

# **ХЕМИЈСКИ ПРЕГЛЕД**

год. 49

бр. 4 (август)

YU ISSN04406826

UDC 54.001.93

# ХЕМИЈСКИ ПРЕГЛЕД CHEMICAL REVIEW



Годиште 49

број 4  
avgust

Editor-in-Chief  
RATKO M. JANKOV  
Deputy Editor-in-Chief  
DRAGICA TRIVIĆ

Volume 49  
NUMBER 4  
(August)

Publisher  
SERBIAN CHEMICAL SOCIETY  
Belgrade/Serbia, Karnegijeva 4

Издаје  
СРПСКО ХЕМИЈСКО ДРУШТВО

Телефон 3370-467

Карнегијева 4

излази двомесечно

ОДГОВОРНИ И ГЛАВНИ УРЕДНИК  
Ратко М. Јанков

ПОМОЋНИК ОДГОВОРНОГ И ГЛАВНОГ  
УРЕДНИКА  
Драгица Тривић

ЧЛАНОВИ РЕДАКЦИЈЕ  
Владимир Вукотић, Бранко Дракулић и Јелена Радосављевић

Издавање часописа „ХЕМИЈСКИ ПРЕГЛЕД” помажу:  
Технолошко-металуршки факултет, Хемијски факултет и  
Факултет за физичку хемију у Београду.

УРЕЂИВАЧКИ ОДБОР

Никола Благојевић, Иван Гутман, Снежана Зарић, Јован  
Јовановић, Славко Кеврешан, Драган Марковић, Радо  
Марковић, Владимир Павловић, Слободан Рибникар,  
Радомир Саичић, Живорад Чековић (председник).

Годишња чланарина, укључује часопис „Хемијски преглед”,  
за 2008. годину износи:

- за запослене..... 1.200,00  
- за пензионере, студенте, ђаке и незапослене..... 500,00  
- претплата за школе и остале институције..... 2.500,00  
- за чланове из иностранства..... € 40,-  
- претплата за институције из иностранства ..... € 50,-

Чланарину и претплату можете уплатити на рачун СХД:  
205-13815-62, позив на број 320.

Web site: <http://www.shd.org.yu/hp/>  
e-mail редакције: [hempred@chem.bg.ac.yu](mailto:hempred@chem.bg.ac.yu)

Припрема за штампу: Јелена и Зоран Димић, Светозара  
Марковића 2, 11000 Београд

Штампа: Завод за графичку технику Технолошко-  
металуршког факултета Београд, Карнегијева 4

Насловна страна и Интернет верзија часописа:  
Слободан и Горан Ратковић, RatkovicDesign  
[www.ratkovicdesign.net](http://www.ratkovicdesign.net)  
[office@ratkovicdesign.net](mailto:office@ratkovicdesign.net)

## САДРЖАЈ

### ЧЛАНЦИ

Иван ГУТМАН  
*Ivan GUTMAN*  
ОТКРИЋЕ ПОСЛЕДЊА ДВА НЕРАДИОАКТИВНА  
ХЕМИЈСКА ЕЛЕМЕНТА  
*DISCOVERY OF THE LAST TWO NON-RADIOACTIVE  
CHEMICAL ELEMENTS* ..... 78

Викторија МИХАЈЛОВ  
*Viktorija MIHAJLOV*  
ОБОЉЕЊЕ МИАСТЕНИЈА ГРАВИС (Myasthenia gravis)  
*MYASTHENIA GRAVIS* ..... 80

Јадранка ОДОВИЋ, Мирјана АЛЕКСИЋ, Јасна ТРБОЈЕВИЋ-  
СТАНКОВИЋ  
*Jadranka ODOVIĆ, Mirjana ALEKSIĆ, Jasna TRBOJEVIĆ-  
STANKOVIĆ*  
ХРОМАТОГРАФСКЕ МЕТОДЕ: ВИСОКО-ЕФИКАСНА ТЕЧНА  
И ТАНКОСЛОЈНА ХРОМАТОГРАФИЈА  
*THE CHROMATOGRAPHY METHODS: HIGH PERFORMANCE  
LIQUID CHROMATOGRAPHY AND THIN LAYER  
CHROMATOGRAPHY* ..... 84

Милош К. МИЛЧИЋ, Снежана Д. ЗАРИЋ  
*Miloš K. MILČIĆ, Snežana D. ZARIĆ*  
КРАТКА ИСТОРИЈА ПОЈМА АРОМАТИЧНОСТИ  
*SHORT HISTORY OF AROMATICITY CONCEPT* ..... 87

Бранко Ј. ДРАКУЛИЋ  
*Branko J. DRAKULIĆ*  
КАКО ИЗГЛЕДА ФАЈЛ КОЈИ ОПИСУЈЕ 3Д СТРУКТУРУ  
МОЛЕКУЛА?  
*HOW THE 3D MOLECULAR RECORD LOOKS LIKE?* ..... 91

### ВЕСТИ ИЗ ШКОЛЕ, ВЕСТИ ЗА ШКОЛЕ

Даринка ШКОРИЋ  
*Darinka ŠKORIĆ*  
ВОДА. ЗНАЧАЈ ВОДЕ ЗА ЖИВИ СВЕТ  
*WATER. THE IMPORTANCE OF WATER FOR LEAVING  
BEINGS* ..... 93  
ПРОПОЗИЦИЈЕ ЗА ТАКМИЧЕЊЕ ИЗ ХЕМИЈЕ УЧЕНИКА  
СРЕДЊИХ ШКОЛА ЗА ШКОЛСКУ 2008/09. ГОДИНУ ..... 95

### ХЕМИЈА НА ИНТЕРНЕТУ

Александар ДЕКАНСКИ, Владимир ПАНИЋ, Драгана  
ДЕКАНСКИ  
Chemical Forums (<http://www.chemicalforums.com/>) ..... 98

### ВЕСТИ ИЗ СХД

IN MEMORIAM  
Смиљана Голубовић (1949-2008) ..... 100



## УВОДНИК

Прошло је време распуста и годишњих одмора и ево нас пред новим радним циклусом. Сваки предах је користан не само да би се одморили од свакодневних активности, већ и као време потребно да се посветимо мало себи, својим мислима, плановима, новим идејама. Надамо се да сте се преко лета добро одморили, "напунили батерије" и да сте спремни за успешан, креативан и квалитетан рад у новој школској години.

Још од 1999. године, од када је *Хемијски њрепег* добио овај изглед (са дефинисаним рубрикама), предвидели смо да једна од сталних рубрика буде и рубрика *Трибина*. Мислили смо да је то добар начин да се читаоцима *Хемијског њрепег* да прилика да се огласе у поводу неког догађаја или нечег што се дешава око нас. Рубрика *Трибина* замишљена је и као место где се могу изменити искуства или конфронтирати ставови. Када смо прегледали бројеве у задњих десет година констатовали смо да се у тој рубрици огласило свега двоје колега са намером да укажу на одређени проблем. Слична је ситуација и са електронском верзијом часописа и могућношћу да нам се читаоци обратe директном поруком на сајту *Хемијског њрепег*. Тек се, ту и тамо, огласи по неки, по правилу млади колега или колегиница, али не чешће него два пута годишње.

Несумњиво да би управо овај налаз био занимљива тема за *Трибину*: да ли је реч о томе да их часопис довољно не подстиче и инспирише, о пасивности читалаца, о претоптерећености свакодневним животним бременом, о резигнираности, промени друштвене климе и вредности у односу на нека времена у којима је било више ентузијазма за различите видове активности које нису плаћене, о данку који плаћамо транзицији а који није новчани већ скупљи - психолошки?

Какав год био одговор на поменуте дилеме, ми вас и сада позивамо да се јавите, пишете редакцији *Хемијског њрепег* са саопштењем, вашим искуством из струке, коментаром, дилемом, чак и питањем. Радо ћемо потражити одговоре на нека од ваших често постављаних питања. Од притиска свакодневице човек се најбоље брани чинећи нешто за себе и за друге. Разговор, размена са другима, је давно измишљен као моћно терапеутско средство, али и као кључно средство за нова професионална открића и напредовања. Зато га треба неговати увек када за то има простора.

\*

Као и много година раније и ове школске године СХД ће организовати такмичења из хемије. Такмичење

ће се одвијати по пропозицијама које важе већ одређени број година. У овом броју, у рубрици *Хемија за школе* наћи ћете допуњену верзију Правилника о такмичењима из хемије за средње школе. Ту на једном месту смо објединили све оне мале промене које су унете у односу на правилник који је одштампан у *Хемијском њрепегу*, 42(4) (2001).

Са Правилником за основне школе ситуација је мало компликованија. Дошло је до већих реорганизација школских управа у Србији, што је довело до потребе да се размотри број такмичара из различитих региона Србије. Правилник за основну школу биће штампан у наредном броју *Хемијског њрепег* (новембар).

