —N <	120.0	0.0090	(67)	
Csp ² —N —H	119.0	0.0080	(77)	
Csp ² —N —Csp ²	120.0	0.0090	(80)	
N ==Csp ² —S	122.3	0.0150	(70)	
>N —Csp ² —S	109.8	0.0150	(70)	
N ==Csp ² —N	123.0	0.0350	(72)	
N —Csp ² —O	110.5	0.0066	(67)	
N —Csp ² =O	123.0	0.0150	(77)	
O —Csp ² =O	120.0	0.0150	(56)	
O ==Csp ² —S	125.0	0.0080	(73)	
Car —N —N ==	109.5	0.0130	(69)	
Car —N —N <	120.0	0.0256	(67)	
Car —N —H	120.0	0.0220	(72)	
=N —N —H	109.5	0.0134	(69)	
>N —N —H	109.5	0.0134	(69)	
Torzioni uglovi	$\frac{1}{2} k_w$ (k cal mol ⁻¹)	s	n	
A—Csp ³ —Csp ³ —B	0.1100	1.0	3	(67)
A—Csp ³ —Csp ² —B	0.0629	-1.0	3	(67)
A—Csp ³ —Car —B	0.0629	-1.0	3	(67)
A—Csp ³ —N ==B	0.1640	-1.0	3	(81)
A—Csp ³ —N —B	0.0830	1.0	3	(77)
A—Csp ³ —O —B	0.6380	1.0	3	(81)
A—Csp ³ —S —B	0.2420	1.0	3	(47)
A—Csp ² =N —N	6.0000	-1.0	2	(81)
A—Csp ² —N —B	0.2500	-1.0	3	(67)
A—Csp ² —O —B	2.960	-1.0	2	(56)
A—Csp ² —S —B	0.500	-1.0	2	(70)
A—Car —Car —B	0.800	-1.0	2	(67)
A—Car —N —B	1.810	-1.0	6	(67)
A—N —N ==B	0.500	-1.0	2	(81)
A—N —N —B	0.393	1.0	3	(81)

TABELA 4.3. (nastavak)

Element	$r^*(\text{\AA})$	ϵ	Ref.
Cl	1.90	0.25	(82)
S	2.00	0.184	(47)
O	1.54	0.070	(67)
N	1.60	0.066	(67)
H	1.55	0.016	(67)
Csp ³ i Car	1.925	0.120	(67)
Csp ²	2.00	0.076	(67)

4.2. Analiza dobijenih rezultata

Pomoću polja sila opisanog u odeljku 4.1. minimalizovana je energija molekula 2-(2,6-dihlorofenil)hidrazono-5-metil-3H-tiazolidina (HMT), 2-(2,6-dimetilfenil)hidrazono-3H-tiazolidina (HT) i 2-N'-(2,6-dihlorofenil)-N-karbobenziloksi-hidrazino-5-metil-tiazolina (KHMT). Minimalizacija je vršena pomoću blok-dijagonalnog Newton-Raphsonovog metoda. Prvi izvodi potencijalnih energija ovih molekula bili su reda veličine (10^{-2} - 10^{-3}) $\text{kcal mol}^{-1} \text{\AA}^{-1}$. Vrednosti parcijalnih izvoda energije po koordinatama pojedinih molekula, zajedno sa totalnim prvim izvodom (kvadratni koren srednje vrednosti kvadrata parcijalnih izvoda) dati su u tabeli 4.4 za HMT, u tabeli 4.5 za HT i u tabeli 4.6 za KHMT. Komponente totalne energije usled promene dužine valentnih veza (V_ℓ), deformacije valentnih uglova (V_θ), torzionog naprezanja (V_ω), odstupanja od ravni (V_δ) i odbijanja (ili privlačenja) izmedju valentno nevezanih atoma (V_{vdw}) za sva tri molekula predstavljene su u tabeli 4.7.

Vrednosti ravnotežnih rastojanja, valentnih i torzionih uglova prikazane su (u uglastim zagradama) na slikama 4.1.a, b,c za HMT, 4.2.a,b,c za HT i 4.3.a,b,c za KHMT zajedno sa odgovarajućim vrednostima dobijenim rendgenostrukturnom analizom (standardne devijacije su date u zagradama).

Analiza rezultata pokazuje da je primena WB alkan/alken polja sila dala sasvim zadovoljavajuće rezultate uprkos dosta gruboj parametrizaciji. Kvadratni koreni srednjih vrednosti razlika izmedju eksperimentalnih i izračunatih dužina veza i valentnih uglova (0.007 \AA i 0.5° za HMT, 0.004 \AA i 0.1° za HT i 0.006 \AA i 0.4° za KHMT) su reda veličine standardnih devijacija, što ukazuje na sličnost eksperimentalnih i izračunatih struktura. Nekoliko značajnih razlika u dužini veza mogu da se objasne efektom termalnih vibracija i kristalnog pakovanja na eksperimentalne rezultate. Pakovanje naročito utiče na torzionalne uglove (oni se najlakše deformišu), te je razlika u torzionim uglovima izmedju eksperimentalnih i izračunatih struktura znatnija, jer se ove poslednje odnose na slobodne molekule (praktično u gasovitom stanju). Vrednosti torzionih uglova u slučaju HT jedinjenja pokazuju da je u kristalnom stanju tiazolidinski prsten u konverat konformaciji, dok je u slobodnom stanju (kada nema uticaja

TABELA 4.4. Parcijalni izvodi energije po koordinatama za HMT

ATOM	X _o	Y _o	Z _o	$\frac{\partial E}{\partial x}$	$\frac{\partial E}{\partial y}$	$\frac{\partial E}{\partial z}$
S(1)	-2.31487	0.82902	-0.19931	0.2980E-02	-0.4768E-02	0.2265E-02
C(2)	-1.42698	-0.54839	0.49148	-0.7391E-02	0.1025E-01	-0.3338E-02
N(3)	-2.31223	-1.49452	0.86623	-0.3159E-02	0.4172E-03	0.5364E-02
C(4)	-3.69244	-1.31645	0.45198	-0.2980E-03	-0.3576E-03	0.3576E-03
C(5)	-3.89413	0.19158	0.43267	-0.5960E-03	-0.7153E-03	-0.6318E-02
N(6)	-0.16750	-0.71264	0.60119	-0.1431E-02	0.1550E-02	0.7749E-02
N(7)	0.68169	0.36265	0.12856	0.3576E-03	-0.1192E-02	0.8225E-02
C(8)	2.06379	0.18755	0.39782	-0.2623E-02	-0.1073E-01	0.1049E-01
C(9)	2.75256	-0.91385	-0.12974	-0.1431E-01	-0.7689E-02	-0.2623E-02
C(10)	4.11656	-1.08151	0.13971	0.5424E-02	-0.2682E-02	-0.7987E-02
C(11)	4.79307	-0.14939	0.93401	0.1669E-01	0.7689E-02	-0.1085E-01
C(12)	4.10823	0.95185	1.45906	0.5960E-02	0.4292E-02	-0.6557E-03
C(13)	2.74440	1.12183	1.19021	-0.1788E-03	-0.9239E-02	0.3755E-02
Cl(14)	1.87888	2.47578	1.89156	-0.1371E-02	-0.3278E-03	0.3427E-02
Cl(15)	1.92451	-2.05230	-1.17514	0.8643E-03	0.1460E-02	0.5096E-02
C(16)	-5.07316	0.62194	-0.43527	0.4113E-02	-0.4172E-02	-0.1189E-01
H(17)	-4.03601	0.55212	1.46378	-0.5066E-03	0.8047E-03	-0.2384E-03
H(18)	-4.38819	-1.79420	1.15880	-0.1423E-02	-0.1416E-03	-0.1371E-02
H(19)	-3.84262	-1.74722	-0.55091	0.7451E-04	0.0000E+00	-0.2235E-03
H(20)	-2.00046	-2.42587	1.06077	-0.3278E-03	0.2980E-03	0.3278E-03
H(21)	0.29017	1.15326	-0.34223	-0.1788E-02	0.1431E-02	0.2742E-02
H(22)	4.66535	-1.92509	-0.26588	-0.2988E-02	0.5271E-02	0.1304E-03
H(23)	5.84947	-0.27990	1.14183	0.2934E-02	0.1363E-02	-0.1838E-02
H(24)	4.64754	1.66231	2.07690	0.3558E-02	0.1013E-02	-0.1181E-02
H(25)	-5.17813	1.71770	-0.43325	0.4843E-04	-0.2459E-03	0.2123E-03
H(26)	-6.00674	0.18959	-0.04487	-0.2515E-02	-0.1833E-02	-0.5700E-03
H(27)	-4.94681	0.28434	-1.47547	-0.7302E-03	0.2325E-02	0.9984E-03

Veličina prvog izveda = 0.004910 $k \text{ cal mol}^{-1} \text{ Å}^{-1}$

TABELA 4.5. Parcijalni izvodi energije po koordinatama za HT

ATOM	X _o	Y _o	Z _o	$\frac{\partial E}{\partial x}$	$\frac{\partial E}{\partial y}$	$\frac{\partial E}{\partial z}$
S(1)	1.58195	4.85077	-2.83297	-0.1156E-01	-0.2503E-02	-0.2384E-03
C(2)	0.90257	5.47281	-1.31333	0.3576E-03	0.2503E-02	-0.5126E-02
N(3)	-0.42519	5.65326	-1.46315	-0.3099E-02	0.2205E-02	-0.1121E-01
C(4)	-0.96367	5.51576	-2.80456	-0.2474E-01	-0.1699E-01	0.1037E-01
C(5)	-0.07370	4.48041	-3.47377	-0.1860E-01	-0.3457E-01	0.3672E-01
N(6)	1.52398	5.79845	-0.24990	0.5960E-02	0.5960E-02	-0.1252E-01
N(7)	2.95334	5.57112	-0.26528	0.8821E-02	0.2074E-01	-0.1836E-01
C(8)	3.72982	6.55031	0.41088	0.4649E-02	0.5007E-02	-0.1717E-01
C(9)	4.51210	6.17360	1.51417	0.1174E-01	-0.1550E-01	-0.1407E-01
C(10)	5.24577	7.14129	2.21202	0.5543E-02	-0.1752E-01	0.1258E-01
C(11)	5.21357	8.47888	1.80606	-0.6139E-02	0.7749E-03	0.1967E-01
C(12)	4.57748	8.84743	0.68901	-0.3219E-02	0.1341E-01	0.1079E-01
C(13)	3.72133	7.88835	-0.01855	-0.2921E-02	-0.3934E-02	-0.7451E-02
C(14)	3.01371	8.31416	-1.31101	0.2539E-01	0.1922E-01	-0.5558E-02
C(15)	4.53210	4.72182	2.00672	0.4709E-02	-0.1031E-01	-0.2676E-01
H(16)	-0.12324	4.54659	-4.57109	-0.1907E-02	-0.1267E-02	-0.1520E-02
H(17)	-0.36797	3.37023	-3.14975	0.7078E-02	0.1493E-01	-0.5811E-02
H(18)	-0.90435	6.47799	-3.33806	-0.1788E-03	-0.2190E-02	-0.8479E-02
H(19)	-2.01077	5.17656	-2.78495	0.2965E-02	0.4753E-02	-0.1937E-03
H(20)	-0.93188	6.22254	-0.81385	0.3338E-02	0.7302E-02	-0.5990E-02
H(21)	3.32125	4.75053	-0.70560	-0.2742E-02	0.6676E-02	-0.3815E-02
H(22)	5.84233	6.86278	3.07386	-0.4128E-02	-0.3353E-04	-0.1077E-02
H(23)	5.78374	9.22570	2.34776	-0.3697E-02	-0.3039E-02	0.5349E-02
H(24)	4.45912	9.88339	0.36795	-0.1699E-02	0.4441E-02	0.8345E-03
H(25)	3.18564	7.57827	-2.11062	-0.8233E-03	0.4210E-03	-0.2444E-02
H(26)	3.38554	9.28517	-1.67130	-0.4172E-03	-0.1088E-01	0.4306E-02
H(27)	1.93048	8.40600	-1.14123	0.1293E-02	0.1471E-02	0.2205E-02
H(28)	3.50804	4.32896	2.09723	0.6162E-02	-0.8836E-02	-0.8225E-02
H(29)	5.01202	4.63623	2.99337	-0.1174E-01	0.1952E-02	0.3162E-01
H(30)	5.08869	4.08926	1.29894	0.1252E-01	0.1375E-01	0.2074E-01

Veličina prvog izvoda = 0.011706 k cal mol⁻¹ Å⁻¹

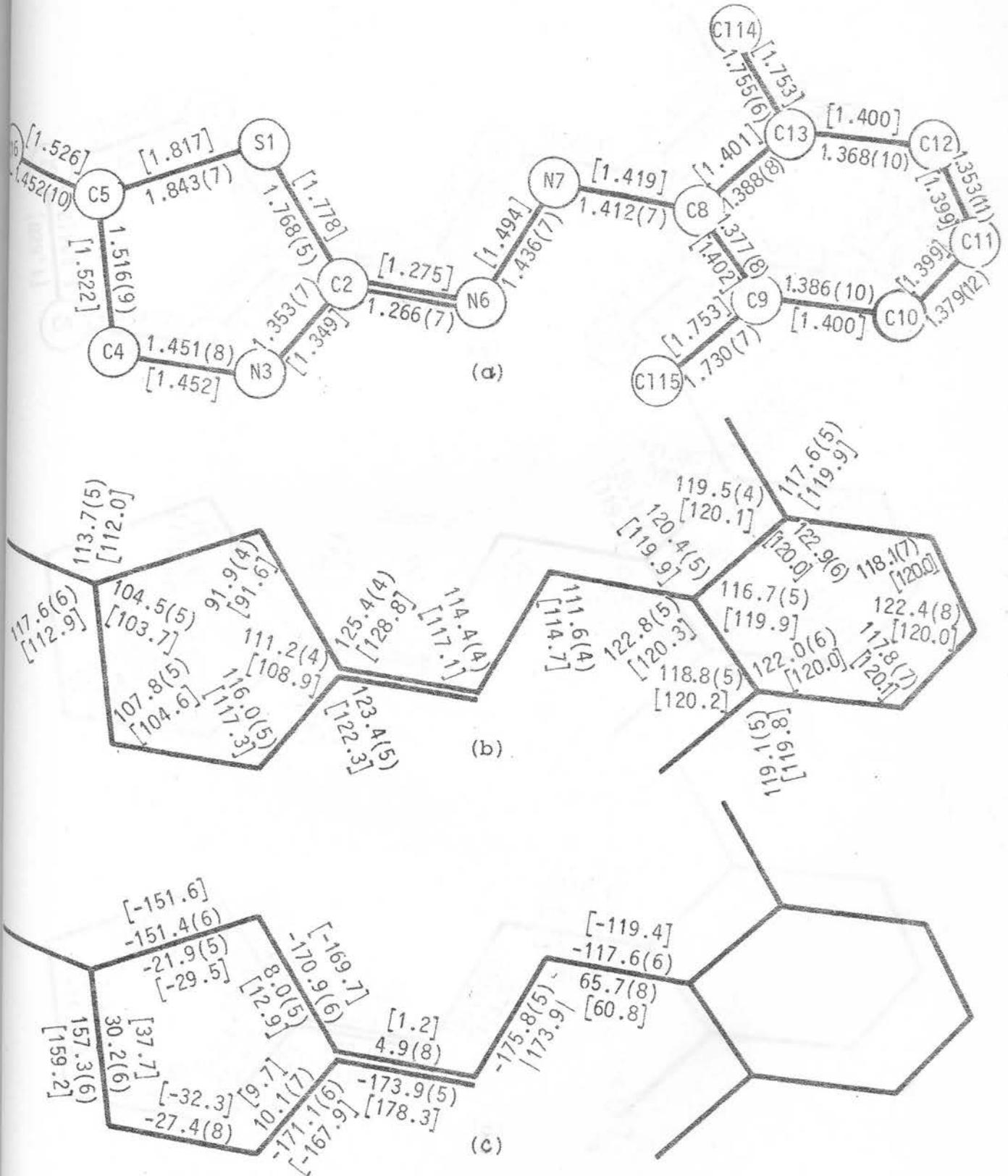
TABELA 4.6. Parcijalni izvodi energije po koordinatama za HMTK