\*

У прошлом броју *Хемијског њрепег*, у рубрици *Хемија на интернету*, писано је о Интернет форумима посвећеним хемији. Грешком је у том броју дат други наставак те приче, грешком смо заменили две „епизоде“, па смо у прошлом броју најпре одштампали другу, док сада дајемо прву епизоду под именом - *Chemical Forums*. Извињавамо се свим читаоцима због пропуста који је начињен.

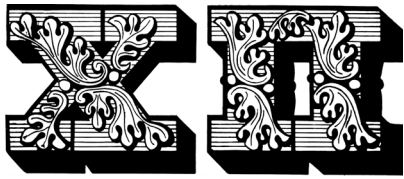
\*

И, на крају, као и увек, желели бисмо да вам скренемо пажњу на неке од чланака које се налазе у овом броју. Најпре, ту је чланак о открићу последња два нерадиоактивна хемијска елемента. То је интересантна прича о томе како су 1923. и 1925. године два од њих откривена (хафнијум и ренијум), а за два (технецијум и прометијум) се показало да их у природи нема, али се могу вештачки произвести.

У чланку о Краткој историји појма ароматичности аутори су покушали да читаоцу приближе овај појам који је пре апстрактна величина него физичка опсервабла, и који се не може квантитативно изразити, нити се може директно експериментално измерити

Уз све то, као и уз чланке о актуелној теми, једној од аутоимуних болести – Мијастенији гравис (*Myasthenia gravis* - MG), или о хроматографским методама а ту је и други наставак чланка о писању формула, надамо се да ћете уживати читајући овај број *Хемијског њрепег*.

Р.М. Јанков



## ЧЛАНЦИ

Иван ГУТМАН, Природно-математички факултет у Крагујевцу (e-mail: gutman@kg.ac.yu)

### ОТКРИЋЕ ПОСЛЕДЊА ДВА НЕРАДИОАКТИВНА ХЕМИЈСКА ЕЛЕМЕНТА

*Када је Менделејев 1869. године открио Периодни систем елемената, у њему је предвидео празна места за која још нису познати елементи. Током следећих деценија ови елементи су један за другим откривани и тако је предсављао тријумф Периодног система. Почетком двадесетих година прошлог века, не рачунајући радиоактивне елементе на крају Периодног система, остало је још само четири неоткривена елементи. Године 1923. и 1925. два од њих су откривена (хафнијум и ренијум) а за два (технецијум и прометијум) се показало да их у природи нема и да се не могу открити, али се могу вештачки произвести. У овом чланку говоримо о открићу последња два нерадиоактивна хемијска елементи.*

#### МЕНДЕЛЕЈЕВ, МОСЛИ И ПЕРИОДНИ СИСТЕМ ЕЛЕМЕНАТА

Читаоцима Хемијског ирегледа је свакако добро познато да је Периодни систем хемијских елемената (ПЕС) открио руски научник Дмитриј Иванович Менделејев (1834-1907). То је било године 1869. Менделејев је, наравно, имао претходнике. Међутим, за разлику од свих својих претходника, Менделејев је у својој табlici оставио празна места за, како је он сматрао, тада још неоткривене елементе. Штавише, он се усудио да тим неоткривеним елементима предвиди основне физичке и хемијске особине. Убрзо су неки од њих пронађени, а њихове особине су се спектакуларно слагале са Менделејевљевим предвиђањима. То су били галијум (Лекок де Буабодран, 1875), скандијум (Нилсен, 1879) и германијум (Винклер, 1886).

Друго значајно откриће у вези ПЕС учинио је млади британски научник Хенри Мосли (1887-1915). Он је, проучавајући спектре рендгенског зрачења открио закон који данас носи његово име. То је учинио 1913. године, да би већ 1915. погинуо у рату. Мослијев закон омогућава да се из мерења фреквенције такозваног карактеристичног рендгенског зрачења одреди редни број (у ПЕС) хемијског елемента од којег је направљена антикатаода рендгенске цеви; за детаље видети у уџбенику.<sup>1</sup> Помоћу Мослијевог закона хемијски елементи су могли бити пребројани, и од тада се тачно знало колико још има неоткривених елемената као и где би они требало да се налазе у ПЕС. Конкретно, мерења показују да уран има редни број  $Z=92$  из чега следи да у

ПЕС пре урана постоји тачно 91 хемијски елемент, било познат било непознат.

Не рачунајући елементе на самом крају ПЕС (који су сви радиоактивни и који нису тема овог чланка), почетком двадесетог века у ПЕС су постојала још само четири празна места, која су одговарала редним бројевима  $Z=43$ ,  $Z=61$ ,  $Z=72$  и  $Z=75$ .

Не треба посебно објашњавати да је, знајући за ово, велики број хемичара покушавао да те непознате елементе открије и тиме, ако ништа друго, стекне велику славу у науци. И заиста, у двадесетим годинама откривени су елементи  $Z=72$  (хафнијум) и  $Z=75$  (ренијум). О тим открићима говоримо у наставку нашег чланка. После низа неуспешних покушаја хемичари су напokon схватили да елементи  $Z=43$  и  $Z=61$  не постоје у природи. Ови елементи (технецијум  $Z=43$  и прометијум  $Z=75$ ) касније су добивени техникама нуклеарне физике, и о њима овде више не разматрамо.

#### ОТКРИЋЕ ХАФНИЈУМА

Ако погледамо ПЕС, видећемо да се хафнијум налази непосредно иза места где се завршава серија лантанида. Онако како данас смештамо хафнијум у ПЕС, он не спада у лантаниде. То, наравно, има значајне последице на његово хемијско понашање као и на врсту минерала у којима би га требало тражити. То знамо данас. Међутим, то хемичарима дуго није било јасно и они су за (тада још непознати) елемент 72 претпостављали да има особине сличне другим лантанидима. Доследно томе, тражили су га у истим оним рудама у којима налазимо и друге лантаниде.

Пре него што је елемент 72 заиста пронађен, било је саопштено много лажних открића (или да будемо мање оштри: неадекватно урађених и лоше интерпретираних експеримената). Наравно, сваки од „откривача“ пожуррио је да свом елементу да име. Тако су настали „норијум“ (1845), „жаргонијум“ (1869), „норвегијум“ (1879), „нигријум“ (1911), „келтијум“ (1911) и „азијум“ (1920). Нашли смо и помена о елементима названим „еуксенијум“ и „остранијум“ али без довољно података. Нарочито се убедљивим чинило откриће келтијума, које је тврдио француски хемичар Жорж Урбен. Данас знамо да се радило о мешавини лантанида, са највише лутецијума.

Дански физичар Нилс Бор (1885-1962) учинио је године 1922. следеће велико откриће у вези ПЕС. Он је био први који је објаснио распоред елемената у периодима (које су, као што добро знамо, различитих дужина: 2, 8, 8, 18, 18, ...) као последицу тога да се електронски омотач атома састоји од љуски, које се попуњавају различитим број електрона. Један од закључака до којих је Бор дошао био је да лантанида мора бити тачно 14. Из тога је непосредно следило да је лутецијум ( $Z=71$ ) последњи лантанид, а да следећи (тада још непознати) елемент није лантанид него је у истој групи као титан и цирконијум.

За наставак наше приче битно је да је у то време Бор живео и радио у Копенхагену, и да је водио институт у којем је имао већи број сарадника.

Чим су сазнали за Борово предвиђање у вези елемента 72, два научника која су у то време боравила у његовом институту у Копенхагену, започели су одговарајуће експерименте да тај елемент пронађу. Били су то мађарски научник фон Хевеши или де Хевеши (1885-1966), који је своје име варирао између Ђерђ, Георг, Џорџ и Жорж, и холанђанин Дирк Костер (1889-1950).



Слика 1. Ђерђ фон Хевеши (György von Hevesy, 1885-1966).



Слика 2. Дирк Костер (Dirk Coster, 1889-1950).

Хевеши и Костер су елемент 72 потражили у рудама цирконијума и убрзо га успешно идентификовали преко карактеристичних рендгенских спектра. Они су руде цирконијума (конкретно: алвит, малакон и индијски цирконски песак) топили у присуству калијум-флуорида, и затим третирали флуороводонич-

ном киселином. Из тако добивеног раствора, фракционном кристализацијом, добили су материјал обогаћен новим елементом. Елемент 72 је откривен 1923. године. Назвали су га „хафнијум” према „Хафниа” - старом имену града Копенхагена.

Хафнијум је сребрасто-бео метал. Данашња његова светска производња износи 50-80 тона. Највећу примену има у нуклеарној техници, због велике способности апсорпције неутрона.

## ОТКРИЋЕ РЕНИЈУМА

Елемент 75 се у ПЕС налази у групи са манганом и једним тада такође непознатим елементом редног броја  $Z=43$ . Управо то што ни његов најближи сродник није био познат, представљао је највећу препреку у истраживањима. Наиме, дуго се није знало где (у којим рудама) треба тражити елемент 75.

Пре него што је елемент 75 заиста пронађен, било је неколико неуспешних покушаја. Од њих посебно треба поменути „дејвијум” (1877) и „нипонијум” (1908). Откриће нипонијума објавили су јапански хемичари Огава (отац и син). Новија истраживања указују да су они можда и изоловали ренијум, али су погрешно сматрали да је то елемент 43 (данашњи технецијум).



Слика 3. Ида Нодак-Таке (Ida Noddack-Tacke, 1896-1978) и Валтер Нодак, (Walter Noddack, 1893-1960).

Историјат открића елемента 75 је saga о упорности и истрајности двају немачких хемичара. То су Ида Таке, после удаје Ида Нодак-Таке (1896-1978) и Валтер Нодак (1893-1960). Они су, одмах после пораза Немачке у Првом светском рату, наумили да открију елементе 43 и 75 (и тако прославе своју поражену домовину). Не знајући где тачно да их траже, они су испитивали сваки минерал до којег су могли доћи, сваки (после одговарајуће хемијске обраде) помоћу рендгенске спектроскопије. Три године су лутали у мраку, испитавши око 450 руда и минерала. Своја истраживања су радили у Берлину. Напокон су 1925. године, у узорку добивеног из минерала гадолинита, пронашли линије које одговарају елементу редног броја 75. Назвали су га „ренијум” према „Rhenus” – античком имену реке Рајне.

Следио је мукотрпни рад на изоловању мерљивих количина ренијума. Године 1926. имали су 2 mg, године 1927. 120 mg, године 1928. један цео грам, а 1929. већ 3

грама. Током низа следећих година наставили су да трагају за ренијумом, тако да су обрадили око 1800 минерала и руда. На крају су установили да највише ренијума има у једној руди молибдена, чији је главни састојак молибден-сулфид. Тамо га има око 0.02%.

Од 1929. године почела је индустријска производња ренијума. Данас се овај метал примењује у производњи авиона и као катализатор.

Ида Нодак-Таке има и других знаменитих доприноса науци. О томе се може прочитати у једном недавном чланку покојног Слободана Рибникара.<sup>2</sup>

## МАЗУРИЈУМ

Када се говори о раду Иде и Валтера Нодак, онда се мора поменути и њихов неуспех у откривању елемента 43. Они су, наиме, тврдили да су доказали (преко рендгенских спектра) и тај елемент. Назвали су га "мазуријум" према Мазурској области, делу територије коју је Немачка изгубила после пораза у Првом светском рату. Као и у случају ренијума, супружници Нодак настојали су да изолују неку мерљиву количину мазуријума. Упркос великих напора (и њихове доказане упорности) у томе нису успели. Данас знамо и зашто.

\* \* \*

Открићем хафнијума и ренијума завршио се више од хиљаду година дуги период у коме су хемичари у

природи пронашли нове хемијске елементе. Истовремено започео је нови период – када хемичари праве елементе којих у природи нема. Данас смо на том путу већ далеко одмакли.<sup>3</sup>

## ЛИТЕРАТУРА

1. С. Мацур, Ј. Радић-Перић, *Атомистика*, Службени лист СЦГ, Београд, 2004.
2. С. В. Рибникар, Неправда учињена видовитој хемичарки, *Хем. Прејлед* 40 (1999) 69-70.
3. И. Гутман, Нови хемијски елементи – још мало па 120, *Хем. Прејлед* 48 (2007) 142-143.
4. Е. Pilgrim, *Entdeckung der Elemente*, Mundus-Verlag, Stuttgart, 1950.
5. В. Јанковић, *Хемијски елементи*, Завод за уџбенике и наставна средства, Београд, 2002.  
Разни сајтови на интернету, чије податке треба прихватити с великом дозом опреза.

## Abstract

### DISCOVERY OF THE LAST TWO NON-RADIOACTIVE CHEMICAL ELEMENTS

Ivan Gutman, Faculty of Science Kragujevac

The history of the discovery of hafnium and rhenium, the last two non-radioactive chemical elements that have been discovered (in 1923 and 1925) is outlined.



Викторија МИХАЈЛОВ, Хемијски факултет, Универзитет у Београду (e-mail: victoria\_victoria82@yahoo.com)

## ОБОЉЕЊЕ МИАСТЕНИЈА ГРАВИС (MYASTHENIA GRAVIS)

*Једна од изузетних карактеристика нормалној имунској системи је његова способност да реагује на огроман број разноврсних микроорганизама, али не и на антигене сојствене организма. Ово одсуство одговора на сојствене антигене називамо имунолошка толеранција. Одржава се упркос чињеници да механизми експресије лимфоцитних рецептора нису погодно усмерени ка стварању рецептора за стране антигене. Другим речима, лимфоцити који могу да препознају сојствене антигене настају некретно током нормалној процеса сазревања лимфоцита. Бројни сојствени антигени лако доспевају до имунској системи, иако да одсуство одговора на ове антигене не може да се одржава једноставно њиховим сакривањем од лимфоцита. Ако механизми који сирећавају имунски одговор на сојствене антигене оштрају, имунски систем најзад ћелије и ткива сојствене организма. Овај феномен назива се аутоимуност, а болести које на овај начин настају су аутоимуне болести.*

*Једна од аутоимуних болести јесте Myasthenia gravis (MG).*

## ИСТОРИЈАТ

Јос 1900. године говорило се о такозваном ауто-токсину и његовом деловању на саркоплазму попречнопругастих мишића, уз учешће лимфног ткива тимуса. Откриће да се неуромишићна трансмисија остварује хемијским путем преко трансмитера ацетилхолина (ACh) који се ослобађа на завршцима моторних живаца, представљало је одскочну даску за даља истраживања патогенезе MG, па је тако, најзад 1955. године дефинитивно прихваћено да је патогенеза MG условљена дефектом на нивоу неуромишићне синапсе уз истовремено присутну абнормалност тимуса.

Седамдесетих година били су испуњени неопходни услови за даља истраживања MG. Тако се већ знало да је MG орган-специфично аутоимунско обољење са губитком имунолошке толеранције према ацетилхолинском рецептору (AChR) у чију патогенезу су укључена и чврсто повезана два система. Са једне стране AChR као циљни антиген, односно имуногени систем, а са друге стране одређене структуре тимуса као главног и одговорног места покретања аутоимунског процеса.

Може се рећи да су током последњих тридесетак година резултати истраживачких радова из домена биолозије, имунологије, електрофизиологије, генетике и електронске микроскопије уткани у разрешење патогенезе MG. У том периоду истражен је биолошки ток синтезе, разградње и обнове субјединица AChR. Откривена су места везивања ACh за субјединице AChR и њихове аминокиселинске секвенце. Коришћењем моноклонских антитела одређено је место главног имуногеног региона (MIR), његова аминокиселинска секвенца, као и редослед аминокиселина свих субјединица AChR. Утврђено је да се место везивања ACh и главни имуногени регион не поклапају. Ова сазнања омогућила су разјашњење највећег дела имунолошких збивања код MG.

Учешће тимуса у патологији MG је већ раније било познато али праћено неодређеним претпоставкама. 1961. године *Miller* и *Јанковић* независно откривају имунолошку улогу тимуса. Иако се за миоидне ћелије тимуса и раније знало, за патогенезу MG је од посебног значаја било откривање AChR на мембранама епителних и миоидних ћелија тимуса. Ово откриће навело је на идеју да би AChR миоидних ћелија могао бити циљни антиген и имао улогу у индукцији имунског процеса код MG, уз једнако учешће ћелијских и хуморалних имунских механизма.

Имунопатолошким испитивањем мишића болесника са MG, *Andrew Engel* и сарадници открили су присуство имуних комплекса (IgG + C3) на постсинаптичкој мембрани неуромишићне плоче, уз њено упрошћавање и проширење синаптичких пукотина. Каскадном активацијом комплемента, класичним а ређе алтернативним путем, укључивањем и терминалне C9 компоненте и формирањем "membrane attack complex" (MAC) на постсинаптичкој мембрани настаје лиза, деструкција и редукција броја функционалних AChR.

Коришћењем разних моноклонских антитела доказана је поликлонска природа анти-AChR антитела у одговору на мултипле епитопе AChR.

У најкраћим цртама се може рећи да иако комплексна, имунопатогенеза MG представља затворен круг који почиње и завршава се на AChR. У том кругу аутоимуних збивања, кооперацијом антиген специфичних Т и Б ћелија и уз учешће комплемента, настаје разарање AChR попречнопругастих мишића, осиромашује се постсинаптичка мембрана и губи функција неуромишићне спојнице, што узрокује клиничку слику MG.

## ДЕФИНИЦИЈА И КЛАСИФИКАЦИЈА

*Myasthenia* означава мишићну слабост. У ширем смислу *myasthenia gravis* (MG) обухвата више болести са поремећајем неуромишићне трансмисије и са знацима абнормалне мишићне заморљивости и слабости.