ATOM	X _o	Y _o	Z _o	$\frac{\partial E}{\partial x}$	$\frac{\partial E}{\partial y}$	$\frac{\partial E}{\partial z}$
S(1)	1.50378	-2.18862	0.75230	-0.3850E-01	-0.2575E-01	0.4649E-01
C(2)	0.66366	-1.37381	2.06815	0.1287E-01	-0.2122E-01	0.8345E-02
N(3)	1.21257	-1.19093	3.19845	0.7164E-01	0.5123E-01	-0.2745E-01
C(4)	2.55173	-1.73669	3.17641	0.5776E-01	0.1281E+00	-0.1997E-01
C(5)	3.01330	-1.92924	1.72911	-0.2325E-01	-0.1231E+00	0.9894E-02
C(6)	3.73703	-0.68835	1.20714	0.3077E-01	-0.1999E-00	-0.2727E+00
N(7)	-0.56994	-0.92568	1.75712	-0.9894E-01	0.2801E-01	0.2134E-01
N(8)	-0.70639	0.49756	1.49528	-0.3457E-02	0.2110E-02	0.1788E-01
C(9)	0.17890	1.21300	0.64803	0.2885E-01	0.2015E-01	0.1141E+00
C(10)	0.94326	2.26293	1.17415	-0.2515E-01	0.2027E-02	0.3156E-01
C(11)	1.84002	2.95789	0.35357	-0.1881E-01	0.7811E-01	0.1297E+00
C(12)	1.97208	2.60462	-0.99350	0.8941E-04	0.6470E-01	-0.8702E-02
C(13)	1.20428	1.56160	-1.52239	-0.4858E-02	-0.6914E-02	0.4795E-01
C(14)	0.29986	0.87097	-0.70634	0.1404E-01	-0.5788E-01	0.2789E-01
Cl(15)	-0.72004	-0.37094	-1.40612	0.2444E-01	-0.1109E-01	0.6557E-02
Cl(16)	0.89981	2.59888	2.89411	-0.2563E-02	0.4172E-03	0.3135E-01
C(17)	-1.60245	-1.75927	1.51118	-0.4530E-02	-0.4780E-01	-0.1681E-01
O(18)	-1.49498	-2.84978	1.00180	-0.2861E-02	-0.1252E-02	0.3001E-01
O(19)	-2.76437	-1.22119	1.82147	-0.6944E-02	0.2617E-01	-0.8941E-04
C(20)	-3.98512	-1.96012	1.44308	-0.1886E-01	0.7999E-01	-0.2980E-01
C(21)	-4.07878	-2.05355	-0.08278	0.5841E-02	0.4387E-01	-0.3636E-01
C(22)	-4.14296	-0.88114	-0.84569	0.2623E-02	-0.1955E-01	-0.2837E-01
C(23)	-4.13590	-0.94892	-2.24464	0.1281E-02	0.2202E-01	-0.8023E-01
C(24)	-4.05925	-2.19129	-2.88431	0.6139E-02	-0.9173E-01	-0.7343E-01
C(25)	-4.00161	-3.36511	-2.12441	0.6199E-02	-0.5686E-01	0.7927E-02
C(26)	-4.01600	-3.29617	-0.72660	0.1609E-02	-0.7093E-02	0.3791E-01
H(27)	3.34849	-1.25210	3.76076	-0.1052E-01	0.4433E-02	-0.5277E-01
H(28)	2.32825	-2.70768	3.64724	-0.1964E-01	0.3272E-01	0.5552E-01
H(29)	3.68396	-2.79880	1.65019	-0.4008E-01	-0.2733E-01	0.2593E-02
H(30)	4.66650	-0.52558	1.77335	0.9475E-01	0.1888E-01	-0.1658E-02
H(31)	3.11519	0.21348	1.31252	-0.6428E-01	0.2970E-01	-0.9537E-03
H(32)	4.00644	-0.80599	0.14624	-0.3532E-01	0.1292E-01	0.1607E-01
H(33)	-1.46760	0.93547	1.97661	0.3457E-02	-0.6080E-02	-0.4649E-02
H(34)	2.45520	3.75801	0.75178	-0.3447E-01	0.1009E-01	-0.5778E-02
H(35)	2.67123	3.13870	-1.62755	-0.1762E-01	0.1687E-01	0.1956E-01
H(36)	1.31340	1.30793	-2.57169	0.3513E-02	0.9611E-02	-0.3556E-02
H(37)	-3.98977	-2.95742	1.91042	-0.1490E-03	-0.3278E-02	0.2161E-01
H(38)	-4.85939	-1.40866	1.82073	0.1616E-01	0.4720E-02	-0.1559E-01
H(39)	-3.94921	-4.21046	-0.14721	-0.1490E-03	0.1786E-01	0.2205E-02
H(40)	-3.93738	-4.32831	-2.61869	0.4172E-03	-0.1185E-01	0.1459E-01
H(41)	-4.03960	-2.24376	-3.96735	-0.4470E-04	0.2785E-02	0.1001E-01
H(42)	-4.16595	-0.03757	-2.83171	0.4396E-03	-0.2264E-01	-0.1836E-01
H(43)	-4.16418	0.08657	-0.35728	-0.5066E-03	0.2976E-01	-0.2697E-02

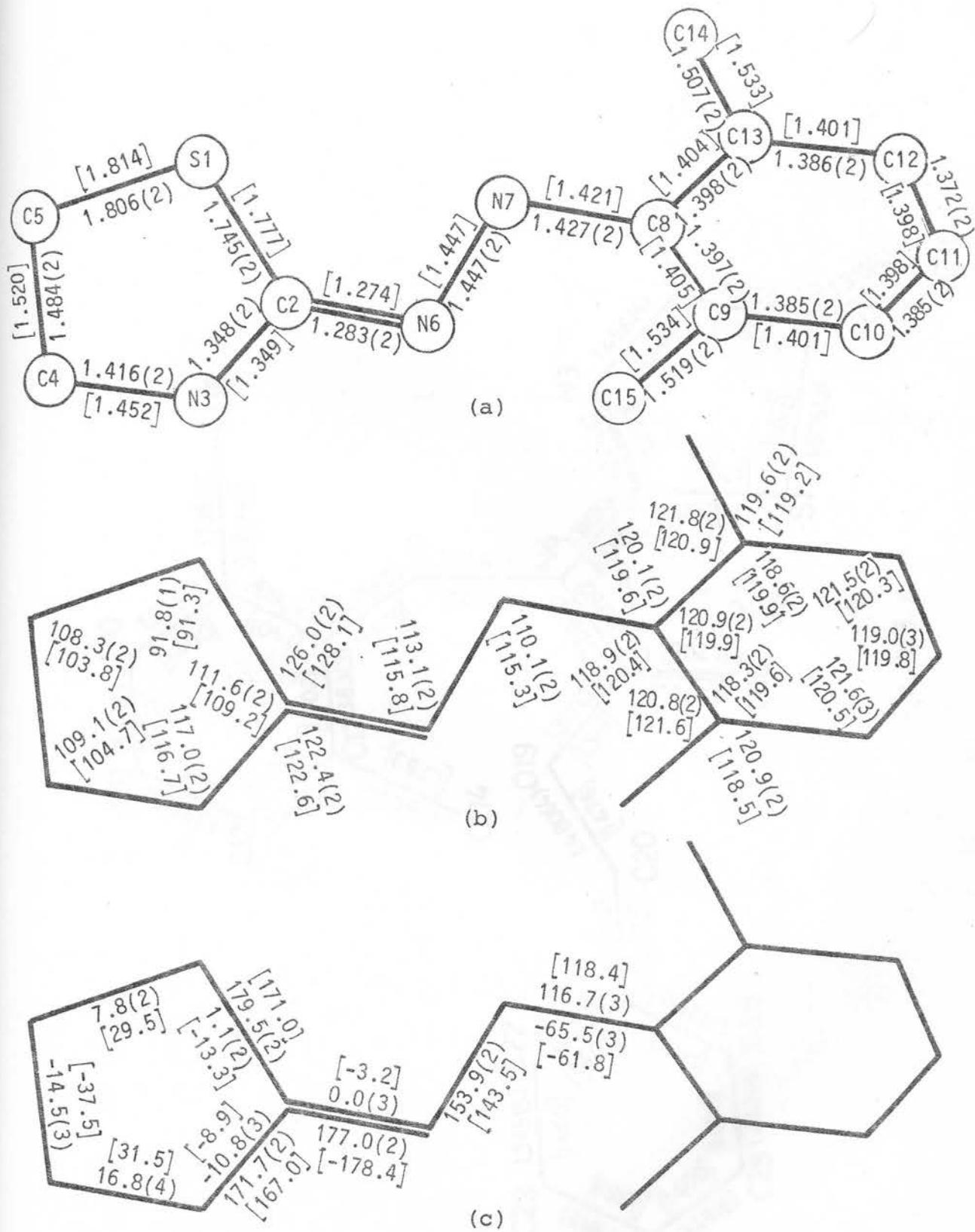
Veličina prvog izvoda = 0.047620 kcal mol⁻¹ Å⁻¹

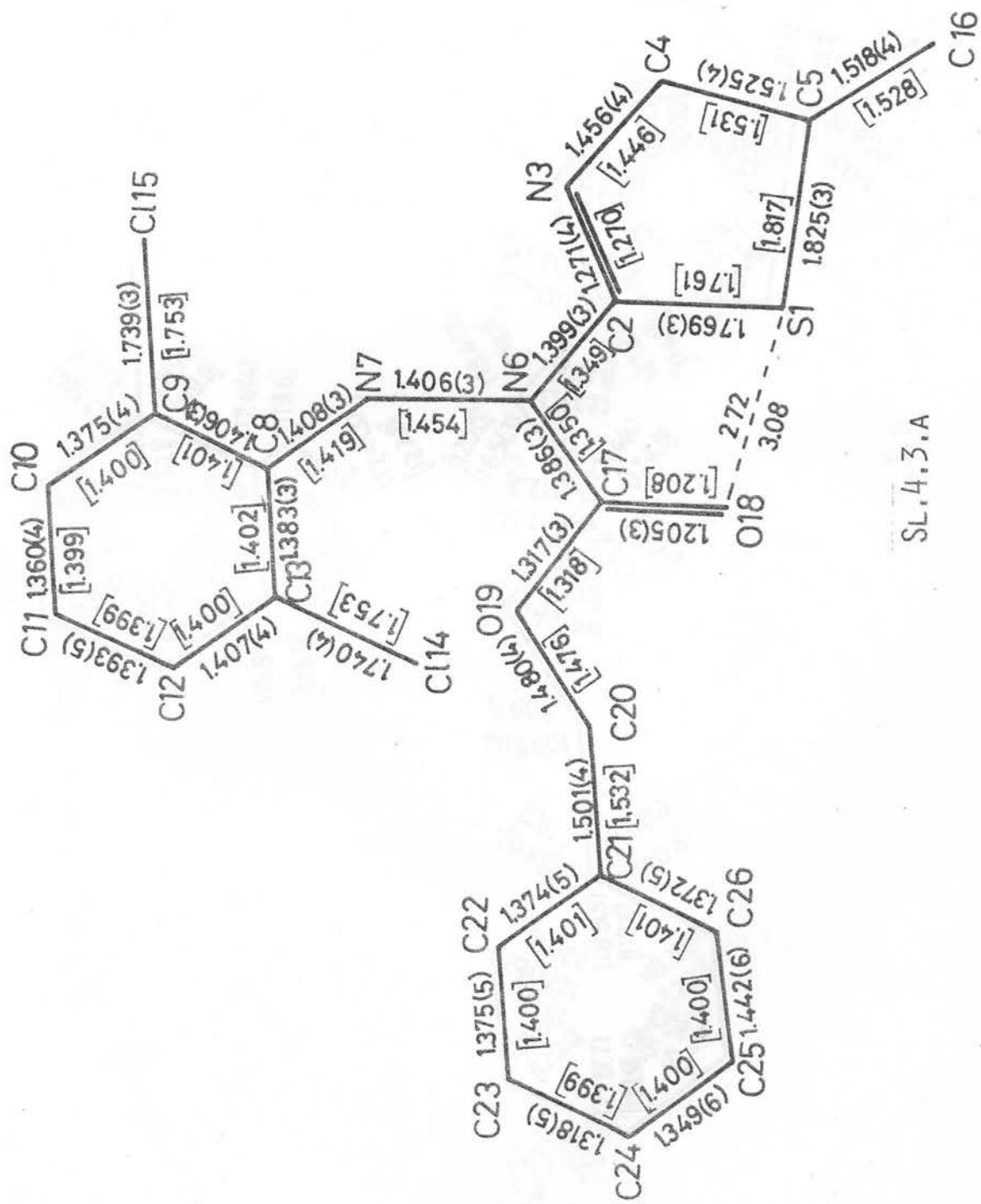
TABELA 4.7. Energija naprezanja u kcal mol^{-1} za HMT, HT i KHMT

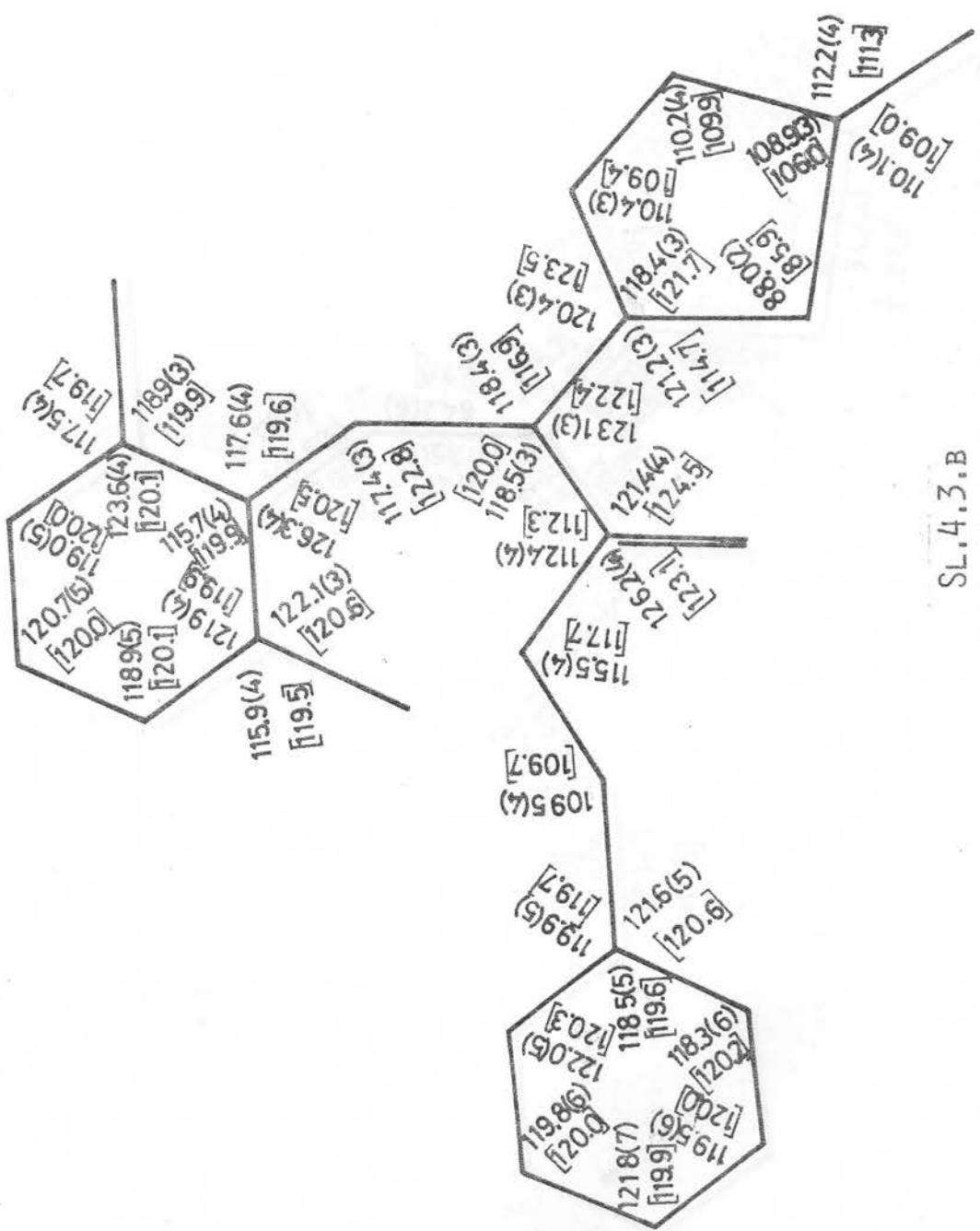
Jedinjenje	HMT	HT	KHMT
E_ℓ	0.2317	0.3073	0.3946
E_{vdw}	3.2643	4.3851	0.2761
E_θ	4.4339	3.9589	2.6783
E_w	2.5156	4.1064	6.2422
E_δ	0.1332	0.1520	0.0397
E_{total}	10.5787	12.9096	9.6308

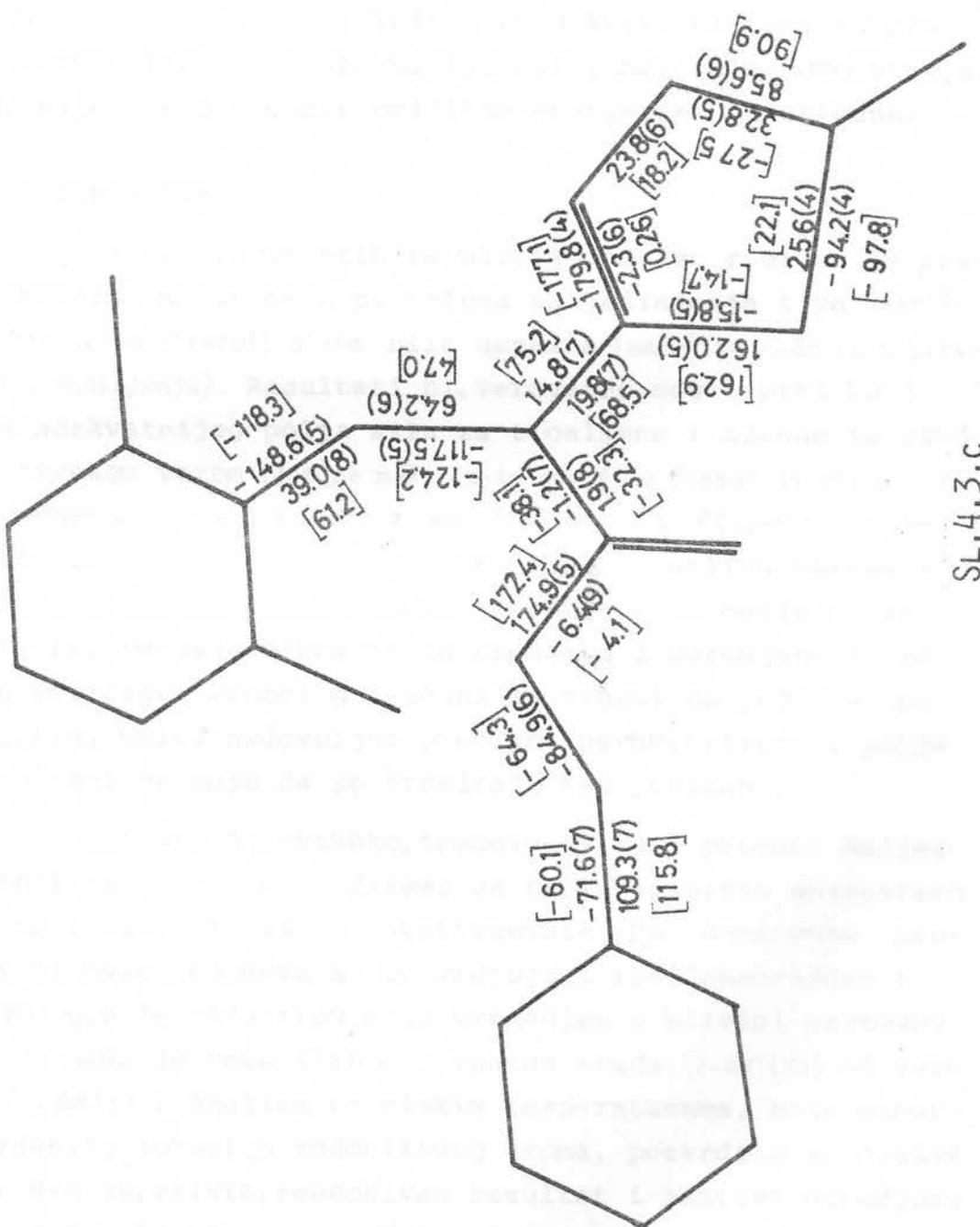


SL.4.1.









SL.4.3.c

susednih molekula) u konformaciji *polu-stolica* koja je inače energetski nešto povoljnija. U jedinjenju KHMT izuzetne razlike se javljaju izmedju izmerenih i izračunatih torzionih uglova koji definišu mostove izmedju tri prstena. Ove veze su inače slabe i veoma lako podležu deformaciji - mostovi su fleksibilni. Na vrednosti torzionih uglova u kristalnom stanju utiče kvazi-prsten formiran od atoma S(1), C(2), N(6), C(17) i O(18) u kojem se javlja izrazito kratki Van der Waalsov intramolekularni kontakt $S(1)\dots O(18) = 2.72 \text{ \AA}$. Težnja ovog kvazi-prstena za planarnošću bitno utiče na konformaciju celog molekula. Ovo stanje, međutim, nije uzeto u obzir prilikom energetskih proračuna.

4.3. Zaključak

Na osnovu iznetih rezultata može se reći da je primena molekularno-mehaničkih proračuna na jedinjenja tipa 2-arylhidrazino(hidrazono)-tiazoli(di)na bila uspešna (naročito kada su u pitanju prva dva jedinjenja). Rezultati bi, verovatno, mogli biti bolji upotrebom adekvatnijeg polja sila za tioalkene i alkene sa udvojenom dvostrukom vezom {jer ne može da se govorи o čistoj dvostrukoj ili čistoj jednostrukoj vezi izmedju atoma C(2)-N(3) i C(2)-N(6)}. Dobjeni rezultati omogućuju dobru konformacionu analizu molekula. Uz adekvatno preciznu parametrizaciju polja sila mogle bi se izračunati frekvencije vibracionih spektara i odredjene termodinamičke veličine. Probni proračuni su vršeni sa jedinjenjem HMT. Međutim, usled nedovoljno precizne parametrizacije polja sila rezultati ne mogu da se tretiraju kao pouzdani.

Ono što bi, svakako, trebalo da bude predmet daljeg rada je analiza *imino-amino* dileme sa tačke gledišta energetske povoljnosti i uticaja raznih supstituenata. Da *imino/amino* problem nije ni malo jednostavan potvrđuje i rad Cohen-Addad i Viallet (83) gde je vodonikov atom pronadjen u blizini azotovog atoma N(3), mada je veza C(2)-N(3) znatno kraća (1.297(5)) od veze C(2)-N(6) (1.346(5)). Analize na niskim temperaturama, koje omogućuju pouzdaniju lokaciju vodonikovog atoma, potvrdile su ovakav raspored. Ovo je, zaista, neočekivan rezultat i zahteva odredjenu interpretaciju. Problem *amino/imino* forme postaje posebno interesantan kada se poveže sa tiazoli(di)nskim (i analognim šestočlanim) prstenom, jer je on centralni deo velikog broja biološki

aktivnih molekula.

U vezi sa parametrizacijom polja sila treba reći još i to da poseban problem predstavljaju azot i kiesonik. Mada se u početku smatralo (to je primenjeno i u ovom radu) da se na njih može primeniti isti tretman, kasnije analize su pokazale da se mora uključiti i slobodan elektronski par, jer se elektronska gustina azota i kiseonika ne može dobro opisati sferom sa centrom u jezgru atoma. Preliminarna ispitivanja u tom pravcu izgleda da daju adekvatnije rezultate.

LITERATRURA II

- (1) J.A. Pople and D.L. Beveridge (1970.), "Approximate Molecular Orbital Theory", Mc Graw-Hill, New York.
- (2) Y.K. Syrkin and M.E. Dyatkina (1964.), "Structure of Molecules and Chemical Bond", Dover Publ., Inc., New York.
- (3) N.L. Allinger (1976.), in "Advances in Physical Organic Chemistry", Vol. 13, 1.
- (4) R.G. Clark and E.T. Stewart (1970.), *Quart. Rev.*, 24, 95.
- (5) M.F. Schaefer (1972.), "The Electronic Structure of Atoms and Molecules", Addison-Wesley, Reading, Mass.
- (6) P.C. Hariharan and J.A. Pople (1974.), *Mol. Phys.*, 27, 209.
- (7) R. Hoffman (1964.), *J. Chem. Phys.*, 40, 2745, 2474, 2480.
- (8) K. Jug (1969.), *Theoret. Chim. Acta (Berlin)*, 14, 91.
- (9) J.A. Pople and G.A. Segal (1966.), *J. Chem. Phys.*, 44, 3289.
- (10) M.J.S. Dewar and E. Haselbach (1970.), *J. Am. Chem Soc.*, 92, 590.
- (11) M.J.S. Dewar and M.C. Kohn (1972.), *J. Am. Chem. Soc.*, 94, 2699.
- (12) T.L. Hill (1946.), *J. Chem. Phys.*, 14, 465.
- (13) T.L. Hill (1948.), *J. Chem. Phys.*, 16, 938.
- (14) F.H. Westheimer and J.E. Mayer (1946.), *J. Chem. Phys.*, 14, 733.
- (15) F.H. Westheimer (1947.), *J. Chem. Phys.*, 15, 252.
- (16) M. Riger and F.H. Westheimer (1950.), *J. Am. Chem. Soc.*, 72, 19.
- (17) F.H. Westheimer (1956.), in "Steric Effects in Organic Chemistry", M.S. Newman, ed., Wiley, New York, 523.
- (18) A.I. Kitaigorodsky (1951.), *Izv. Akad. Nauk SSSR, Ser. Fiz.*, 15, 157.
- (19) A.I. Kitaigorodsky (1959.), "Chemical Organic Crystallography", Consultants Bureau, New York.
- (20) A.I. Kitaigorodsky (1959.), *Dokl. Akad. Nauk SSSR*, 124, 1967.
- (21) J.D. Dunitz and H.B. Burgi (1976), in "International Review of Science", *Phys. Chem. Series Two*, Vol. II, Ch. 4, Butterworths, London.
- (22) C. Altona and D.H. Faber (1974.), in "Topics in Current Chemistry", 45, 1.
- (23) J.B. Hendrickson (1961.), *J. Am. Chem. Soc.*, 83, 4537.

- (24) A.I. Kitaigorodsky (1973.), "Molecular Crystals and Molecules", Academic Press, New York.
- (25) A. Warschel (1971.), *J. Chem. Phys.*, 55, 3327.
- (26) D.N.J. White and M.J. Bovill (1977.), *J. Chem. Soc., Perkin II*, 1610.
- (27) W. Klyne and V. Prelog (1960.), *Experientia*, 16, 521.
- (28) H. Margenau (1943.), *Phys. Rev.*, 63, 385; 64, 131.
- (29) H. Margenau (1944.), *Phys. Rev.*, 66, 303.
- (30) I. Amdur and E.A. Mason (1954.), *J. Chem. Phys.*, 22, 670.
- (31) D.E. Williams (1966.), *J. Chem. Phys.*, 45, 3770.
- (32) D.E. Williams (1967.), *J. Chem. Phys.*, 47, 4680.
- (33) S. Lifson and A. Warschel (1968.), *J. Chem. Phys.*, 49, 5116.
- (34) A. Warschel and S. Lifson (1970.), *J. Chem. Phys.*, 53, 582.
- (35) A. Warschel, M. Levitt and S. Lifson (1970.), *J. Mol. Spectr.*, 33, 84.
- (36) O. Ermer and S. Lifson (1973.), *J. Am. Chem. Soc.*, 95, 4121.
- (37) R.H. Boyd (1968.), *J. Chem. Phys.*, 49, 2574.
- (38) C.F. Shih, D. McNally and R.H. Boyd (1969.), *Tetrahedron*, 25, 3653.
- (39) S. Chang, D. McNally, S. Shary-Tehrany, M.J. Hickey and R.H. Boyd (1970.), *J. Am. Chem. Soc.*, 92, 3109.
- (40) K.B. Wiberg and R.H. Boyd (1972.), *J. Am. Chem. Soc.*, 94, 8426.
- (41) E.J. Jacob, H.B. Thompson and L.S. Bartell (1967.), *J. Chem. Phys.*, 47, 3736.
- (42) N.L. Allinger, J.A. Hirsch, M.A. Miller, I.J. Tyminski and F.A. Van-Catledge (1968.), *J. Am. Chem. Soc.*, 90, 1199.
- (43) N.L. Allinger, M.T. Tribble, M.A. Miller and D.H. Wertz (1971.), *J. Am. Chem. Soc.*, 93, 1637.
- (44) N.L. Allinger, M.T. Tribble and M.A. Miller (1972.), *Tetrahedron*, 28, 1173.
- (45) N.L. Allinger and G.A. Lane (1974.), *J. Am. Chem. Soc.*, 96, 2937.
- (46) N.L. Allinger and J.T. Sprague (1972.), *J. Am. Chem. Soc.*, 94, 5734.
- (47) N.L. Allinger and M.J. Hickey (1975.), *J. Am. Chem. Soc.*, 97, 5167.

- (48) J.B. Hendrickson (1967.), *J. Am. Chem. Soc.*, 89, 7036, 7043, 7047.
- (49) E.M. Engler, J.D. Andose and P. von R. Schleyer (1973.), *J. Am. Chem. Soc.*, 95, 8005.
- (50) O. Ermer (1976.), *Structure and Bonding*, 27, 161.
- (51) D. Richardson (1976.), *Program CRYSX*, University College, London.
- (52) K.B. Wiberg (1965.), *J. Am. Chem. Soc.*, 87, 1070.
- (53) N.L. Allinger, J.A. Hirsch, M.A. Miller and I.J. Tyminski (1968.), *J. Am. Chem. Soc.*, 90, 5773.
- (54) N.L. Allinger, J.A. Hirsch, M.A. Miller and I.J. Tyminski (1969.), *J. Am. Chem. Soc.*, 91, 337.
- (55) M. Bixon and S. Lifson (1967.), *Tetrahedron*, 23, 769.
- (56) J.E. Williams, P.J. Stang and P. von R. Schleyer (1968.), *Ann. Rev. Phys. Chem.*, 19, 531.
- (57) D.N.J. White and G.A. Sim (1973.), *Tetrahedron*, 29, 3933.
- (58) D.N.J. White (1977.), *Computers & Chemistry*, 1, 225.
- (59) F. Zuccarello, G. Buemi and G. Favini (1971.), *J. Mol. Struct.*, 8, 459.
- (60) A. Warschel and M. Karplus (1972.), *J. Am. Chem. Soc.*, 94, 5612.
- (61) A. Warschel and M. Karplus (1972.), *Chem. Phys. Lett.*, 17, 7.
- (62) N.L. Allinger and J.T. Sprague (1973.), *J. Am. Chem. Soc.*, 95, 3893.
- (63) H.J. Lindner (1974.), *Tetrahedron*, 30, 1127.
- (64) M. Levitt and S. Lifson (1969.), *J. Mol. Biol.*, 46, 269.
- (65) H.A. Scheraga (1971.), *Chem. Rev.*, 71, 195.
- (66) R.L. Hilderbrandt, J.D. Wieser and L.K. Montgomery (1973.), *J. Am. Chem. Soc.*, 95, 8598.
- (67) D.N.J. White and C. Morrow (1978.), *Abs. 176th. A.C.S. Meeting*.
- (68) E.M. Popov (1971.), *J. Mol. Struct.*, 10, 221.
- (69) D.N. Sathynarayana and D. Nicholls (1978.), *Spectrochim. Acta*, 34A, 263.
- (70) D. Jandal, H.M. Seip and T. Torgrimsen (1976.), *J. Mol. Struct.*, 32, 369.

- (71) D.D. Ogilvie (1973.), *J. Mol. Struct.*, 18, 285.
- (72) H. Susi, J.S. Ard and J.M. Purcell (1973.), *Spectrochim. Acta*, 29A, 725.
- (73) D.R. Rao (1974.), *J. Mol. Struct.*, 21, 123.
- (74) N.L. Allinger (1976.), *J. Am. Chem. Soc.*, 98, 2741; 2745.
- (75) N. Le Calve and P. Labarbe (1970.), *Spectrochim. Acta*, 26A, 77.
- (76) T.H. Thomas, J.A. Ladd, V.I.P. Jones and W.J. Orvill-Thomas (1969.), *J. Mol. Struct.*, 3, 49.
- (77) D.N.J. White and M.H.P. Guy (1975.), *J. Chem. Soc., Perkin II*, 43.
- (78) D.F. De Tar and N.P. Luthra (1977.), *J. Am. Chem. Soc.*, 99, 1232.
- (79) H. Susi and J.S. Ard (1971.), *Spectrochim. Acta*, 27A, 1549.
- (80) K. Geetharani and D.N. Sathynarayana (1976.), *Spectrochim. Acta*, 32A, 227.
- (81) J.P. Lowe (1968.), in "Progres in Phys. Org. Chem.", 6, 36.
- (82) A.Y. Meyer (1977.), *J. Mol. Struct.*, 40, 130.
- (83) C. Cohen-Addad and M.P. Viallet (1978.), *Cryst. Struct. Comm.*, 7, 341.

III

KONFORMACIONA ANALIZA TIAZOLI (DI) NSKOG PRSTENA

5. OPŠTI DEO

Mnogobrojne analize petočlanog prstena pokazuju da se minimum potencijalne energije, dakle ravnotežno stanje, ne postiže kada je on ravan, već kada je naboran (deformisan). Mera za veličinu i vrstu ove deformacije može da bude definisana pomoću normalnog odstupanja atoma od najbolje ravni ili pomoću torzionih uglova. Opšti matematički izraz za naboranost višečlanog prstena sa neparnim brojem atoma dali su Cremer i Pople (1) pomoću relacije:

$$z_j = (2/N)^{1/2} \sum_{m=2}^{1/2(N-1)} q_m \cos [\Phi_m + 2\pi m(j-1)/N] \quad (5.1)$$

gde je z_j normalno odstupanje j -tog atoma od ravni u kojoj bi ležao planarni prsten, N je broj atoma u prstenu, q_m mera amplitude, a Φ_m fazni ugao koji opisuje različite vrste nabiranja. Ako se ova relacija primeni na petočlani prsten, dobija se jednačina koja ima isti oblik kao i ona koju su dali Kilpatrick, Pitzer i Spitzer (2):

$$z_j = (2/5)^{1/2} q \cos [\Phi + 4\pi(j-1)/5], \quad (j=1,2,3,4,5) \quad (5.2)$$

Ovakva analiza, međutim, postaje komplikovana kada se primeni na prsten u kojem rastojanja izmedju atoma i valentni uglovi nisu isti (što je slučaj kod svakog prstena, sem hidrokarbonskog C_5H_{10}). Daleko jednostavnija i kvalitativno veoma dobra konformaciona analiza može da se izvede pomoću torzionih uglova. Vrednosti ovih pet torzionih uglova mogu da se odrede na osnovu atomskih koordinata. U slučaju planarnog prstena veličina svih torzionih uglova jednaka je nuli. Ako prsten nije planaran, tada je (3):

$$\omega_j = \omega_m \cos [P + 4\pi(j-1)/5] \quad (5.3)$$

gde je ω_m maksimalna amplituda, a P fazni ugao naboranosti. Fazni ugao se dobija iz relacije koja uključuje vrednosti svih pet torzionih uglova:

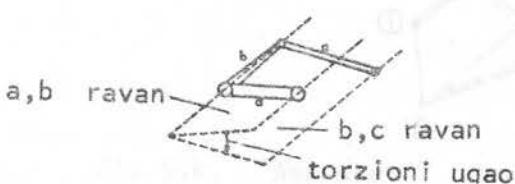
$$\operatorname{tg} P = \frac{\omega_2 + \omega_4 - \omega_1 - \omega_3}{2\omega_0(\sin \pi/5 + \sin 2\pi/5)} \quad (5.4)$$

a ω_m se zatim određuje iz relacije (5.3) za svaki od atoma zamenom odgovarajućih vrednosti za ω_j . Interesantno je da se na-

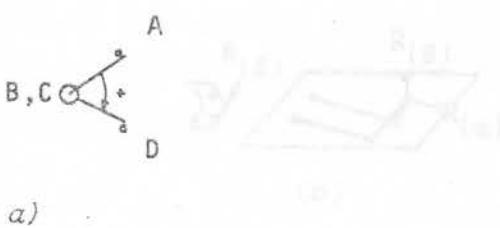
pomene, da za male deformacije planarnog pentagona postoji direktna linearna veza izmedju torzionih uglova ω_j i normalnih odstupanja od najbolje ravni z_j (4).