Постоје две основне групе MG, група генетски детерминисаних и група стечених MG.

Са патофизиолошког аспекта, генетски детерминисана MG може бити последица поремећаја ресинтезе

и паковања ацетилхолинског рецептора, недостатка ацетилхолинестеразе (AChE), или је узрокована абнормалним кинетичким особинама јонског канала AChR са или без дефицита самих AChR. Генетски детерминисани поремећај оштећује неуромишићну трансмисију директно на пре- и/или постсинаптичком нивоу, или доводи до секундарних промена синапсе са поремећајем трансмисије.

Стечена MG се углавном односи на стечену аутоимуноу MG деце и одраслих, која је и најчешћи облик испољавања MG. У стечене се убројају и транзиторна неонатална MG као облик пасивно пренете MG и пенициламинску MG као медикаментно индуковани облик MG.

По дефиницији стечена аутоимуна MG је антиген-специфична аутоимуна болест код које антитела против-никотинских AChR (n AChR) узрокују постсинаптичку блокаду неуромишићне трансмисије са клиничким знацима абнормалне мишићне заморљивости и слабости.

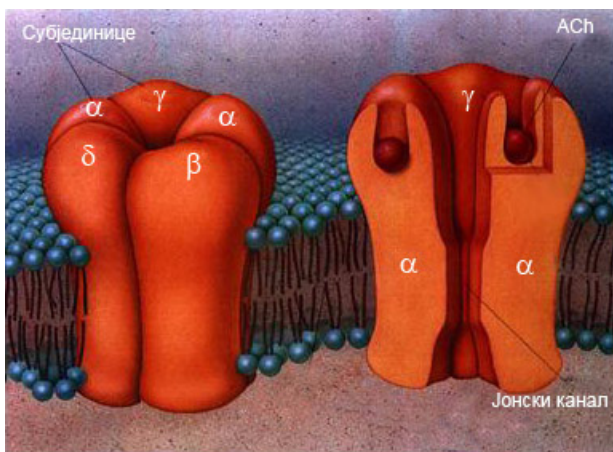
Са имунопатолошког становишта, од значаја је предлог *Newsom-Davis*-а по којем постоје четири клиничке стечене аутоимуне MG. Прва клиничка група карактерише се генерализованим слабостима, са раним почетком и карактерише почетком пре четрдесете године живота, три до четири пута већом учесталошћу обољевања жена, високим титром анти-AChR антитела у серуму, хиперпластично измењеним тимусом и удруженошћу са HLA B8 (HLA-хумани леукоцитни антиген) и DR3 антигенима главног састава хистокомпатибилности. Друга група MG је такође генерализована MG са почетком у било којем периоду живота и једнаком учесталошћу обољевања оба пола, са средње високим титром анти-AChR антитела, са обавезним тумором тимуса и без специфичне удружености са антигенима HLA система. Трећа група, MG са касним почетком може имати карактеристике генерализоване или окуларне форме (означава се са MG1 и односи се на оне болеснике који испољавају само симптоме и знаке слабости и заморљивости екстраокуларних мишића), знатно чешће се среће код мушкараца, са ниским титром анти-AChR антитела, неизмењеном хистолошком структуром тимуса и уз удруженост са HLA B7 и DR2 антигенима. Четврта група MG је чешће окуларна а ређе генерализована MG, са почетком у било којем животном добу, чешће у мушкараца, без серумских анти-AChR антитела, са нормалном хистолошком структуром тимуса и без специфичне удружености са HLA антигенима.

## ПОСТСИНАПТИЧКА МЕМБРАНА НЕУРОМИШИЋНЕ СИНАПСЕ

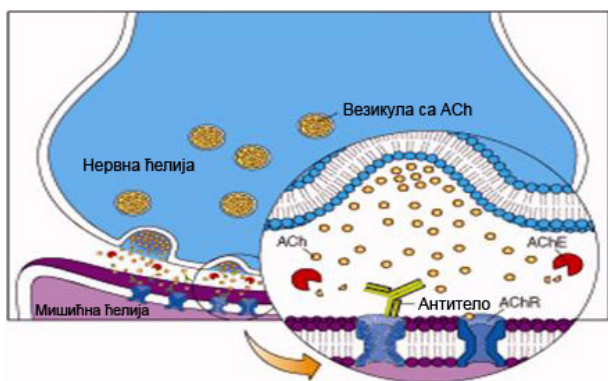
Постсинаптичка мембрана неуромишићне синапсе је неравне површине са истакнутим превојима које називамо секундарним синаптичким наборима. Никотински ацетилхолински рецептори (nAChR) су најгушће локализовани на врховима секундарних синаптичких набора. Сваки nAChR је пентамер и састоји се од 5 субјединица ( $\alpha, \alpha, \beta, \beta, \epsilon$ ) (слика 1).



Код највећег броја болесника са MG, nAChR постсинаптичке мембране неуромишићне синапсе је циљни антиген. Са биохемијског аспекта nAChR је комплексни трансмембрански кисели гликопротеин молекулске тежине 250 kDa. Рецептор има облик звона. Највећи, екстраћелијски део рецептора се налази у синаптичкој пукотини, мањи део је трансмембрански и најмањи цитоплазматски. Велики екстраћелијски део је примарно састављен од *N*-терминалних региона субјединица nAChR. Екстраћелијски део формира левак са улазом, прекривен је негативним набојем и концентрише катјоне на улазу јонског канала. Место везивања ацетилхолина се налази на спољном делу екстраћелијског левка. Главни имуногени регион је локализован на дисталном (удаљеном) спољном делу екстраћелијског левка (слика1).



Слика 1. Структура ацетилхолинског рецептора



Слика 2. Антитело везано за рецептор АСh-а на постсинаптичкој мембрани нервно-мишићне синапсе

## ИМУНОПАТОГЕНЕЗА MG

MG је Т ћелијски зависна и Б ћелијски посредована аутоимуна болест. Није познат фактор који индукује имунски одговор против nAChR код MG, али је механизам доста вероватан. Развој имунског одговора против сопственог несродног или егзогеног антигена који поседује довољан број зеједничких аминокиселинских остатака са антигеном детерминантом nAChR може

бити критичан за активацију и патогеност аутореактивног Т ћелијског клона и настанак MG. Сва досадашња истраживања су показала да сензибилизација на nAChR вероватно настаје унутар тимуса.

Велики број аутореактивних клонова се, у једном периоду, у тимусу уништава. Преживели аутореактивни клон бива толерисан ван тимуса. Такође је могуће да се имунска реактивност према сопственим антигенима којих нема у тимусу искључи такозваним "концептом игнорисања". Код MG је крајње необично да не постоји толеранција на аутоантиген који се и нормално налази унутар тимуса.

Код 80 % болесника са MG постоји абнормалност тимуса док код преосталих 20% тимус има карактеристике нормалног тимусног ткива или је замењен масним ткивом.

Аутореактивни CD4+ Т лимфоцити диференцирани унутар тимуса препознају епитоп на nAChR и стимулишу Б лимфоците на продукцију анти-nAChR антитела унутар тимуса, а касније након миграције и у периферним лимфоидним органима. Прекид толеранције према nAChR може настати дејством разних фактора, а најбољи пример је индукција MG пенициламином код болесника са реуматидним артритисом. Пенициламин се везује за nAChR, мења његову антигену структуру и узрокује слом имунске толеранције.

Екстратимусна генеза MG постоји као могућност јер се Шванове ћелије периферног живца могу посматрати као антиген-презентујуће ћелије које препознају солубилни или мембрански везани nAChR у самој близини неуромишићне спојнице. Ова хипотеза прихвата могућност да у самом скелетном мишићу антиген nAChR буде презентован АСhR-специфичним Т лимфоцитима.

## Т И Б ЋЕЛИЈСКИ ОДГОВОРИ У MG

Никотински ацетилхолински реептор је Т-ћелијски зависан антиген те је продукција антитела против nAChR од стране Б ћелија подржана активношћу nAChR-специфичних CD4+ Т целија. Одговор Т ћелија на nAChR је крајње хетероген, поликлоналан, јер не постоји само један имунодоминантан, већ више Т-ћелијских епитопа. Не само да ћелије различитих болесника препознају различите епитопе већ и ћелије истог болесника реагују са већим бројем епитопа nAChR. Највећи број CD4+ Т ћелија код MG реагује са епитопом на алфа субјединици. Т ћелије не препознају највећи број Б ћелијских епитопа укључујући и главни имуногени регион (MIR) на алфа субјединици, што указује да се Т и Б ћелијски епитопи код MG не морају поклапати. nAChR-специфичан Б ћелијски клон прима помоћ од стране мултиплих антиген-специфичних Т-ћелијских клонова, као што и nAChR-специфичан Т-ћелијски клон може обезбедити помоћ мултиплим антиген специфичним Б-ћелијским клоновима.