5.1. Koncept torzionog ugla u konformacionoj analizi

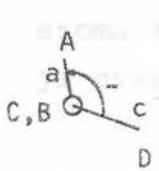
Kako se u ovom radu koriste torzioni uglovi za konformacionu analizu, potrebno ih je, radi boljeg razumevanja, u tom smislu definisati. Sistem od tri uzastopne valentne veze a, b i c definiše dve ravni ab i bc koje se sekut duž centralne veze b (sl.5.1). Ugao izmedju ovih ravnih predstavlja torzionalni ugao koji određuje relativni položaj a i c veza (5).



Sl. 5.1. Torzionalni ugao posmatran u perspektivi vi se često predstavljaju u Newmanovoj projekciji. Ako se prethodna slika posmatra duž veze b tako da se tačke B i C poklapaju, tada se u ravni normalnoj na tu vezu dobija položaj a i c valentnih veza koje direktno daju veličinu torzionog ugla. Vrednost torzionog ugla varira od 0° do 180° . Pozitivan je ako se smer rotacije, koja dovodi do poklanjanja prednje veze sa zadnjom, poklapa sa smerom kretanja kazaljke na časovniku (sl.5.2.a), a negativan u obrnutom slučaju (sl.5.2.b)



a)

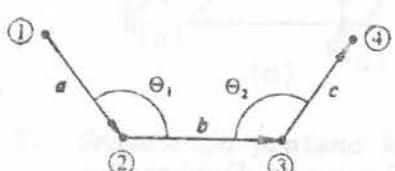


b)

Sl. 5.2. Newmanove projekcije torzionog ugla

Torzionalni ugao može da se izračuna ukoliko su poznate veličine valentnih veza i uglova. Ako se tri uzastopne valente

ne veze izmedju četiri atoma i uglovi izmedju njih predstave i označe kao na slici 5.3, tada se torzionalni ugao izmedju četiri atoma ω_{1234} (jedan način označavanja),

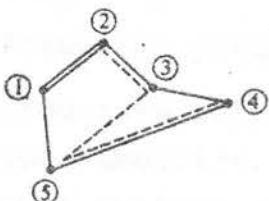


Sl. 5.3. Definicija torzionog ugla

ili tri valentne veze ω_{abc} (drugi način označavanja), može definisati relacijom (6):

$$\cos \omega_{1234} = \frac{(\vec{a} \times \vec{b}) \cdot (\vec{b} \times \vec{c})}{ab^2 c \sin \theta_1 \sin \theta_2} \quad (5.5)$$

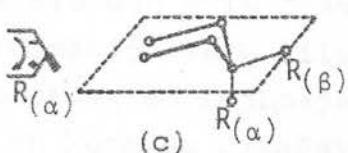
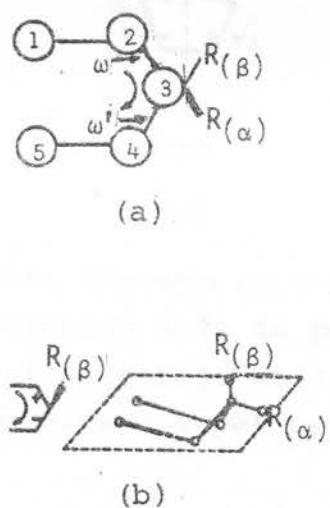
Potrebno je da se ovde pomene još jedna vrsta torzionalnih uglova koji su interesantni za ovaj rad kada je u pitanju ciklopenten (tiazolinski prsten), tj. petočlani prsten sa jednom dvostrukom vezom (sl. 5.4). Može u tom slučaju da se definiše tzv. "nepodesan" torzioni ugao izmedju ravni definisanih atomima



Sl. 5.4. "Nepodesan" torzioni ugao ciklopentena
5,1,2,3 i 3,4,5, tj. ω_{2354} .

Za konformacionu analizu podjednako su važni predznaci torzionih uglova koji određuju tip konformacije, kao i

apsolutne vrednosti koje određuju veličinu deformacije. Ako se posmatra deo prstena predstavljen na slici 5.5.a, na osnovu veličina torzionih uglova ω i ω' može da se zna oblik prstena u oblasti atoma (3), kao i orijentacija eventualnih supstituenata.



Kada je razlika izmedju ω i ω' jednaka (ili približno jednaka) nuli, atom (3) leži u ravni definisanoj sa pet atoma (1) + (5), a njegova dva supstituenta su simetrično postavljena iznad i ispod ravni (kaže se da su izoklinalni). Ako je $\omega - \omega' \neq 0$, atom (3) se nalazi izvan najbolje ravni. Ukoliko je raz-

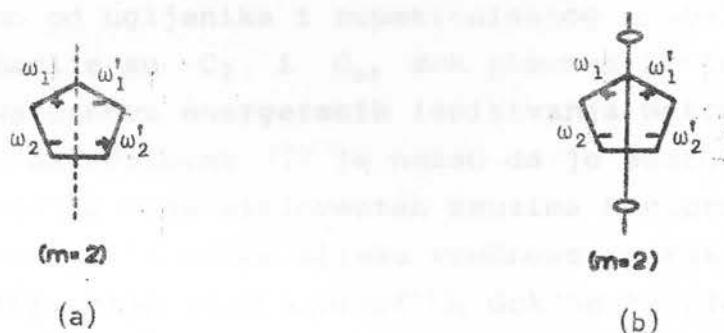
Sl. 5.5. Geometrija prstena kao funkcija sukcesivnih torzionih uglova

lika pozitivna, atom se nalazi iznad ravni sa $R(\beta)$ supstituentom u aksijalnom položaju (sl.5.5.b). U slučaju negativne vrednosti razlike torzionih uglova nalazi se ispod ravni sa $R(\alpha)$ supstituentom u aksijalnom (sl.5.5.c) položaju.

Apsolutna vrednost razlike torzionih uglova, $|\omega - \omega'|$ određuje veličinu odstupanja atoma (3) od najbolje ravni, odnosno aksijalnost supstituenta, a time i stepen deformisanosti odnosno planarnosti toga dela prstena.

5.2. Simetrija i konformacija petočlanog prstena

U odnosu na predznače torzionih uglova u petočlanom prstenu postoje dva tipa simetrije. Potrebno je da se oni razmatraju pri konformacionoj analizi. To su: simetrijska ravan normalna na ravan prstena i osa drugog reda koja leži u ravni prstena. Ovi tipovi simetrije su prikazani na slici 5.6. Petočlani

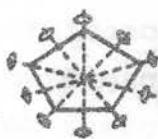


Sl. 5.6. Ravanska (a) i osna (b) simetrija petočlanog prstena prsten u principu može da poseduje deset elemenata simetrije i to pet ravni simetrije koje prolaze kroz svaki od atoma i polove suprotnu stranu i pet osa drugog reda definisanih na isti način.

U zavisnosti od toga koliko atoma leži u jednoj ravni, petočlani prsten može da zauzme tri vrste konformacija. Ako svi atomi leže u istoj ravni, prsten je *planaran* i poseduje u idealnom slučaju svih deset elemenata simetrije (sl.5.7.a). Ovakva konformacija se u literaturi označava sa C_{2v} . Ukoliko jedan atom odstupa od najbolje ravni, prsten zauzima tzv. *koverat* konformaciju koja se označava sa C_s (ili E-envelope). Tada on poseduje jednu ravan simetrije (sl.5.7.b) koja prolazi kroz atom koji odstupa od ravni. Kada dva atoma odstupaju od najbolje ravni, prsten zauzima tzv. konformaciju *polu-stolice* (half-chair) ko-

ja se označava sa C_2 (sl. 5.7.c). Prsten tada poseduje samo osu

(a) planarna



(b) koverat



(c) polu-stolica



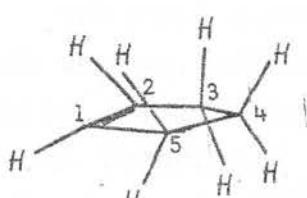
Sl. 5.7. *Tri moguće konformacije petočlanog prstena drugog reda koja polovi vezu izmedju ona dva atoma koji odstupaju od najbolje ravni.*

Koja će od tri pomenute konformacije biti preferen-tna, zavisi od vrste petočlanog prstena. U slučaju ciklopentana, sastavljenog samo od ugljenika i supstituisanog vodonicima, pre-ferentne konformacije su C_2 i C_s , dok *planarna* konformacija nije povoljna. Na osnovu energetskih ispitivanja metodom polja sila Allinger sa saradnicima (7) je našao da je energija ravno-težnog stanja najniža kada ciklopentan zauzima konformaciju *po-lu-stolice* ($7.35 \text{ kcal mol}^{-1}$). Veoma blisku vrednost energija ima u slučaju C_s konformacije ($7.39 \text{ kcal mol}^{-1}$), dok je za planarni ci-klopentan ona znatno veća ($13.71 \text{ kcal mol}^{-1}$). Ove vrednosti potvr-djuju prethodno izlaganje o preferentnim konformacijama. Ovakav prsten ima još jednu inetersantnu osobinu. On poseduje tzv. *pse-udorotaciju*, tj. ugao maksimalne deformacije rotira duž prstena pri čemu zauzima beskonačan broj konformacija, izmedju kojih je veličina potencijalne barijere jednak nuli.

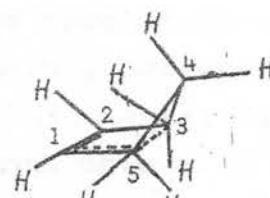
Uvodjenje raznih supstituenata umesto vodonika (npr. metilna grupa), ili pak zamena jednog ili više ugljenikovih atoma iz prstena drugim vrstama atoma, dovodi do restrikcije mo-gućih konformacija usled promene torzionih sila, tako da je naj-češće samo jedna od njih preferentna. Pitzer i Donath (8) su iz-računali npr. da je torziona energija naprezanja ciklopantanona manja za $2.8 \text{ kcal mol}^{-1}$ u odnosu na ciklopentan. Zamenom jednog vodonika metilnom grupom dobija se metilciklopantan, koji kao stabilniju ima C_s formu ($E=6.88 \text{ kcal mol}^{-1}$), dok energija C_2

konformacije ide od $7.01 - 8.48 \text{ kcal mol}^{-1}$ zavisno od položaja supstituenta. Kod dvostruko supstituisanog ciklopentana metilnim grupama preferentna je C_2 konformacija sa vrednošću minimalne energije od $6.89 \text{ kcal mol}^{-1}$, dok energije ostalih konformacija imaju vrednosti $7.07 - 8.74 \text{ kcal mol}^{-1}$.

Dvostruka veza kod ciklopentena, za koju je torzionalni ugao jednak nuli, ne dozvoljava C_2 konformaciju, već samo C_{2v} i C_s (sl.5.8). C_s konformacija je energetski povoljnija,



C_{2v}



C_s

Sl. 5.8. Planarna (C_{2v}) i koverat (C_s) konformacija ciklopentena pa prema tome i preferentna. Allinger i Sprague (9) su izračunali, pomoću polja sila izvedenog za alkene i cikloalkene, da je energija C_s forme niža za $0.41 \text{ kcal mol}^{-1}$ u odnosu na C_{2v} formu. Prema Ermeru i Lifsonu (10) ova razlika iznosi $0.36 \text{ kcal mol}^{-1}$, dok eksperimentalna vrednost dobijena iz IR analize (11) iznosi $0.66 \text{ kcal mol}^{-1}$. Veličina deformacije C_s konformacije izražena preko "nepodesnog" torzionog ugla ω_{1534} iznosi $(23.3 \pm 1)^\circ$, 21.4° i $(23.3 \pm 1)^\circ$ prema referencama (9), (10) i (11) respektivno.

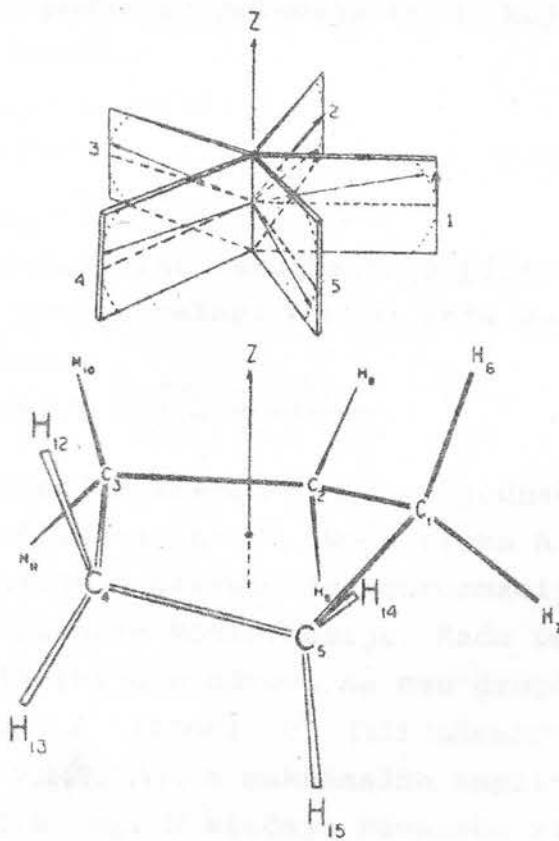
Zamena jednog ugljenikovog atoma sumporom takođe bitno utiče na konformaciju petočlanog prstena. Detaljna ispitivanja svih mogućih konformacija ovakvog prstena (12) pokazala su da energetski minimumi mogu da se dobiju za C_2 i C_s konformaciju, s tim što C_2 ima znatno niži minimum energije od C_s forme nego što je slučaj kod hidrokarbonskog pentana. Prema tome, preferentna, tj. energetski povoljnija je C_2 konformacija, mada se ne može isključiti mogućnost javljanja C_s forme pod uticajem nekih izvanmolekulskeih sila u kristalu. Prema Pitzeru i Donathu minimalna energija za C_2 konformaciju je niža za 3 kcal mol^{-1} nego za C_s konformaciju, eksperimentalna merenja (13) daju vrednost od $2.8 \text{ kcal mol}^{-1}$, a proračuni Allingera i Hickeyea

2.09 kcal mol^{-1} . Na osnovu analize rezultata vidi se da su sve interakcije (usled promene dužina valentnih veza, deformacije valentnih uglova, Van der Waalsove interakcije, torzionog naprezanja) veće u slučaju C_s nego C_2 forme. Ovako dobra slaganja teorijskih i eksperimentalnih rezultata ukazuju da na jedinjenja tipa tioalkana mogu uspešno da se primene molekularno-mehanički proračuni.

Za tiazolidinski prsten, koji pored sumpora sadrži i jedan atom azota, situacija je slična. O tome će više biti govora u drugom delu ove glave.

5.3. Veličina deformacije petočlanog prstena

Veličina deformacije zavisi od apsolutnih vrednosti torzionih uglova, odnosno veličine normalnog odstupanja atoma od najbolje ravni. Koristeći relaciju (5.2), Adams, Geise i Bartell (14) su izračunali vrednosti torzionih uglova za idealne C_s i C_2 konformacije ciklopentana predstavljenog na sl. 5.9.



Sl. 5.9. Jedna od deset ekvivalentnih C_s konformacija ciklopentana

Proračun je vršen pri veličini amplitude nabiranja $q=0.435 \text{ \AA}$, za koju su oni našli da odgovara minimumu potencijalne energije (spektroskopskim metodom dobijena vrednost za q iznosi 0.479 \AA (15), elektronskom difrakcijom 0.427 \AA (16)). Rezultati su dati u tabeli 5.1.

TABELA 5.1. Apsolutne vrednosti torzionih uglova ($^{\circ}$) računate za C_5H_{10} pri $q=0.435 \text{ \AA}$

Torzioni ugao	C_s	C_2
< C(5)—C(1)—C(2)—C(3)	25.012	34.342
< C(1)—C(2)—C(3)—C(4)	0.0	13.164
< C(2)—C(3)—C(4)—C(5)	25.012	13.164
< C(3)—C(4)—C(5)—C(1)	40.265	34.342
< C(4)—C(5)—C(1)—C(2)	40.265	42.290

Naravno, ovakva idealna simetrija se narušava kako zamenom vodonika nekim drugim supstituentom, tako i zamenom ugljenika kiseonikom, azotom ili sumporom na primer. U tom slučaju govori se o deformisanim (izvitoperenim) C_s i C_2 konformacijama. Da bi se došlo do veličine koja predstavlja meru te deformacije može da se podje od relacije (5.3), koja se jednostavnije može napisati u obliku:

$$\omega_j = \omega_m \cos(P + j\delta) \quad (5.6)$$

gde je $\delta = 4\pi/5 = 144^{\circ}$, a $j=0,1,2,3,4$. Za $j=0$ dobija se

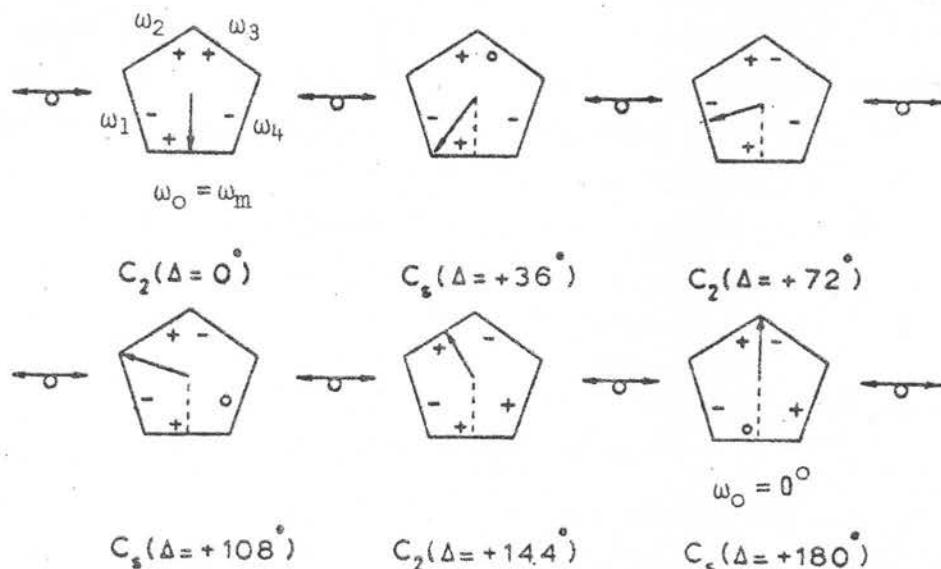
$$\omega_j = \omega_m \cos P \quad (5.7)$$

što direktno daje veličinu maksimalne amplitude ω_m ako se faza P odredi na osnovu relacije (5.4) koja se može napisati u konciznijem obliku:

$$\operatorname{tg} P = \frac{(\omega_2 + \omega_4) - (\omega_1 + \omega_3)}{3.0777 \omega_0} \quad (5.8)$$

Uvodjenjem smene $P=\Delta/2$ u jednačine (5.6), (5.7) i (5.8) dobija se veličina $\Delta=2P$, koja prema Altoni, Geiseu i Romersu (17) pokazuje o kakvoj se konformaciji radi i koliko je odstupanje od idealne konformacije. Kada petočlani prsten poseduje idealnu simetriju u odnosu na osu drugog reda (C_2 konformacija), vrednost za Δ iznosi 0° (ili uzimajući u obzir pseudorotaciju $\Delta=n \cdot 72^{\circ}$; $n=0,1,2,3,4$), a maksimalna amplituda ω_m ima vrednost torzionog ugla ω_0 . U slučaju ravanske simetrije (C_s konformacija) vrednost faznog ugla iznosi 36° (ili uzimajući u obzir pseudorotaciju $36^{\circ}+n \cdot 72^{\circ}$; $n=0,1,2,3,4$). Konformacije petočlanog

prstena i odgovarajuće oznake prikazane su na slici 5.10. Svako odstupanje od ovih vrednosti omogućuje procenu deformacije u odnosu na jednu od idealnih konformacija.



Sl. 5.10. Konformacija pentana u delu pseudorotacionog kruga od $\Delta = 0^\circ$ do $\Delta = 180^\circ$

Drugi način procene deformacije, odnosno odstupanja od idealne simetrije, predložili su Duax, Weeks i Rohrer (18). Oni su uveli asimetrične parametre ΔC_s (za koverat konformaciju) i ΔC_2 (za konformaciju polu-stolice) tako definisane da u slučaju idealne simetrije imaju vrednost 0° . Polazeći od načina označavanja torzionih uglova datog na slici 5.6 može da se napiše:

$$\Delta C_s = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^m (\omega_i + \omega'_i)^2}{m}} \quad (5.9)$$

i

$$\Delta C_2 = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^m (\omega_i - \omega'_i)^2}{m}} \quad (5.10)$$

Jednačine (5.9) i (5.10) imaju opšti karakter u odnosu na broj atoma u prstenu. Za petočlani prsten je $m=2$ (m predstavlja broj parova torzionih uglova formiranih na osnovu odgovarajućih elemenata simetrije).

Uz veličinu asimetričnog parametra mora da se dâ i oznaka atoma, odnosno veze, koja jednoznačno određuje lokaciju parametra u prstenu. Znači da je uz oznaku ΔC_s potrebno da se u zagradu stavi i oznaka atoma kroz koji prolazi ravan

simetrije, a uz ΔC_2 oznaku valentne veze koju polovi osa drugog reda.

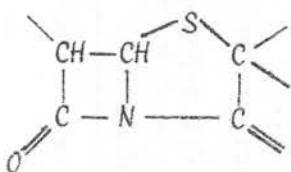
6. EKSPERIMENTALNI DEO

U tiazoli(di)nskom prstenu, kod kojeg su dva atoma ugljenika zamenjena atomima sumpora i azota, simetrija petočlanog prstena je bitno narušena. Valentne veze izmedju atoma nemaju više iste vrednosti, a takodje i valentni uglovi, pa ne može da se govori ni o ravni simetriji niti osi simetrije u pravom smislu reči. Medjutim, imajući ovo u vidu, konformaciona analiza ipak može da se primeni i na ovakav prsten, samo što je uz svaku odgovarajuću konformaciju potrebno da se uvede pridev "deformisana".

6.1. Konformacija tiazolidinskog prstena

Dostupna literatura obuhvata veoma oskudne teorij-ske proračune konformacije tiazolidinskog prstena. Prema tim proračunima (19), slično tioalkanima, za tiazolidinski prsten je preferentna konformacija *polu-stolice*, mada vrednost minimalne energije nije data. U slučaju monometiltiazolidina takodje je preferentna forma *polu-stolice*. Ovi su rezultati i eksperimentalno potvrđjeni analizom vibracionih spektara pomenutih jedinjenja (20,21).

Analiza tiazolidinskih prstena, dobijenih na osnovu rendgenostrukturne analize, pokazuje da presudan uticaj na konformaciju imaju supstituenti. Zavisno od njih tiazolidinski prsten može da zauzme sve tri moguće konformacije: *polu-stolicu*, *koverat* i *planarnu*. Kod raznih jedinjenja penicilina, kod kojih veza C(2)-N(3) učestvuje istovremeno u formiranju drugog prstena (sl.6.1), tiazolidinski prsten ima uvek *koverat* konformaciju,



koja je energetski manje povoljna. Odstupanja atoma od najbolje ravni kreću izmedju 0.5 i 0.8 Å (tabela 6.1).

Sl. 6.1. Osnovni deo molekula raznih penicilina

Tiazolidinski prsten,

koji medju supstituentima ima bar dva atoma vezana dvostrukom vezom za prsten (najčešće je to kiseonik), pokazuje veliku težnju za planarnošću. Usled toga svi tiazolidindioni imaju *planarnu* konformaciju (28,29,30,31,32,33). Izgleda da ovde leži dvojakost odgovora rendgenostrukturne anali-

TABELA 6.1. Konformacija tiazolidinskog prstena u jedinjenjima penicilina

JEDINJENJE	Atom van ravni	Odstupanje od ravni	Ref.
Amplicin anhidrat	C(5)	0.71	(22)
Amplicin trihidrat	S(1)	0.84	(23)
Amoksicilin	S(1)	0.83	(24)
Penicilin V (fenoksimetil-penicilin)	C(4)-	0.51	(25)
Benzilpenicilin	C(4)	0.51	(26)
Bakmecilin hidrohlorid	S(1)	0.83	(27)

ze na preferentnost *amino* ili *imino* forme. Naime, ako ovakva jedinjenja teže *planarnoj* konformaciji tiazolinskog prstena, koja je energetski apsolutno nepovoljna za tiazolidine, ali znatno povoljnija za tiazoline, tada se u njima i formira tiazolinski prsten, odnosno jedinjenje se javlja u *amino* formi ukoliko je to u datom molekulu moguće. Ovo će biti moguće ako može da se ostvari migracija supstituenta od *N(3)* ka *N(6)* (to se najlakše ostvaruje ako je supstituent vodonik ili metilna grupa), pri čemu se bruto formula ne menja. Velika većina analiza izvršenih u tom smislu potvrđuju ovu pretpostavku.

Kod tiazolidinskih prstenova kod kojih su supstituenti vezani jednostrukim vezama (vodonik, metilna grupa, benzolov prsten) najčešće se javlja energetski najpovoljnija konformacija *polu-stolice*. Čitav niz jedinjenja potvrđuju ovo ((34), (35) kao i sva jedinjenja iz drugog dela tabele 2.1). Međutim, pod uticajem izvanmolekulskih sila (pakovanje molekula u kristalu) prsten može da zauzme i *koverat* konformaciju, kao što je slučaj sa jedinjenjem 2-(2,6-dimetilfenil)hidrazono-3H-tiazolidina (odeljak 2.6).

6.2. Konformacija tiazolinskog prstena

U nedostatku energetskih proračuna za tiazolinski prsten o njegovoj konformacionoj analizi može da se govori samo na osnovu eksperimentalnih podataka dobijenih rendgenostrukturnom analizom. Analiza ovih rezultata pokazuje da prsten ravno-pravno zauzima *koverat* i *planarnu* konformaciju. Razlog za jednu ili drugu je teško predvideti na osnovu supstituenta. Tako se u veoma sličnim jedinjenjima sa skoro identičnim supstituentima tiazolinski prsten jednom javlja u *koverat* a drugi put u *planarnoj* konformaciji ((36) i (37); (38) i (39)). Tiazolinski prsten se ne javlja u konformaciji *polu-stolice*.

6.3. Konformacija tiazoli(di)nskog prstena u jedinjenjima prezentiranim u ovom radu

Konformaciona analiza tiazoli(di)nskog prstena u jedinjenjima čija je struktura izložena u ovom radu potvrđuje pretpostavke i zaključke iznete u odeljcima 6.1 i 6.2.

6.3.1. 2-(2,6-dihlorofenil)hidrazono-5-metil-3H-tiazolidin

Analiza tiazolidinskog prstena ovog jedinjenja pokazuje da samo tri atoma S(1), C(2) i N(3) leže u jednoj ravni, koja je definisana jednačinom najbolje ravni:

$$0.1613x + 0.6896y - 0.7060z = 1.6090 .$$

Odstupanja pojedinih atoma prstena od najbolje ravni data su u tabeli 6.2. Preostala dva atoma iz prstena C(4) i C(5) odstupaju

TABELA 6.2. Odstupanje atoma od najbolje ravni

na jednu i drugu stranu od ravni za približno isti iznos. Naravno, ovakvi rezultati ukazuju da je tiazolidinski prsten u konformaciji *polu-stolice*.

Isti zaključak može da se izvede na osnovu kriterijuma Altonae, Geisea i Romersa (17). Veličina Δ , čija vrednost određuje vrstu konformacije, može da se izračuna (prema (5.8)) pomoću obrasca:

$$\Delta = 2 \operatorname{arctg} \frac{(\omega_2 + \omega_4) - (\omega_1 + \omega_3)}{3.0777 \omega_0} \quad (6.1)$$

Ako se u ovu relaciju uvedu vrednosti torzionih uglova koji su dati na slici 6.2.a (tiazolinski prsten dobijen na osnovu rendgenostrukturne analize), dobija se:

$$\Delta = -9.3^\circ ,$$

što prema pomenutom kriterijumu ukazuje na konformaciju *polu-stolice* sa maksimalnim torzionim uglom:

$$\omega_m = \omega_0 / \cos \frac{\Delta}{2} \quad (6.2)$$

$$\omega_m = 30.3^\circ .$$

Odstupanje vrednosti Δ od nule pokazuje da se ovdje radi o deformisanoj *polu-stolici*. Veličina deformacije može da se odredi prema kriterijumu Duaxa, Weeks-a i Rohrera (18). Na osnovu relacije (5.10) ona iznosi:

$$\Delta C_2(C(4) - C(5)) = 4.2^\circ .$$

Minimalizacija energije molekula primenom polja sile definisanog u II delu rada dala je vrednosti torzionih uglova (slika 2.6.b), koje se nešto razlikuju od onih dobijenih rend-

genostrukturnom analizom. Ako se relacije (6.1), (6.2) i (5.10) primene na ove torzionalne uglove, dobija se:

$$\Delta = 0.3^\circ; \omega_m = 37.7^\circ$$

$$\Delta C_2(C(4)-C(5)) = 3.0^\circ.$$

Rezultati pokazuju da je deformacija polu-stolice manja, kada na molekul ne utiču njegovi susedi. Može, dakle, da se zaključi da pakovanje molekula u kristalu dovodi do određenih konformacionih promena.

Od interesa je da se analiziraju atomi koji formiraju tiourea grupu, jer ona po pravilu (bez obzira u kakvom se molekulu javlja) leži u jednoj ravni, čime svakako utiče na konformaciju tiazolidinskog prstena. Atomi ove grupe S(1), C(2), N(3) i N(6) leže u istoj ravni definisanoj jednačinom:

$$0.1531x + 0.6930y - 0.7045z = 1.5998$$

sa maksimalnim odstupanjem atoma C(2) od najbolje ravni (-0.006 Å). Diedralni ugao izmedju ove ravni i ravni definisane u tabeli 6.2 iznosi 0.5° .

Metilna grupa u odnosu na tiazolidinski prsten zauzima pseudo-ekvatorijalni položaj.

Konformacija celog molekula pre i nakon energetskih proračuna je prikazana na slici 6.3.a i b.

6.3.2. 2-(2,6-dimetilfenil)hidrazono-3H-tiazolidin

Tiazolidinski prsten ovog jedinjenja, dobijen rendgenostrukturnom analizom, zauzima koverat konformaciju. Četiri atoma S(1), C(2), N(3) i C(5) leže u jednoj ravni definisanoj jednačinom:

$$0.1540x + 0.8592y - 0.4878z = 5.5598.$$

TABELA 6.3. Odstupanje atoma od najbolje ravni

ATOM	Odstupanje (Å)
S(1)*	-0.006
C(2)*	0.009
N(3)*	-0.006
C(5)*	0.004
C(4)	0.209
N(6)	-0.021

*) Označava atome koji formiraju ravan

Odstupanje atoma od ove ravni dato je u tabeli 6.3, odakle se vidi da jedino atom C(4) odstupa znatnije.

Analiza konformacije na osnovu relacija (6.1) i (6.2) daje vrednosti (torzionalni uglovi su dati na slici 6.4.a)

$$\Delta = -22.5^\circ; \omega_m = 17.1^\circ.$$

Na osnovu navedenog može da se zaključi da se tiazolidinski prsten nalazi u deformisanoj koveret konformaciji. Veličina deformacije, prema (5.9), iznosi:

$$\Delta C_3(C(4)) = 2.7^\circ.$$

Interesantno je da se posle minimalizacije energije naprezanja konformacija tiazolidinskog prstena promenila. Sada, kada je molekul oslobođen uticaja susednih molekula, tj. uticaja pakovanja, prsten je zauzeo energetski najpovoljniju konformaciju *polu-stolice*. Analiza, izvršena na osnovu torzionih uglova datih na slici 6.4.b, pokazuje bitne razlike u veličinama koje određuju konformaciju. Naime,

$$\Delta = 5.0^\circ; \quad \omega_m = -37.6^\circ,$$

što potvrđuje da je u pitanju konformacija *polu-stolice* sa stepenom deformacije

$$\Delta C_2(C(4) - C(5)) = 4.3^\circ.$$

Tiourea grupa koju čine atomi S(1), C(2), N(3) i N(6) i ovde je planarna, bez obzira na promenu konformacije prstena. Ravan u kojoj ona leži definisana je jednačinom:

$$0.1581x + 0.8610y - 0.4834z = 5.5604$$

sa maksimalnim odstupanjem atoma C(2) od najbolje ravni (0.015 \AA). Diedralni ugao izmedju ove ravni i ravni definisane u tabeli 6.3 iznosi 0.3° .

Konformacija celog molekula pre i nakon energetskih proračuna je prikazana na slici 6.5.a i b.

6.3.3. 2,4-diokso-3-feniltetrahidro-1,3-tiazolidin

Relevantni torzioni uglovi su dati na slici 6.6. Veličine torzionih uglova ukazuju na izvesnu planarnost tiazolidinskog prstena, što je i moglo da se očekuje, s obzirom da su za njega dvostrukim vezama vezana dva atoma kiseonika (ovo jedinjenje pripada grupi tiazolidin-diona). Ravan, u kojoj leže svi atomi tiazolidinskog prstena, definisana je jednačinom koja je data u odeljku 2.3 zajedno sa tabelom odstupanja atoma od najbolje ravni (tabela 2.12). Atomi S(1) i C(5) odstupaju od ravni nešto više od ostalih (-0.076 i 0.085 \AA respektivno). To pokazuje da odstupanje prstena od planarnosti vodi ka blago deformisanoj konformaciji *polu-stolice*. Ako se u tom smislu izvrši konformaciona analiza primenom relacija (6.1) i (6.2), fazni ugao i maksimalna

amplituda iznose:

$$\Delta = 5.5^\circ; \quad \omega_m = 7.2^\circ.$$

Veličina deformacije iznosi:

$$\Delta C_2(S(1) - C(5)) = 0.8^\circ.$$

Vrednost maksimalne amplitude je mala u odnosu na $\omega_m = 42.3^\circ$ za idealnu konformaciju *polu-stolice*. Zato ovde pre može da se govoriti o *planarnoj* konformaciji koja je verovatno poremećena uticajem benzolovog prstena. Naime, u analognom molekulu tiazolidindiona (28), kod kojeg se umesto benzolovog prstena nalazi atom vodonika, javlja se skoro apsolutna planarnost tiazolidinskog prstena.

Pokušaj minimalizacije energije molekula 2,4-diokso-3-feniltetrahidro-1,3-tiazolidina primenom polja sila definisanog u drugom delu rada nije dao zadovoljavajuće rezultate, tj. nije mogla da se postigne konvergencija prvog izvoda energije. Zbog čega se ovo desilo? *Planarna* konformacija tiazolidinskog prstena, uslovljena čvrstim vezama atoma kiseonika, je energetski nepovoljna. To znači da se energija molekula na početku utačnjavanja nalazila suviše daleko od minimuma, da bi se primenjenim metodima utačnjavanja mogla dovesti do najmanje moguće vrednosti.

6.3.4. 2-(2,6-dimetilfenil)imino-3-metil-tiazolidin

U ovom se jedinjenju javljaju dva nezavisna molekula A i B, kao što je izloženo u odeljku 2.4. U molekulu A tiazolidinski prsten se javlja u konformaciji *polu-stolice*. Tri atoma S(1), C(2) i N(3) leže u jednoj ravni definisanoj jednačinom:

$$-0.8224x - 0.0426y + 0.5674z = -9.5491,$$

dok atomi C(4) i C(5) odstupaju od ove ravni na suprotne strane.