Анти-nAChR антитела су поликлонална, везују се за различита места на nAChR, али највећи број њих препознаје епитоп на ограниченом простору екстраћелијског дела алфа субјединице. Овај се епитоп означа-



ва као главни имуногени регион (MIR), локализован је у региону 67. до 76. аминокиселине алфа субјединице и не одговара месту везивања ацетилхолина. Стандардном радиоимуноесеј (RIA) методом се анти-nAChR антитела откривају у серуму 90% болесника са MG. Анти-nAChR антитела су преодминантно IgG1 и IgG2 субкласе са богатијим садржајем κ (капа) лаквих ланаца.

Најзначајнији патогени ефекат антитела се састоји у комплемент-посредованом оштећењу постсинаптичке мембране неуромишићне спојнице. Анти-nAChR антитела фиксирају комплемент, активирају литичку фазу реакције комплемента и узрокују депоновање "membrane attack complex" (MAC) на постсинаптичкој мембрани неуромишићне спојнице. Као полседница овог процеса настаје деструкција постсинаптичких набора и губитак nAChR. Због смањења површине постсинаптичке мембране смањује се могућност уметања новосинтетисаних рецептора. Активација комплемента код болесника са MG је праћена повећањем концентрације комплекса MAC и његових серумских инхибитора. Постоји теоријска могућност да анти-nAChR антитела блокирају неуромишићну трансмисију међајући особине јонског канала nAChR.

Истраживања у протекле три деценије недвосмислено су показала да тимус има битну функцију у патогези овог аутоимуног обољења, што не изненађује ако се зна да је тимус незаобилазни орган у настајању функционалних зрелих Т лимфоцита, укључујући и процес њихове селекције.

Из досада познатих података јасно је да аутоимуност настаје унутар тимуса као последица поремећеног диференцирања Т лимфоцита у раној фази сазревања, или тачније, поремећене индукције толеранције и као последица измењених регулаторних механизма који одржавају периферну толеранцију.

## ИМУНОЛОШКИ ДИЈАГНОСТИЧКИ ТЕСТОВИ ЗА СТЕЧЕНУ АУТОИМУНУ МИАСТЕНИЈУ ГРАВИС

Суштина примене имунолошких тестова код болесника са MG се састоји у откривању антитела против никотинског ацетилхолинског рецептора (nAChR), чиме се потврђује дијагноза стечене аутоимуне мијастеније гравис.

У оквиру имунолошких тестова, имуноелектрофорезом протеина серума се ретко налазе абнормалности; док се одређивањем серумске концентрације појединих класа имуноглобулина не откривају значајније абнормалности. У истраживањима која су у нашој земљи рађена просечна концентрација IgG у серуму болесника са MG била је статистички значајно виша у односу на средње вредности у контролној групи здравих особа. Концентрација појединих компоненти комплемента одговара стању класичног пута активације комплемента, при чему се може регистровати снижење C4 компоненте, а код болесника са кризним погоршањем клиничког стања се налази снижење C3 компоненте.

Имунолошки тестови за откривање специфичног имунског одговора према антигенима мишићног тки-

ва, а пре свега тест за откривање антитела против nAChR, представљају важан део обавезног дијагностичког поступка. Оригинални метод доказивања анти-nAChR антитела у серуму болесника са MG се састојао у блокирању везивања α-бунгаротоксина обележеног са I<sup>25</sup> за nAChR скелетних мишића и фиксацијом комплемента користећи растворени рецептор. Данас се овај тест изводи скоро увек радиоимуноесеј методом, у којој се растворени антиген (nAChR) доводи у реакцију са α-бунгаротоксином, а ниво везивања серумских имуноглобулина за овај комплекс одређује имунопреципитацијом са антихуманим имуноглобулинима. У односу на патофизиолошки ефекат који остварују, постоје антитела која везују nAChR, која их блокирају и антитела која модулирају рецептор.

Лечење МГ се своди на медикаментно лечење, хируршко лечење и терапијску измену плазме.

## ЛИТЕРАТУРА

1. S. Apostolski, D. Lavrnić, P. Đukić, *Myasthenia gravis*, Vizartis, Beograd, 1998.
2. A. I. K. Abbas, A. H. Lichtman, *Osnovi imunologije*, Data status, Beograd, 2006.
3. I. M. Rott, P. J. Delves, *Essential immunology*, Blackwell Science, 2001

## Abstract

### MYASTHENIA GRAVIS

**Viktorija Mihajlov**, Faculty of Chemistry, University of Belgrade

*Myasthenia gravis* (MG) is a chronic autoimmune neuromuscular disease characterized by varying degrees of weakness of the skeletal muscles. Certain muscles such as those that control eye and eyelid movement, facial expression, chewing, talking, and swallowing are often, but not always, involved in the disorder. The muscles that control breathing and neck and limb movements may also be affected. MG is caused by a defect in the transmission of nerve impulses to muscles. Acetylcholine travels through the neuromuscular junction and binds to acetylcholine receptors (AChR), activates it and generates a muscle contraction. In MG, antibodies block, alter, or destroy the AChR at the neuromuscular junction, by complement fixation, or by inducing the muscle cell to eliminate the receptors through endocytosis. This prevents the muscle contraction. Relevant antibodies are produced by the body's own immune system. Thus, MG is an autoimmune disease because the immune system - which normally protects the body from foreign organisms - attacks itself. The role of the thymus in the pathogenesis of MG is not entirely clear, but 75% of patients with MG have some degree of thymus abnormality (eg. hyperplasia in 85%, thymoma in 15% of cases). It is believed that the thymus gland may give incorrect instructions to immune cells, ultimately resulting in autoimmunity and the production of the acetylcholine receptor antibodies. Today, MG can be controlled by medications, which include anticholinesterase agents that improve neuromuscular transmission and increase muscle strength, as well as by immunosuppressive drugs. In some cases the surgical removal of the thymus gland reduces symptoms. Other therapies used to treat myasthenia gravis include plasmapheresis. Immunology tests for detecting the anti-nAChR antibody confirm diagnosis of *Myasthenia gravis*.

## ХРОМАТОГРАФСКЕ МЕТОДЕ: ВИСОКО-ЕФИКАСНА ТЕЧНА И ТАНКОСЛОЈНА ХРОМАТОГРАФИЈА

*Хроматографске методе се данас често примењују како у квалитативним тако и у квантитативним испитивањима различитих узорака. Међу њима значајно место заузимају високо-ефикасна течна и танкослојна хроматографија које се често њакмиче у могућностима своје примене. Избор хроматографске методе у разним областима науке и технологије (медицина, фармацеутичка индустрија, индустрија хране, козметологија, екологија) највише зависи од проблема који треба решити, при чему често једна метода није довољна већ је потребно комбиновати различите хроматографске технике.*

### УВОД

Сепарационе методе, међу којима водећу улогу има хроматографија, заузимају значајно место у проучавању узорака различитог порекла. Почетак хроматографије везује се за радове руског ботаничара Svet-a у којима се даје приказ раздвајања биљних пигмената хроматографијом на колони. Само пола века касније, средином 20. века, радовима научника А.Т. James-a и А.Ј.Р. Martin-a започео је развој модерних хроматографских метода. Данас је хроматографија као брза, једноставна и ефикасна метода, присутна у највећем броју аналитичких лабораторија и налази примену како у квалитативној тако и у квантитативној анализи [1].

Хроматографске методе су сепарационе методе које се заснивају на процесу расподеле молекула или јона узорка између мобилне (покретне) и стационарне (непокретне) фазе. Стационарна фаза, мобилна фаза и анализирана супстанца су основни елементи хроматографског система [1-3].

Постоји више подела хроматографских метода: према природи мобилне фазе на течну, гасну и хроматографију суперкритичних флуида; према начину смештања стационарне фазе на планарну и колонску; према механизму раздвајања на адсорпциону, партициону, јоноизмењивачку и гел - филтрациону хроматографију [3]. Такође, хроматографске методе се, на основу поларности мобилне и стационарне фазе, могу поделити на нормално- (код које је стационарна фаза поларнија у односу на мобилну) и реверзно-фазне (мобилна фаза поларнија од стационарне) [1,4]. Избор хроматографског система, нормално- или реверзно-фазног, зависи преваходно од карактеристика испитиваних супстанци, њихове поларности, растворљивости, јонизабилности, величине њихових молекула [4].

У циљу повећања ефикасности и смањења граница детекције, хроматографија се комбинује и допуњава

другим методама: масеном, UV, IC спектроскопијом, а могуће је и међусобно комбиновати различите хроматографске методе [2].

Међу хроматографским методама посебно значајно место заузимају две: модерна, осетљива, тачна и прецизна високо-ефикасна течна хроматографија, и традиционална, једноставна и економична танкослојна хроматографија. Стога ће у овом тексту бити приказане ове две, често коришћене хроматографске методе, могућности њихове примене, као и њихове предности и мане.