TABELA 6.4. Odstupanje atoma od najbolje ravni za molekul A

ATOM	Odstupanje (\AA)
S(1)*	0.000
C(2)*	0.000
N(3)*	0.000
C(4)	0.194
C(5)	-0.300

*) Označava atome koji formiraju ravan

Veličine odstupanja su date u tabeli 6.4. Na osnovu torzionalnih uglova čije su vrednosti date na slici 6.7.a, fazni ugao i maksimalna amplituda iznose:

$$\Delta = 3.8^\circ; \quad \omega_m = 30.3^\circ.$$

Deformacija *polu-stolice* iznosi

$$\Delta C_2(C(4) - C(5)) = 2.8^\circ.$$

Atomi koji formiraju tiourea grupu (S(1), C(2), N(3) i N(6)) leže u jednoj ravni definisanoj jednačinom:

$$-0.8334x - 0.0337y + 0.5516z = -9.5999.$$

Najveće odstupanje od ove ravni ispoljava atom C(2) i ono iznosi -0.014 \AA .

U molekulu B tiazolidinski prsten zauzima koverat konformaciju. Atomi S(1), C(2), N(3) i C(5) leže u jednoj ravni definisanoj jednačinom:

$$-0.7512x + 0.6142y - 0.2418z = -3.0270,$$

dok atom C(4) odstupa od nje (veličina odstupanja je data u tabeli 6.5).

TABELA 6.5. Odstupanje atoma od najbolje ravni za molekul B

ATOM	Odstupanje (\AA)
S(1)*	-0.0001
C(2)*	0.0001
N(3)*	-0.0001
C(5)	0.0001
C(4)	0.2163

*) Označava atome koji formiraju ravan N(3) i N(6) takođe leže u jednoj ravni definisanoj jednačinom:

$$-0.7549x + 0.6114y - 0.2372z = -3.0526.$$

Najveće odstupanje od ove ravni pokazuje atom C(2) i ono iznosi 0.005 \AA .

Ovaj interesantan slučaj da se u istom jedinjenju nadju molekuli sa različitim konformacijama tiazolidinskog prstena, što inače nije tako retko (videti ref. (32) i (40)), potvrđuje da se energetski minimumi za polu-stolicu i koverat konformacije ne razlikuju bitno. Zato polu-stolica može pod uticajem sila pakovanja molekula u kristalu da predje u koverat.

Energetski proračuni za ovo jedinjenje nisu vršeni.

6.3.5. 2-N'-(2,6-dihlorofenil)-N-karbobenziloksi-hidrazino-5-metiltiazolin

Tiazolinski prsten ovog jedinjenja se nalazi u koverat konformaciji. Jednačina najbolje ravni koju formiraju atomi S(1), C(2), N(3) i C(4) data je u odeljku 2.7 zajedno sa odstupanjem atoma od ravni (tabela 2.29). Odstupanje atoma C(5) iznosi -0.534 \AA . Ovo je inače energetski najpovoljnija konformacija za

Na osnovu torzionih uglova dатих na slici 6.7.b veličine faznog ugla i maksimalne amplitude iznose:

$$\Delta = 28.4^\circ; \omega_m = 17.8^\circ.$$

Deformacija koverata iznosi

$$\Delta C_s(C(4)) = 1.8^\circ.$$

Atomi koji formiraju tiourea grupu u molekulu B (S(1), C(2),

tiazolinski prsten. Energetski proračuni su potvrdili koverat konformaciju, s tim što su smanjili stepen deformacije. Na slici 6.8.a su dati torzioni uglovi u tiazolinskom prstenu dobijenom rendgenostruktturnom analizom, dok su na slici 6.8.b dati torzioni uglovi posle minimalizacije energije. Vrednosti faznog ugla i maksimalne amplitude pre energetskih proračuna iznose

$$\Delta = 17.7^\circ; \quad \omega_m = -33.1^\circ,$$

a stepen deformacije koverata iznosi:

$$\Delta C_s(C(5)) = 7.7^\circ.$$

Posle minimalizacije energije naprezanja primenom istog polja sila kao i u prethodnim slučajevima, dobija se:

$$\Delta = 31.0^\circ; \quad \omega_m = -28.0^\circ,$$

dok je stepen deformacije:

$$\Delta C_s(C(5)) = 4.5^\circ.$$

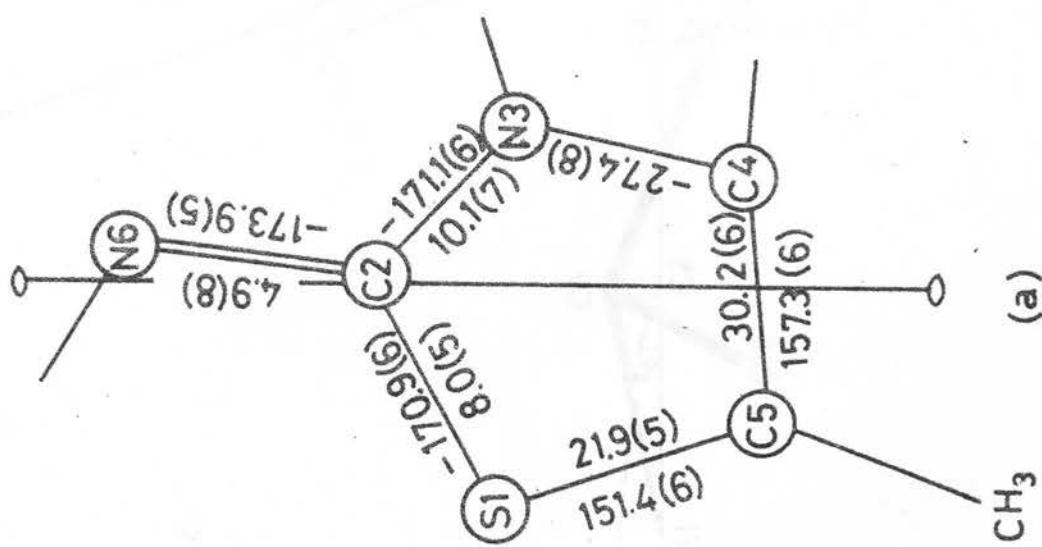
Konformacije celog molekula pre i nakon energetskih proračuna date su na slici 6.9.a i b. Torzioni uglovi u hidrazono i karboksilnoj grupi su se bitno izmenili usled toga što je čvrstina ovih mostova veoma mala, pa su oni podložni deformaciji. Tako je relativan položaj pojedinih prstenova znatno izmenjen, dok je njihova konformacija ostala praktično ista. Na ove deformacije mostova utiče svakako i kvazi-prsten koji obrazuju atomi S(1), C(2), N(6), C(17) i O(18), jer on zahteva linearan aranžman atoma C(5)-S(1)...O(18) i sadrži u sebi izrazito kratak Van der Waalsov kontakt S(1)...O(18) = 2.72 Å. Ove činjenice, međutim, nisu uzete u obzir prilikom energetskih proračuna.

6.4. Zaključak

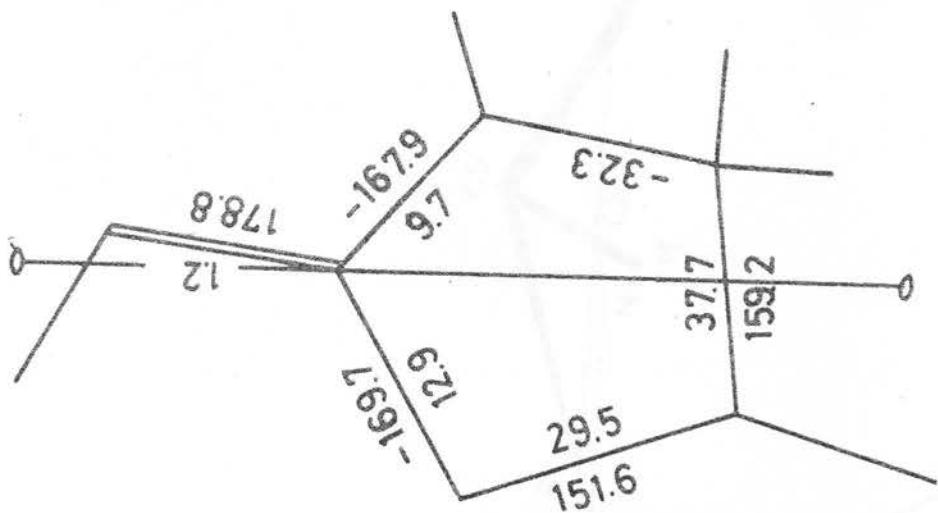
Konformaciona analiza tiazoli(di)nskih prstena pet ispitivanih struktura pokazuje da ovaj prsten zauzima, kad god je to moguće, konformaciju sa najnižom energijom naprezanja. Supstituenti, međutim, imaju bitan uticaj na konformaciju, tako da tiazolidinski prsten na primer pod određenim uslovima zauzima čak i energetski veoma nepovoljnu planarnu konformaciju. Pored supstituenata, određeni uticaj na konformaciju ima i pakovanje molekula u kristalu.

SL, 6, 2

(a)

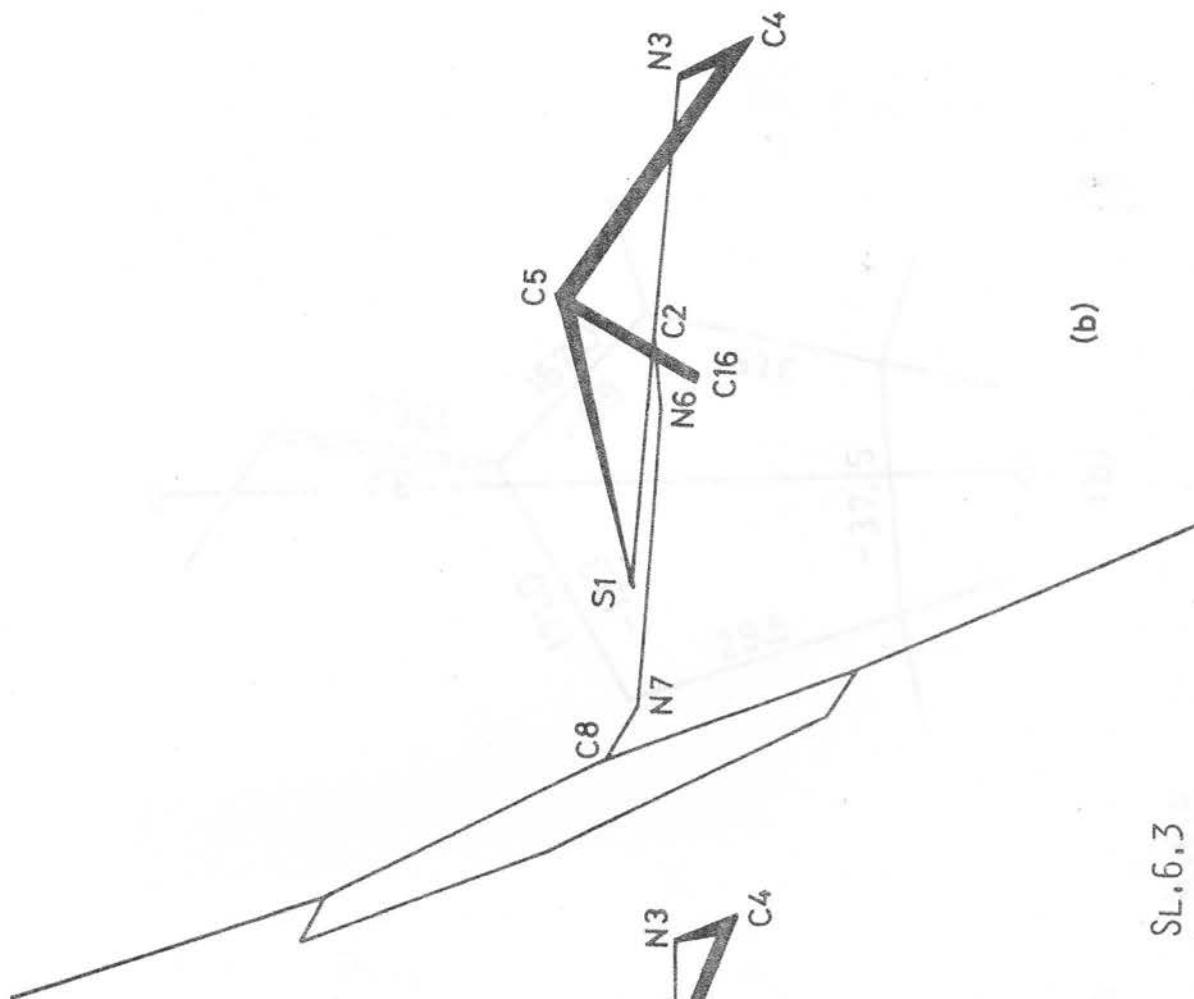


(b)

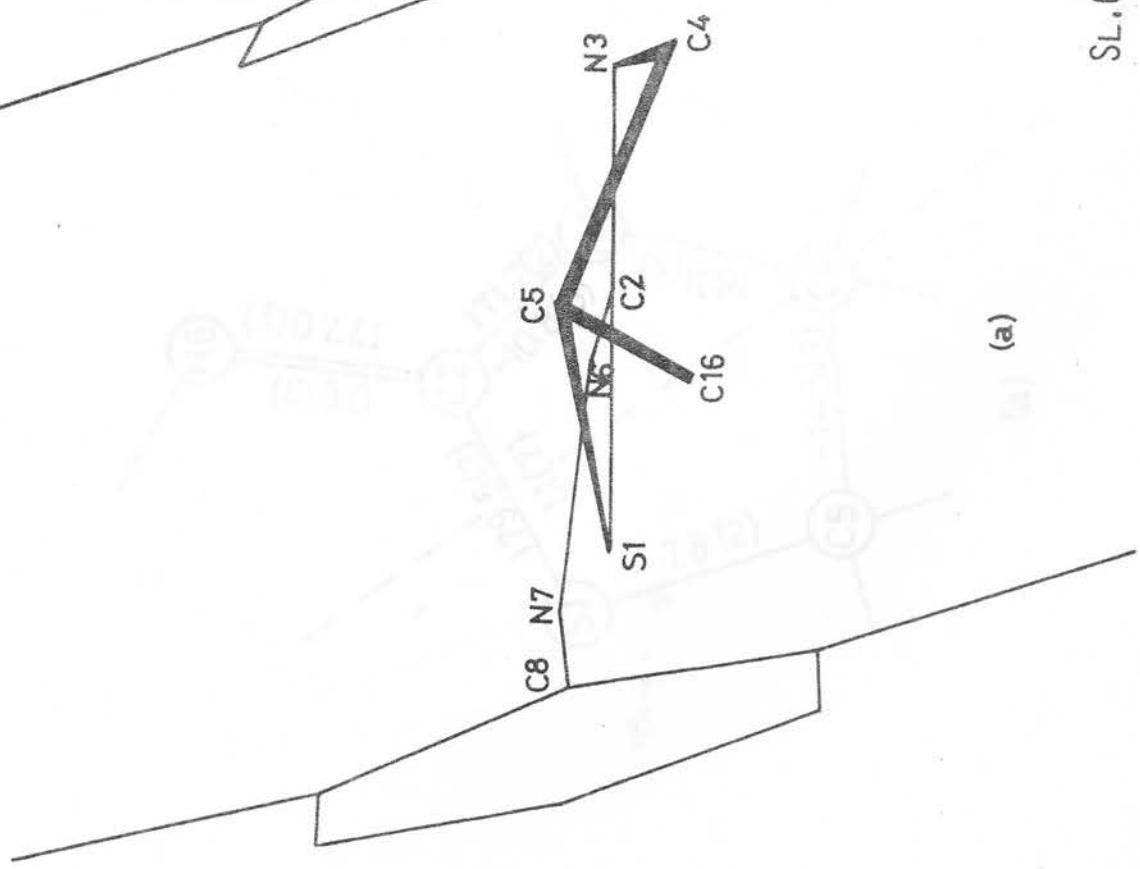


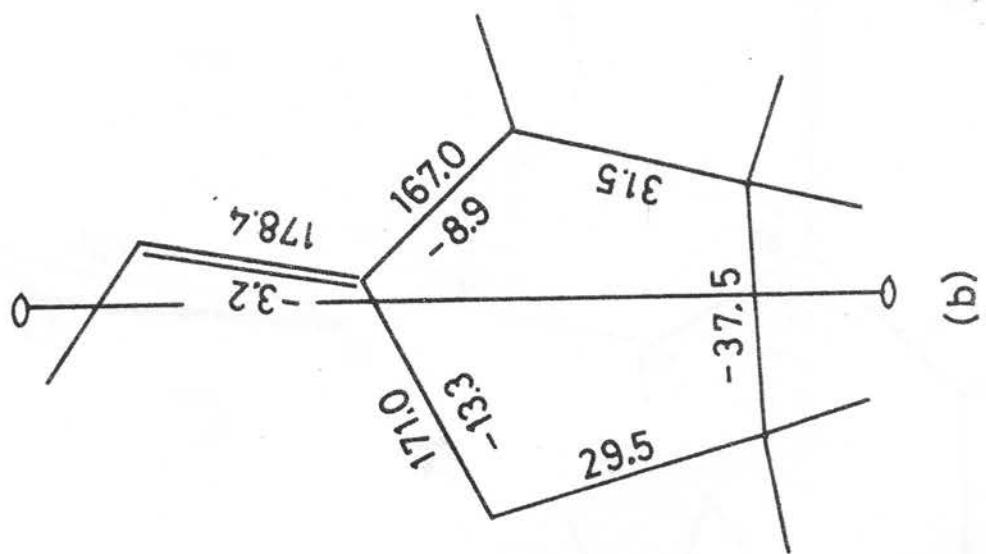
(b)

$S_{L,6,3}$



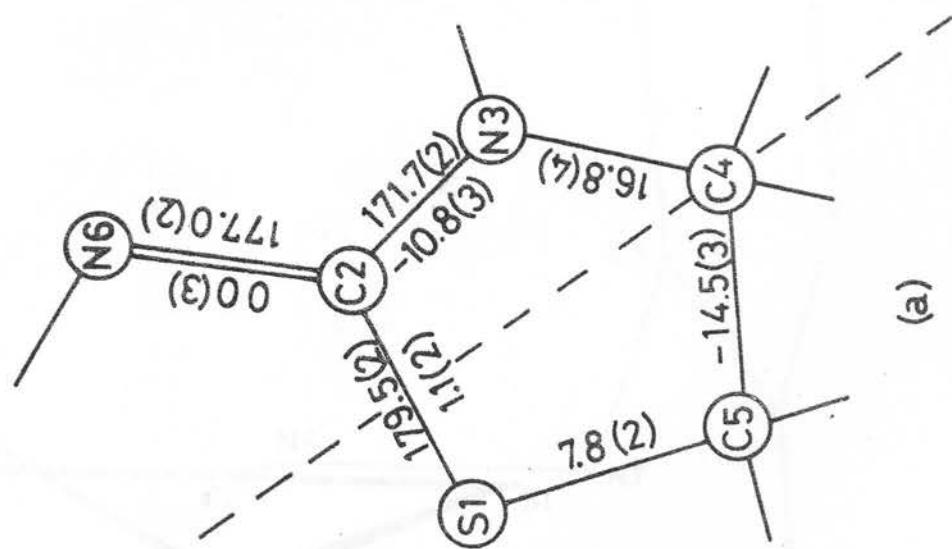
(a)





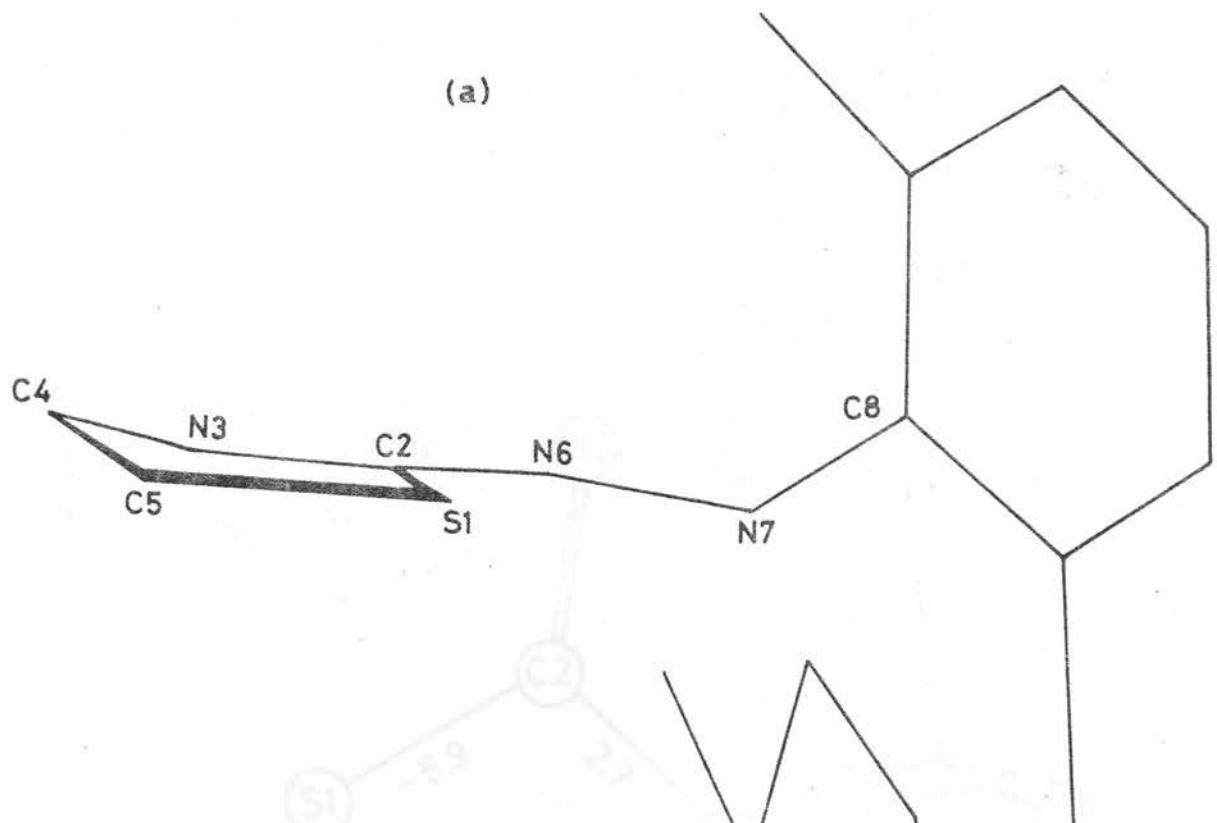
(b)

SL. 6.4

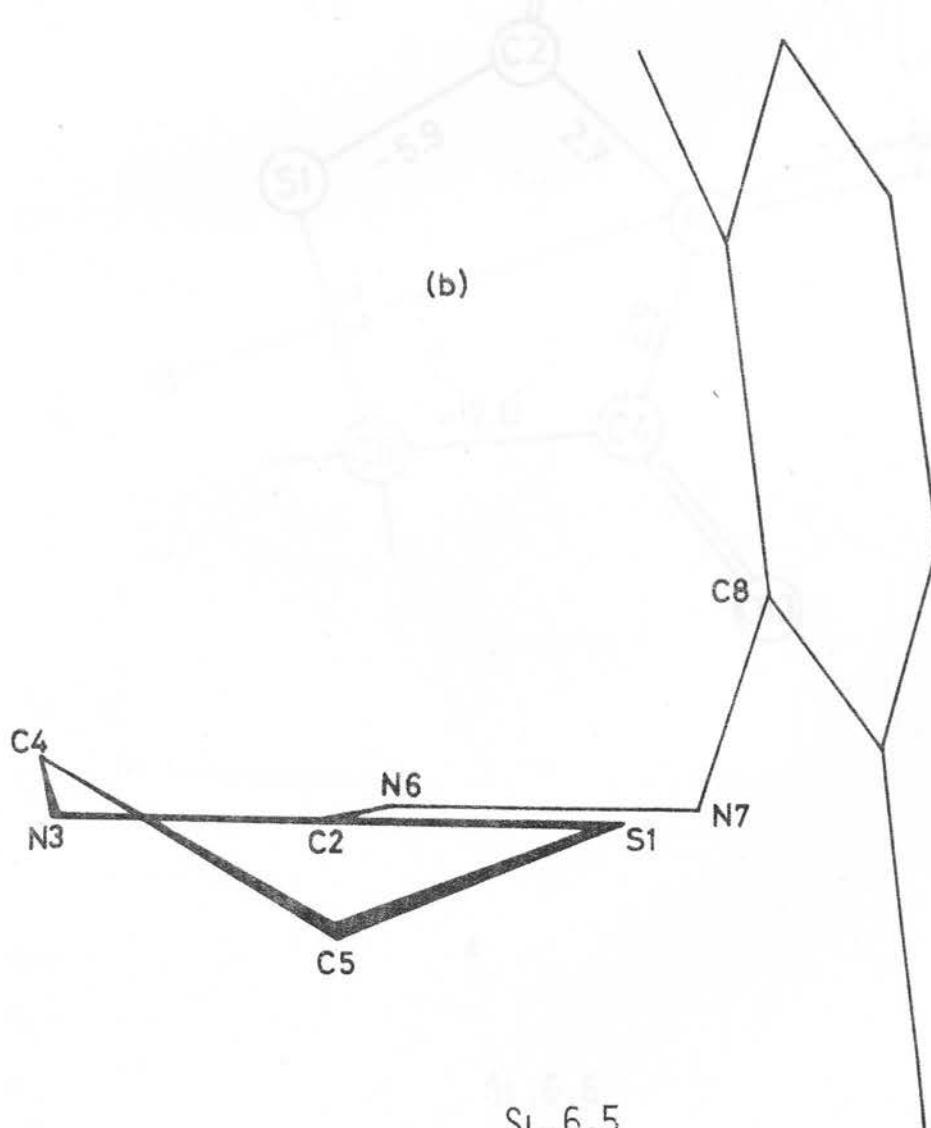


(a)

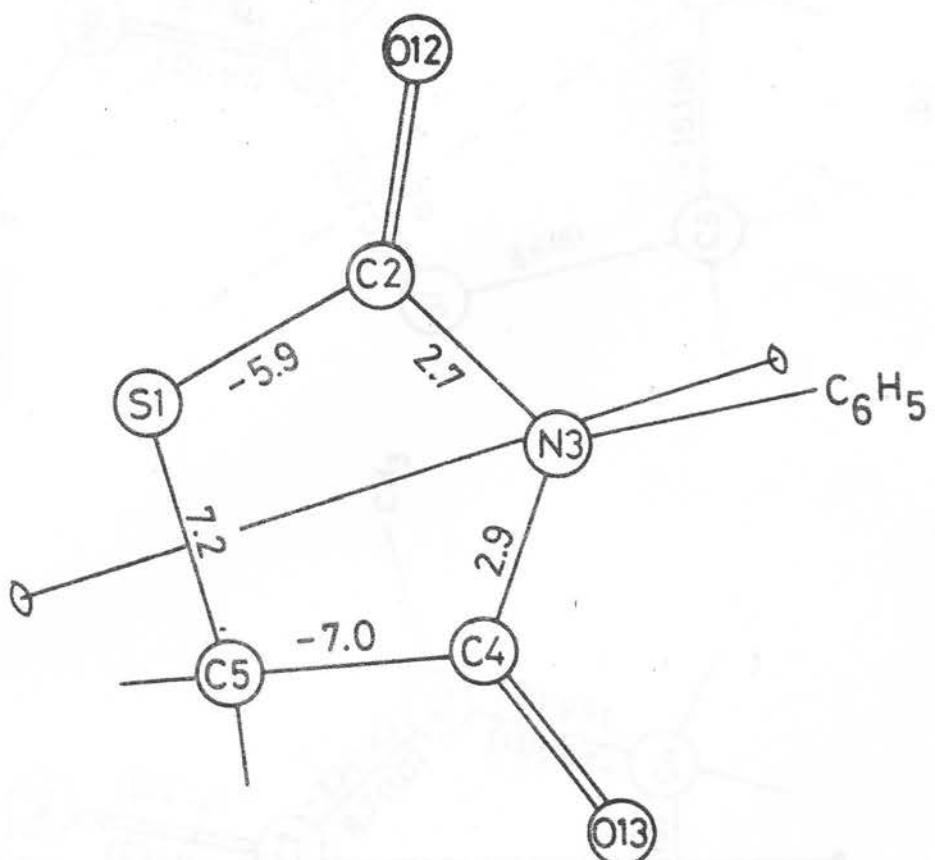
(a)



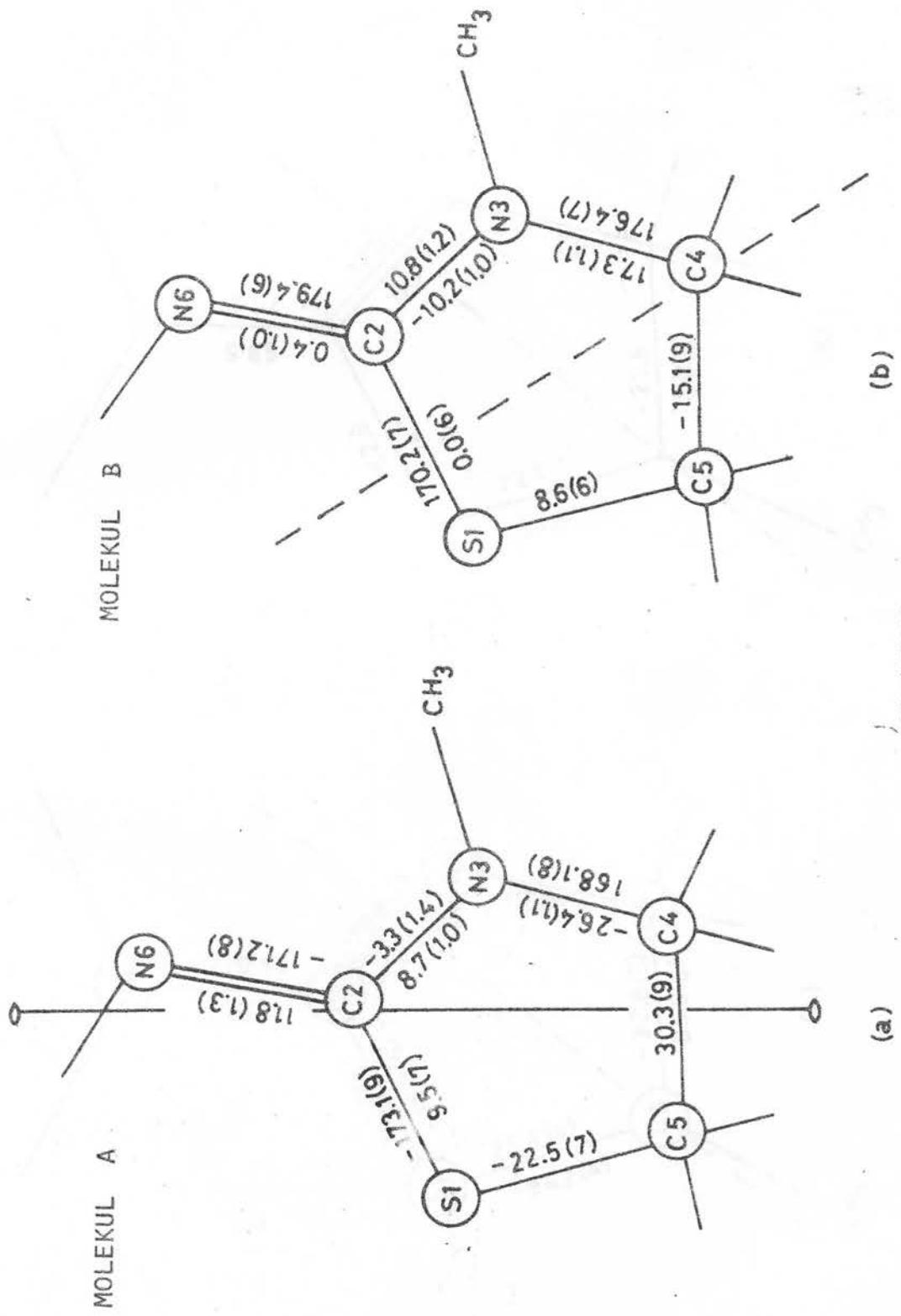
(b)