### ВИСОКО-ЕФИКАСНА ТЕЧНА ХРОМАТОГРАФИЈА (HPLC)

Високо-ефикасна течна хроматографија (*high performance liquid chromatography* – HPLC) је данас најшире примењивана хроматографска метода у квалитативним, а посебно у квантитативним анализама узорака различитог порекла.

Сепарациони процеси у хроматографској колони објашњени су кроз две теорије. Према физичкој теорији "концепта теоријских подова", хроматографска колони на којој се врши раздвајање састоји се од серије замишљених слојева, постављених управно на правац кретања зоне. У сваком од ових слојева успоставља се равнотежна расподела испитиване супстанце између мобилне и стационарне фазе. Дужина једног оваквог слоја одговара висини теоријског платоа, односно пода. По овој теорији, број и висина теоријских подова представљају меру ефикасности колоне. Међутим, ова теорија не даје реално објашњење процеса на колони и не води рачуна о свим физичким процесима који се на њој одигравају [3,5].

Да би се избегли недостаци претходне теорије, развијена је кинетичка теорија у којој се истиче значај брзине којом се под хроматографским условима може успоставити равнотежа као и брзине дифузије у мобилној и стационарној фази. Ова теорија разматра све механизме који доприносе ширењу зоне и доводи у везу висину еквивалентну теоријском поду и променљиве од значаја за ширење хроматографске зоне [3,5].

Основни циљ модерне течне хроматографије јесте висока ефикасност одвајања у довољно кратком времену. Високо-ефикасна течна хроматографија постиже овај циљ применом колони малог пречника, компактно и униформно пуњених честицама малог пречника, као и пумпи које одржавају повишени притисак и тиме обезбеђују одговарајући проток мобилне фазе [3,5].

Високо-ефикасни течни хроматограф (Слика 1.) састоји се од:

- пумпе,
- инјектора (систем за уношење узорка),
- хроматографске колоне,
- термостата,
- детектора,
- система за прикупљање и обраду података.

Колоне се израђују од нерђајућег челика и у њих се пакују одговарајуће стационарне фазе. Мобилна фаза може бити смеша два или више растварача у које се може додати одговарајући пуфер и друге помоћне супстанце које утичу на брзину и ефикасност раздвајања и на квалитет зоне. Постоје два типа елуирања: изократско, код којег је састав мобилне фазе константан током анализе, и градијентно, код којег се састав мобилне фазе (однос компонената) мења током елуирања. Градијентно елуирање се примењује када треба раздвојити супстанце значајно различите поларности у циљу скраћења времена анализе [3,5]. Регистровање испитиваних супстанци врши се детектором који на излазу даје сигнал пропорционалан концентрацији анализита. Употребљају се детектори високе осетљивости, најчешће UV/Vis и флуоресцентни, а у новије време се све више користе масени, инфрацрвени, атомско-апсорпциони, електрохемијски детектори [3,5].

## ТАНКΟΣЛОЈНА ХРОМАТОГРАФИЈА

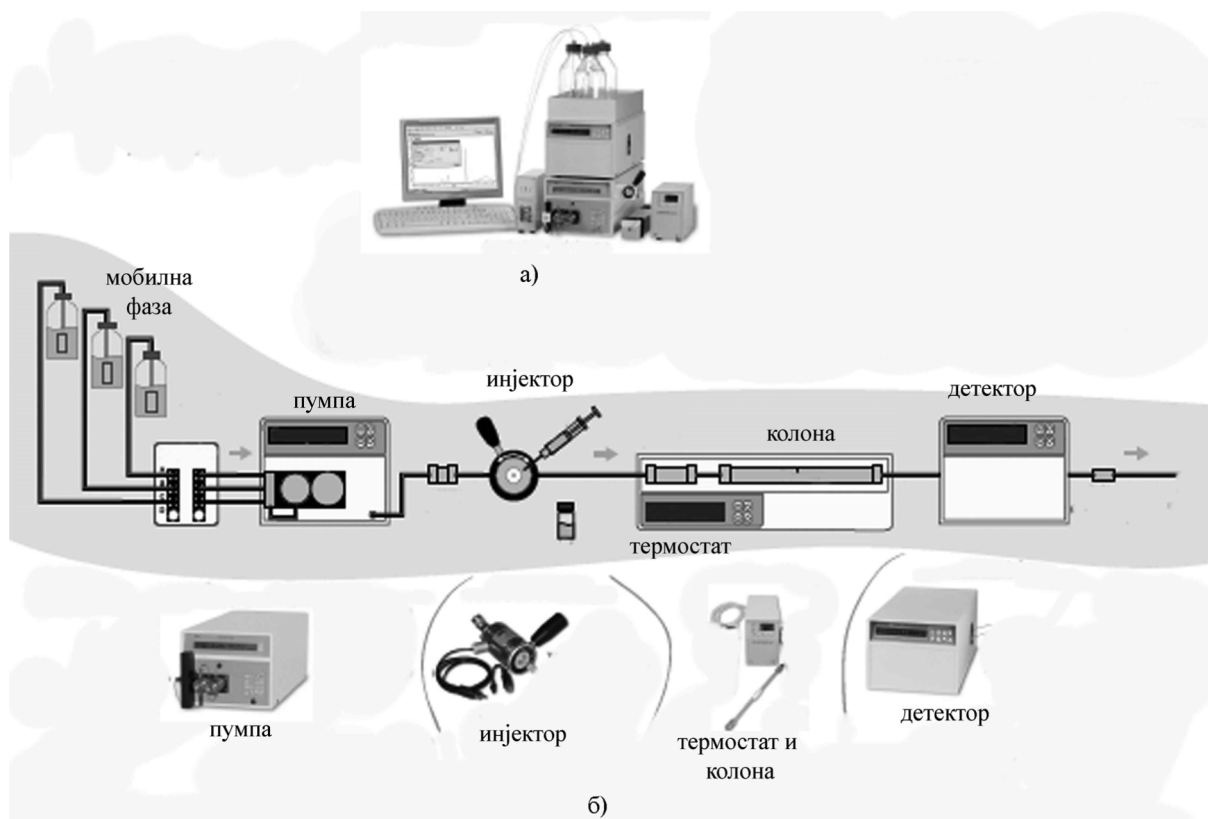
Танкослојна хроматографија (*thin layer chromatography* – TLC) представља вид планарне хроматографије. Према техници развијања она може бити једно- и дво- димензионална, при чему једнодимензионална

хроматографија може бити вертикална, хоризонтална или кружна. Такође, у оквиру ових, могуће је извршити и додатне поделе у зависности од смера и начина развијања хроматограма [4,6].

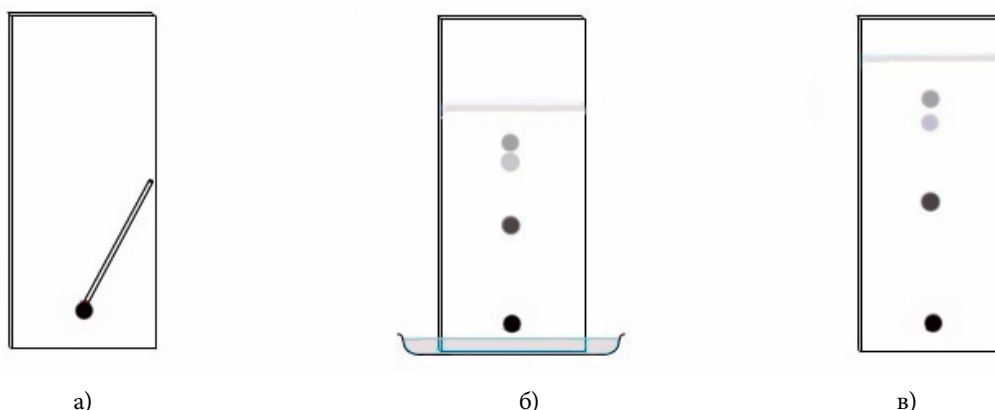
Кретање супстанци код танкослојне хроматографије условљено је односом између елуционе моћи мобилне фазе и ретенције на стационарној за коју је најчешће одговорна адсорпција. Међутим, с обзиром да TLC представља подврсту течне хроматографије (*liquid chromatography* - LC) и други сепарациони механизми карактеристични за LC, као што су партиција, јонска измена и гел-филтрација, овде могу играти значајну улогу. У пракси, раздвајање супстанци је најчешће резултат комбинације већег броја механизма [4,6].

Код хроматографије на танком слоју углавном се користе чврсте стационарне фазе, сорбенти, који могу бити природни и синтетски, неоргански и органски, поларни и неполарни. Треба имати у виду да и природни сорбенти захтевају извесну обраду пре примене, као и да поред класичних органских и неорганских данас постоји и нова генерација органско-неорганских сорбената [7].

За раздвајање компонената испитиваног узорка одговорне су међумолекулске интеракције анализираних супстанци како са стационарном тако и са мобилном фазом. Стога су критеријуми за избор мобилне фазе веома сложени. Првенствено треба водити рачуна о растворљивости анализираних супстанци. Наиме, основни предуслов за постизање хроматографског процеса јесте добра растворљивост узорка у мобилној



Слика 1. а) Високо-ефикасни течни хроматограф; б) Компоненте високо-ефикасног течног хроматографа



Слика 2. Танкослојна хроматографија: а) Наношење узорка; б) Развијање хроматограма; в) Раздвојене компоненте узорка

фази. Осим тога мобилна фаза не треба да ступа у хемијске реакције са адсорбентом или испитиваним супстанцама, у комбинацији са стационарном фазом треба да обезбеди селективно одвајање, максималну ефикасност адсорбенса и што краће време извођења анализе [3,6].

Приказ процедуре танкослојне хроматографије (једно-димензионалне, узлазне) дат је на Слици 2.

### ПРИМЕНА ТАНКОСЛОЈНЕ И ВИСОКО-ЕФИКАСНЕ ТЕЧНЕ ХРОМАТОГРАФИЈЕ, ЊИХОВЕ ПРЕДНОСТИ И МАНЕ

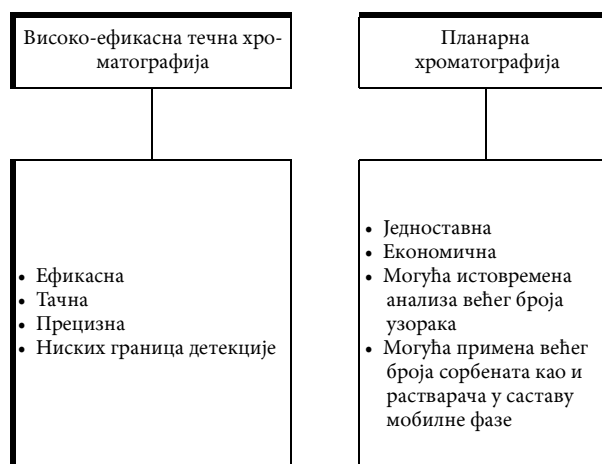
Описане хроматографске методе су погодне за раздвајање, квалитативну и квантитативну анализу различитих узорака. Широко се примењују у многим гранама науке и технологије, у фармацеутској индустрији, медицини, биохемији, клиничкој хемији, индустрији хране, козметологији, екологији и заштити животне средине и често се такмиче у могућностима примене [5,6]. Приликом избора између планарне хроматографије и HPLC методе треба водити рачуна о њиховим међусобним разликама, односно о њиховим предностима и манама.

Високо-ефикасна течна хроматографија је метода високе тачности, прецизности, брзине и ефикасности, а веома ниских граница детекције. Ово је чини погодном како за квалитативне тако и за квантитативне анализе, посебно узорака у којима је концентрација испитиване супстанце ниска. С друге стране, метода танкослојне хроматографије је једноставна и брза, пружа могућност квалитативне и квантитативне анализе, али у односу на HPLC има знатно мању осетљивост и ефикасност.

Ипак, новија истраживања и развој у овој области мењају слику о танкослојној хроматографији. Високо-ефективна танкослојна хроматографија (*high performance thin layer chromatography* - HPTLC), чији је развој започет седамдесетих година прошлог века, обезбедила је танкослојној хроматографији место уз HPLC методу са којом се сада може поредити по ефикасности, брзини, осетљивости и репродуктивности [6]. HPTLC пружа могућност анализе већег броја узорака истовремено (Самаг хоризонтална када омогућава истовремено

анализу чак 72 узорка), док је HPLC методом могуће анализирати само један узорак. Хроматографски систем код планарне хроматографије је отворен, за разлику од HPLC методе где је систем затворен. HPLC је скупа метода и захтева раствараче високог степена чистоте. За разлику од ње, планарна хроматографија је економичнија, једноставнија за извођење, омогућава знатно бржу замену мобилне фазе, употребу већег броја растварача у саставу мобилне фазе. Метода HPTLC такође омогућава примену већег броја сорбената за стационарну фазу. Ипак метода планарне хроматографије има и извесне мане. Недостаци ове методе, поред мање осетљивости у односу на HPLC, су осетљивост на спољашње услове - влажност, температуру, загађење ваздуха, као и тешкоће у раду са супстанцама осетљивим на влагу, кисеоник или светло [2,6,8,9].

У Шеми 1. дате су основне карактеристике метода високо-ефикасне течне и планарне хроматографије.



Шема 1. Карактеристике високо-ефикасне течне и планарне хроматографије

### ЗАКЉУЧАК

С обзиром на све изложене предности и недостатке HPLC методе и методе планарне хроматографије може се закључити да избор хроматографске методе зависи пре свега од проблема који треба решити. У неким случајевима, као што је одређивање супстанци у узорцима у којима су оне присутне у ниским концен-

трацијама, предност која се даје HPLC методи је оправдана. Међутим, у великом броју квалитативних али и квантитативних анализа предност треба дати методи планарне хроматографије, посебно с обзиром на развој постигнут у тој области у новије време. Такође, често једна метода није довољна за решење аналитичког проблема те је тада потребно комбиновати различите хроматографске технике.

#### Abstract

THE CHROMATOGRAPHY METHODS: HIGH PERFORMANCE LIQUID CHROMATOGRAPHY AND THIN LAYER CHROMATOGRAPHY

Jadranka Odović, Mirjana Aleksić, Jasna Trbojević-Stanković<sup>1</sup>, Institute of Analytical chemistry, Faculty of Pharmacy, Vojvode Stepe 450, 11221 Belgrade, Serbia

<sup>1</sup>Department of Hemodialysis, Clinic of Urology, Clinical Center "Dr Dragiša Mišović", Heroja Milana Tepića 1, 11000 Beograd, Serbia

Chromatographic methods represent the most frequently used methods in both qualitative and quantitative studies of various samples. High performance and thin layer chromatography have important place among these methods. They are widely applied in many scientific and technological researches. The choice of specific

chromatographic method depends on the type of research, and sometimes two or more methods are combined.

The main features, advantages and disadvantages of the two most widely used chromatographic methods has been discussed in this short presentation.

#### ЛИТЕРАТУРА

- [1] J. M. Miller, *Chromatography, Concepts and Contrasts*, Drew University, Madison, New Jersey, 2005.
- [2] K. Tyrpien, B. Janoszka, D. Bodzek, *J. Chromatogr. A*, **774** (1997) 111 – 120.
- [3] G. Milovanović, *Hromatografske metode odvajanja*, PMF Univerziteta u Beogradu i Jugoslovenski zavod za produktivnost rada i informacione sisteme, Beograd, 1985.
- [4] S. Gocan, *Modern Thin-Layer Chromatography*, N. Grinberg (Ed.), Dekker, New York, 1990.
- [5] W.J. Lough, I.W. Wainer, *High Performance Liquid Chromatography, Fundamental principles and practice*, 1995.
- [6] V. D. Krasikov, *J. Anal. Chem.*, **58** (8) (2003) 706 – 719.
- [7] R.J. Vervoort, E. Ruyter, A.J.J. Debets, H.A. Claessens, C.A. Cramers, G.J. de Jong, *J. Chromatogr. A*, **931** (2001) 67 – 79.
- [8] C.F. Poole, *J. Chromatogr. A*, **856** (1999) 399 – 427.
- [9] C.F. Poole, *J. Chromatogr. A*, **1000** (2003) 963 – 984.