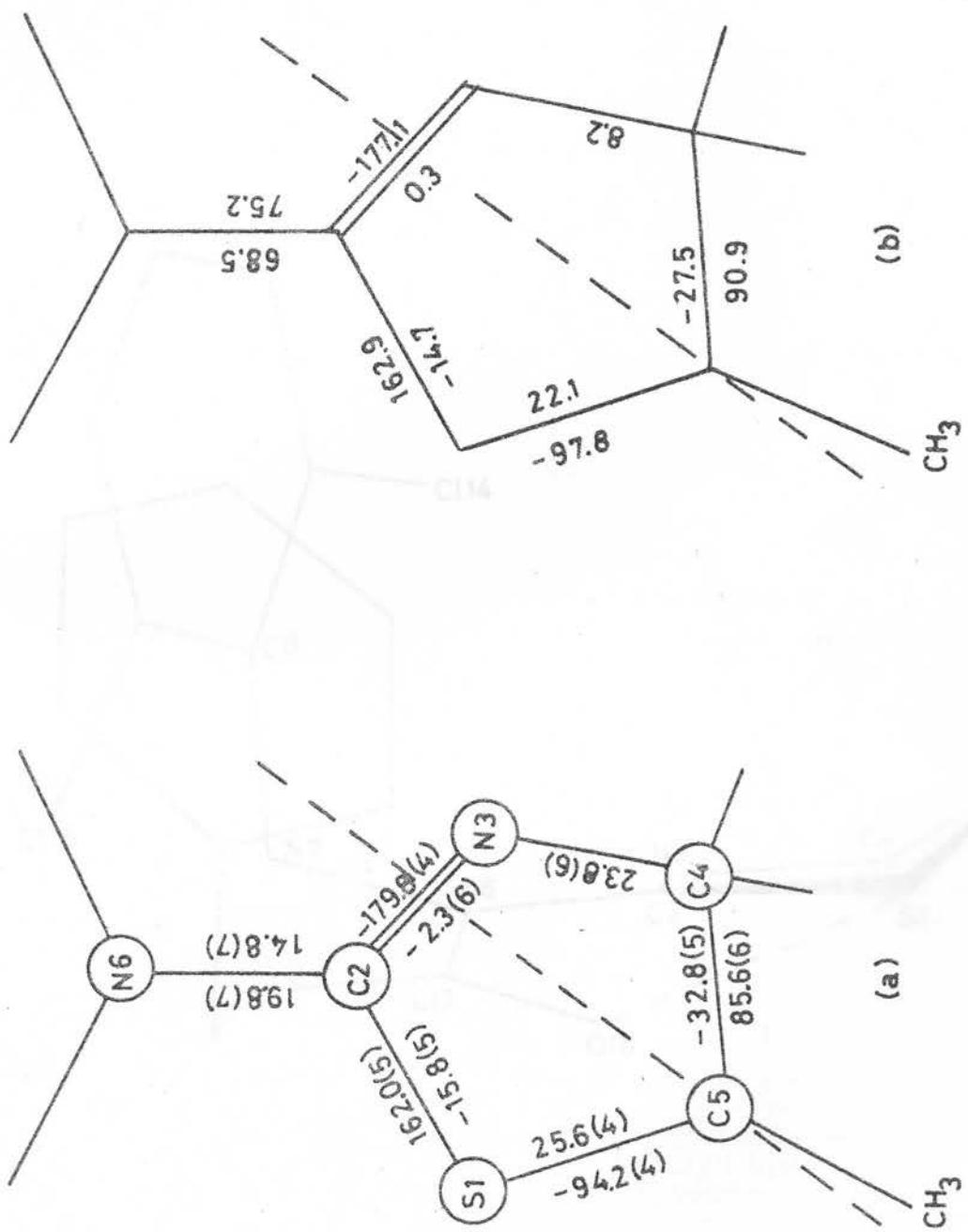


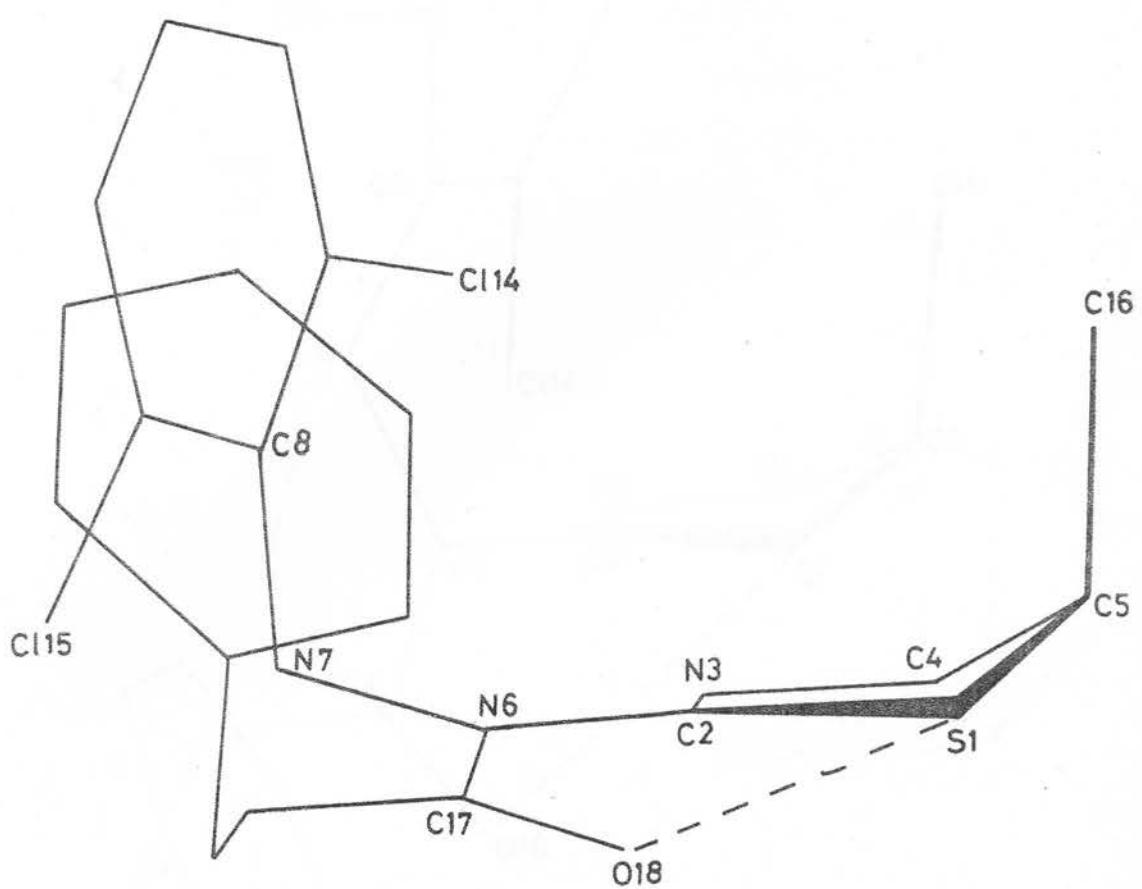
SL, 6,5



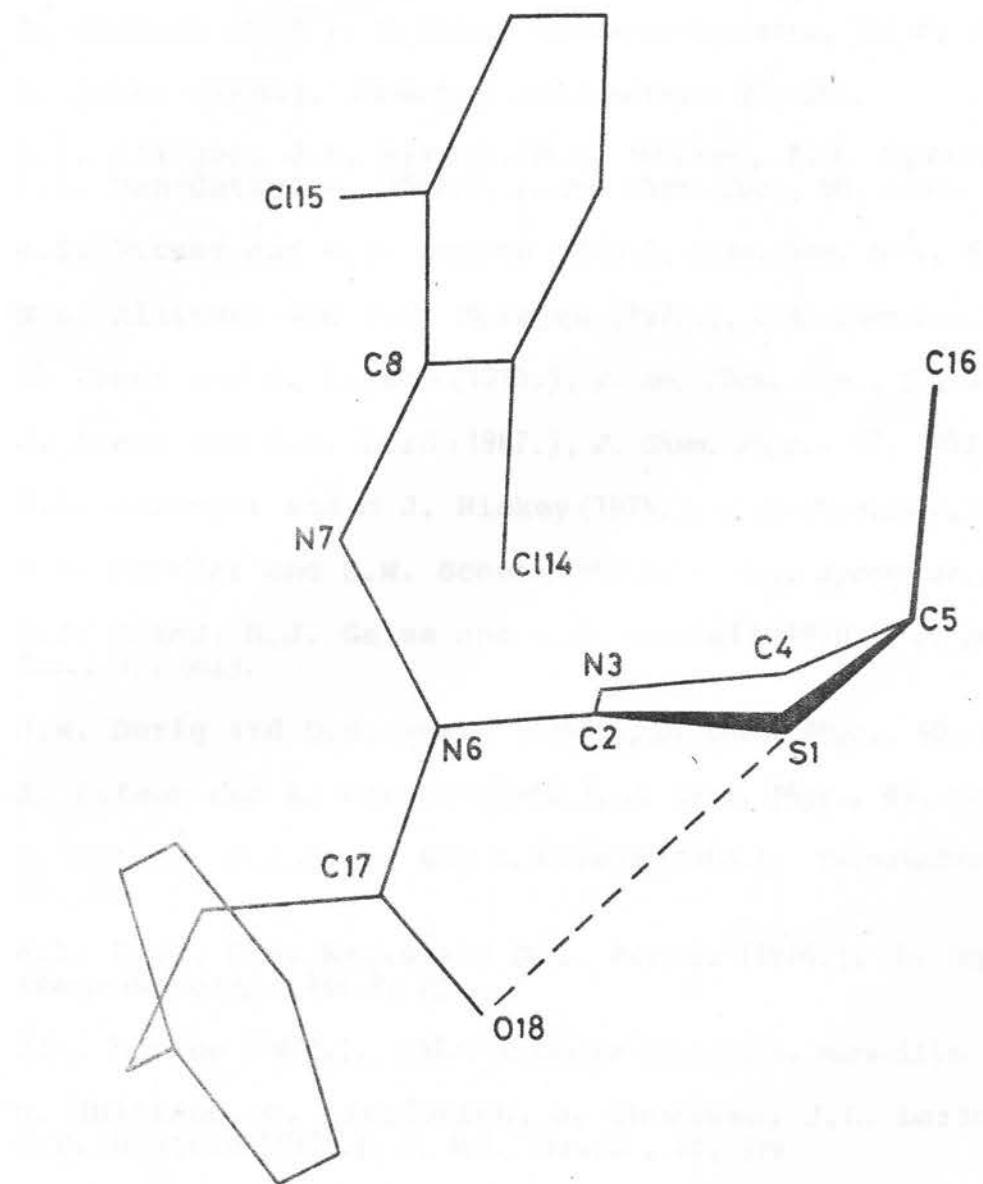
SL.6.6







SL,6,9,A



SL.6.9.B

LITERATURA III

- (1) D. Cremer and J.A. Pople (1975.), *J. Am. Chem. Soc.*, 97, 1354.
- (2) J.E. Kilpatrick, K.S. Pitzer and R. Spitzer (1947.), *J. Am. Chem. Soc.*, 69, 2483.
- (3) C. Altona and M. Sundaralingam (1972.), *J. Am. Chem. Soc.*, 94, 8205.
- (4) J.D. Dunitz (1972.), *Tetrahedron*, 28, 5459.
- (5) R. Bucourt (1974.), *In Topics in Stereochemistry*, Vol.8, 159.
- (6) O. Ermer (1976.), *Structure and Bondings*, 27, 161.
- (7) N.L. Alliger, J.A. Hirsch, M.A. Miller, I.J. Tyminski and F.A. Van-Catledge (1968.), *J. Am. Chem. Soc.*, 90, 1199.
- (8) K.S. Pitzer and W.E. Donath (1959.), *J. Am. Chem. Soc.*, 81, 3213.
- (9) N.L. Allinger and J.T. Sprague (1972.), *J. Am. Chem. Soc.*, 94, 5734.
- (10) O. Ermer and S. Lifson (1973.), *J. Am. Chem. Soc.*, 95, 4121.
- (11) J. Laane and R.C. Lord (1967.), *J. Chem. Phys.*, 47, 4941.
- (12) N.L. Allinger and M.J. Hickey (1975.), *J. Am. Chem. Soc.*, 97, 5167.
- (13) G.A. Crowder and D.W. Scott (1965.), *J. Mol. Spectrosc.*, 16, 122.
- (14) W.J. Adams, H.J. Geise and L.S. Bartell (1970.), *J. Am. Chem. Soc.*, 92, 5013.
- (15) J.R. Durig and D.W. Wertz (1968.), *J. Chem. Phys.*, 49, 2118.
- (16) S. Lifson and A. Warshel (1968.), *J. Chem. Phys.*, 49, 5116.
- (17) C. Altona, H.J. Geise and C. Romers (1968.), *Tetrahedron*, 24, 13.
- (18) W.L. Duax, C.M. Weeks and D.C. Rohrer (1976.), in *Topics in Stereochemistry*, Vol.9, 271.
- (19) J.L. Larice (1972.), *Thèse Sciences Physiques*, Marseille.
- (20) M. Giuliano, G. Davidovich, J. Chouteau, J.L. Larice and J.P. Roggero (1975.), *J. Mol. Struct.*, 25, 329.
- (21) M. Giuliano, G. Davidovich, J. Chouteau, J.L. Larice and J.P. Roggero (1975.), *J. Mol. Struct.*, 25, 343.
- (22) M.O. Boles and R.J. Girven (1976.), *Acta Cryst.*, B32, 2279.
- (23) M.N.G. James, D. Hall and D.C. Hodgkin (1968.), *Nature, Lond.*, 220, 168.

- (24) M.O. Boles R.J. Girven and P.A.C. Gane (1978.), *Acta Cryst.*, B34, 461.
- (25) S. Abrahamsson, D.C. Hodgkin and E.N. Maslen (1963.), *Biochem. J.*, 86, 514.
- (26) I. Csöregh and T.B. Palm (1977.), *Acta Cryst.*, B33, 2169.
- (27) T.B. Palm and I. Csöregh (1978.), *Acta Cryst.*, B34, 138.
- (28) G.R. Form, E.S. Raper and T.C. Downie (1975.), *Acta Cryst.*, B31, 2181.
- (29) V. Amirthalingam and K.V. Muralidhavan (1972.), *Acta Cryst.*, B28, 2421.
- (30) B.W. Mathews (1964.), *Acta Cryst.*, 17, 1413.
- (31) R. Bally and J.P. Mornon (1973.), *Acta Cryst.*, B29, 1160.
- (32) E. Adman, L. Jensen and R.N. Warrener (1975.), *Acta Cryst.*, B31, 1915.
- (33) Y. Délugeard, J.C. Messager and L. Toupet (1978.), *Acta Cryst.*, B34, 2887.
- (34) B. Kojić-Prodić and Ž. Ružić-Toroš (1978.), *Acta Cryst.*, B34, 1271.
- (35) R. Francis (1976.), *Acta Cryst.*, B32, 2367.
- (36) J.P. Mornon and B. Raveau (1971.), *Acta Cryst.*, B27, 95.
- (37) V. Amirthalingam and K.V. Muralidhavan (1972.), *Acta Cryst.*, B28, 2417.
- (38) R.W. Baker and P. Pauling (1973.), *J.C.S. Perkin II*, 203.
- (39) Von F.W. Nader (1978.), *Acta Cryst.*, B34, 1369.
- (40) Gy. Argay, A. Kálmán, D. Lazar, B. Ribár and G. Toth (1977.), *Acta Cryst.*, B33, 99.

IV

ZAKLJUČAK

U ovom radu su opisane strukture šest organskih jedinjenja:

- (I) N,N'-bis(3,4-dihlorofenil)urea ,
- (II) 2,4-diokso-3-fenitetrahidro-1,3-tiazolidin ,
- (III) 2-(2,6-dimetilfenil)imino-3-metil-tiazolidin ,
- (IV) 2-(2,6-dihlorofenil)hidrazono-5-metil-3H-tiazolidin ,
- (V) 2-(2,6-dimetilfenil)hidrazono-3H-tiazolidin ,
- (VI) 2-N'-(2,6-dihlorofenil)-N-karboksibenziloksi-hidrazino-5-metil-tiazolin .

I jedinjenje kristališe u monokliničnom sistemu (prostorna grupa P₂1/n) sa parametrima elementarne čelije a = 11.713(3), b = 25.499(7), c = 9.391(5) Å, β = 92.13(4)°. U asimetričnoj jedinici se nalaze dva nezavisna molekula. Konačni R-faktor za 3350 nezavisnih refleksija iznosi 0.042. Molekuli dvostruko supstituisane uree su medjusobno povezani vodoničnim N-H...O vezama u lance čiji se pravac poklapa sa pravcem c-ose. Struktura je rešena pomoću direktnih metoda.

II jedinjenje kristališe u monokliničnom sistemu (prostorna grupa C2/c) sa parametrima elementarne čelije a = 25.77(2), b = 5.43(1), c = 12.73(3) Å, β = 107.4(1)°. Struktura je rešena pomoću direktnih metoda. Konačni R-faktor za 1687 nezavisnih refleksija iznosi 0.057.

III jedinjenje kristališe u ortorombičnom sistemu (acentrična prostorna grupa Pna2₁) sa parametrima elementarne čelije a = 23.586(9), b = 9.783(2), c = 10.351(2) Å. U asimetričnoj jedinici se nalaze dva nezavisna molekula. Konačni R-faktor za 1551 nezavisu refleksiju iznosi 0.055. Struktura je rešena pomoću direktnih metoda.

IV jedinjenje kristališe u monokliničnom sistemu (prostorna grupa P₂1/n) sa parametrima elementarne čelije a = 11.623(7), b = 10.784(5), c = 9.974(8) Å, β = 90.89(5)°. Struktura je rešena metodom teškog atoma. Konačni R-faktor za 1979 nezavisnih refleksija iznosi 0.079. Molekuli su medjusobno povezani u dimere preko N-H...N vodoničnih veza.

V jedinjenje kristališe u otrorombičnom sistemu (prostorna grupa Pbca) sa parametrima elementarne čelije $a = 24.248(10)$, $b = 13.833(5)$, $c = 7.042(4)$. Struktura je rešena metodom teškog atoma. Konačni R-faktor za 1762 nezavisne refleksije iznosi 0.050. Molekuli su medjusobno povezani u dimere preko $N-H \dots N$ vodoničnih veza.

VI jedinjenje kristališe u trikliničnom sistemu (prostorna grupa P $\bar{1}$) sa parametrima elementarne čelije $a = 12.606(10)$, $b = 10.090(3)$, $c = 8.230(8) \text{ \AA}$, $\alpha = 112.96(2)$, $\beta = 95.52(5)$, $\gamma = 94.48(4)^\circ$. Struktura je rešena pomoću direktnih metoda. Konačni R-faktor za 2387 nezavisnih refleksija iznosi 0.055. Molekuli su medjusobno povezani u dimere preko slabih $N-H \dots N$ vodoničnih veza.

* * *

Molekuli II, III, IV i V jedinjenja sadrže pored benzolovih i tiazolidinski prsten, čija je konformacija takođe analizirana. U kristalnom stanju tiazolidinski prsteni ravnopravno zauzimaju konformaciju *polu-stolice* (III (molekul A) i IV) i *koverat* konformaciju (III (molekul B) i V), jer su minimumi potencijalne energije za obe konformacije veoma bliski po vrednosti. U II jedinjenju za tiazolidinski prsten su dvostrukim vezama vezana dva atoma kiseonika, što uslovljava skoro *planarnu* konformaciju prstena, mada je ona energetski znatno nepovoljnija. Određivanje energije naprezanja molekula pomoću molekularno-mehaničkog metoda (račun je uspešno primenjen na IV i V jedinjenje) pokazuje da je za tiazolidinski prsten preferentna konformacija *polu-stolice* kada je molekul oslobođen uticaja kristalnog pakovanja.

Molekul VI jedinjenja sadrži tiazolinski prsten koji je sa dva benzolova prstena povezan hidrazonom, odnosno karboksilnom grupom. Konformacija tiazolinskog prstena i u kristalnom i u slobodnom stanju molekula je *koverat* konformacija. Ovo potvrđuju i proračuni primenjeni u cilju određivanja energije naprezanja molekula u slobodnom stanju.

* * *

Problem *amino/imino* tautomera je ispitivan kod III, IV, V i VI jedinjenja. Samo u slučaju VI jedinjenja javlja se *amino* forma (dvostruka C=N veza je endociklična), dok se u svim ostalim slučajevima, uključujući oba nezavisna molekula iz III jedinjenja, javlja *imino* forma (dvostruka C=N veza je egzociklična). Rezultati potvrđuju pretpostavku da je za organska jedinjenja tipa 2-arylarnino(imino)-tiazoli(di)na, odnosno 2-arylhidrazino(hidrazeno)-tiazoli(di)na, preferentna *imino* forma.