Милош К. МИЛЧИЋ и Снежана Д. ЗАРИЋ, Хемијски факултет, Студентски трг 12-16, Београд, Србија  
(e-mail: mmilcic@ibms.sinica.edu.tw)

## КРАТКА ИСТОРИЈА ПОЈМА АРОМАТИЧНОСТИ

Један од најчешће коришћених појмова у модерној хемијској литератури је појам ароматичности<sup>1-5</sup>. Ова тврдња се може и квантитативно доказати; од 1981. године до средине 2006. године појавило се више од 300 ооо чланака о ароматичним особинама хемијских система. Најзначајнији хемијски часопис, *Chemical Reviews*, је у задњих 5 година посветио два пуна издања прегледу најновијих достигнућа на пољу ароматичности (свеска бр. 5, 2001. године и свеска бр 10, 2005. године). Ипак, упркос великој заступљености у хемијској литератури, ароматичност, као и многи други веома корисни и популарни хемијски концепти (као што су парцијална наелектрисања на атомима, хемијска веза, хиперкоњугација, електронегативност,...) нема недвосмислену и чврсту физичку основу. Такође ароматичност се не може квантитативно изразити, нити се може директно експериментално измерити. Другим речима, ароматичност је апстрактна величина, пре него физичка опсервабла. Можда је најбољи опис ароматичности дао Шлејер (Paul von Ragué Schleyer) рекавши да је ароматичност као и лепота у очима посматрача<sup>6</sup>. За оба ова појма може се рећи да се лако препознају (мада не увек), јављају се у разним облицима, тешки су за

упоређивање, још тежи за квантитативно одређивање и свако има своје мишљење за које сматра да је једино исправно. Због недостатка јасне дефиниције појма ароматичности 70.-тих година прошлог века почели су „напади“ на овај појам. Неки истраживачи су чак предлагали да појам ароматичност треба напустити као нејасан, неоснован и збуњујући<sup>7-10</sup>. Чињеница је да је концепт ароматичности еволуирао током времена као и да ће наставити и даље да се употпуњује новим аспектима. Данас је добро познато да је континуална делокализација електрона, која изазива ароматичност, веома широк феномен, који није ограничен само на  $\pi$  електроне планарних прстенова са  $sp^2$  хибридованим атомима. Ипак, било би неозбиљно престати користити концепт ароматичности само зато што нисмо у стању да га јасно дефинишемо и измеримо<sup>11</sup>. Најновија квалитативна дефиниција појма ароматичности, која обухвата најразлицитије аспекте овог концепта и у складу је са тенденцијама нових истраживања гласи:

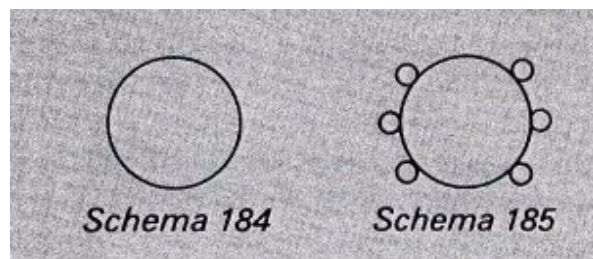
„Ароматичност је последица делокализације електрона у затвореним колицама, било у две или три димензије. То резултује у снижењу енергије, често веома значајном, као и великом броју нео-

бичних хемијских и физичких особина. Ту је укључена и ијендениција ка изједначавању дужина веза, необична реактивност, и карактеристичне спектроскопске особине. Пошто се ароматичност и везује са индукованим кружним струјама, најважније особине су изузетно важне за њено откривање и одређивање.“<sup>6</sup>

Међутим појам ароматичности није одувек био тако компликован. Пре два века хемичари су користили израз „ароматичан“ за органске супстанце пријатног мириса. Нешто касније, међу првим класификацијама органских супстанци на основу хемијских особина јављају се две групе: ароматичне и алифатичне супстанце. Израз ароматичан постао је нераскидиво везан за молекул бензена (упркос његовом не баш пријатном мирису) тек 1825. године када га је Мајкл Фарадеј (Michael Faraday) изоловао и окарактерисао из петролеја за светиљке.<sup>12</sup> Године 1991. на прослави 200-те годишњице од рођења Фарадеја урађена је анализа узорка из једне његове бочице и нађено је да је узорак бензен чистоте 99,7%. Фарадеј је изоловану супстанцу назвао „дикарбурет“ водоника, са формулом  $(C_2H)_3$ , јер се у то време мислило да је атомска маса угљеника 6 а не 12. Фарадеј је такође изоловао и „карбурет“ водоника (највероватније *trans*-2-бутен) и установио велику разлику у хемијским особинама два једињења. Упркос већем C/H односу (већа незасићеност) бензен је много мање реактиван. Следећих тридесетак година протичу у напорима најбољих хемичара тог времена да открију структуру молекула бензена која ће бити у складу са валенцом атома угљеника и водоника. Према постојећој историјској документацији то је прво пошло за руком Џозефу Лошмидту (Josef Loschmidt) 1861. године. Те структуре бензена су приказане у једном памфлету<sup>13</sup> који је Лошмидт штампао о сопственом трошку и делио осталим европским хемичарима. У структури Лошмидтовог бензена костур од шест угљеникових атома је представљен великим кругом, док су појединачни атоми водоника представљени мањим круговима (Слика 1(a)). Положај водоникових атома није симетричан већ се налазе груписани у две групе по три атома постављене са леве и десне стране великог прстена.

Иако је Џозеф Лошмидт био угледни професор Бечког универзитета, ниједан од тадашњих хемијских часописа није хтео да штампа његове структурне формуле, јер су сматрали да за њих нема довољно експерименталних доказа.

Четири године након Лошмидта, Август Кекуле (August Kekulé) објављује своју цикличну структуру бензена,<sup>14-17</sup> за коју је тврдио да му се учинила у полу сну као змија која је сама себе угрисла за реп. Он уводи структурну теорију у хемију и покушава да дефинише ароматичност на основу структуре бензена. Његова структура молекула бензена је временом еволуирала тако да је тек 1872. објавио свој финални рад<sup>18</sup> у коме је молекул бензена представљен, такозваним, осцилаторним валентним структурама. Данас се те две циклохексатриенске структуре повезане двоструком стрелицом крајње погрешно називају Кекулеов бензен. Експери-



(a)

nyleyanamid Sch. 238, und beim Einwirken von Chloreyanur  $C_2N_2Cl_2$  auf zwei Äquivalente Anilin das Diphenylchlor-



Schema 238, 239.

cyanurdiamin<sup>19</sup>  $C_{13}N_3H_{12}Cl$ , Sch. 239. W Chloreyan auf zwei Äquivalente Anilin, so erhält

(b)

Слика 1. (a) Лошмидтове структурне формуле молекула бензена. (б) део странице Лошмидтовог памфлета<sup>13</sup> на коме се види структура 2,4-дисупституисаног 1,3,5-триазена. У дну слике се налази модерни приказ структуре овог молекула.

менти рађени у то време су недвосмислено показали да молекул бензена мора имати високу симетрију јер није било никакве разлике између 1,2- и 1,6-дисупституисаних бензена. Уколико је структура циклохексатриена тачна тада би се ова два изомера морала разликовати. До краја свог живота Кекуле није успео да пронађе одговарајући начин да представи овај високо-симетрични молекул бензена јединственом структуром.

Убрзо након објављивања Кекулеове прве цикличне структуре молекула бензена, Ерленмајер<sup>19</sup> (Erlenmeyer) је предложио формулу за молекул нафталена и увео концепт по коме би се ароматична једињења могла разликовати од неароматичних по реактивности. Због тога је одмах дошло до сукоба између њега и Кекулеа који је и даље тврдио да је много исправније одређивати ароматичност неког једињења преко структурног критеријума него преко реактивности.

Виктор Мајер (Victor Meyer) је 1883. године показао да је тиофен веома сличан бензену по физичким и хемијским особинама и тиме проширио концепт ароматичности и на цикличне молекуле са хетероатомима.

Следећих четрдесетак година је прошло у безуспешним напорима хемичара да повежу необичну стабилност бензена са његовом структуром. Међутим, у овом периоду се десило нешто што је имало великог утицаја на хемију 20. века. Године 1987. Џ. Џ. Томсон (J. J. Thomson) је открио електрон.<sup>20</sup> Хемичари су одмах схватили важност електрона за објашњавање појма валенце и хемијске везе али је било потребно да прођу две деценије да би се појавиле прве теорије хемијске везе засноване на електронима. За време Првог светског рата Томсон, Луис, Лангмир и Косел (Thomson, Lewis,



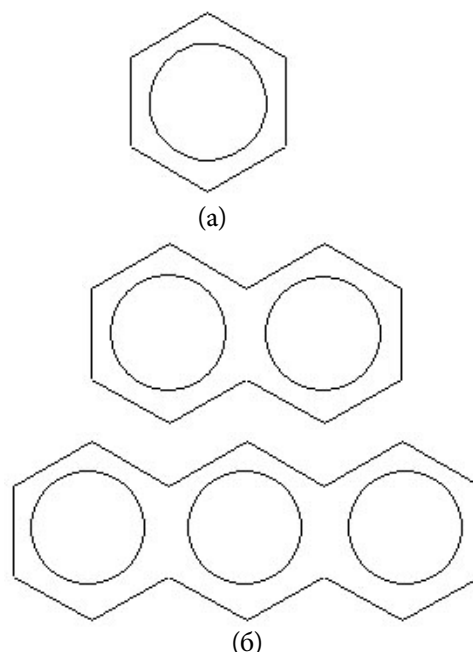
Langmuir i Kossel) су поставили своје теорије о везивању атома у молекуле. Десет година касније (1926.) појавила се квантна теорија заснована на Шредингеровој (Schrödinger) једначини а 1927. године Хајтлер и Лондон<sup>21</sup> (Heitler i London) су извели први квантнохемјски прорачун на молекулу водоника.

Године 1925. у чланку чији су аутори Џејмс Нилсон Армит (James Nilson Armit) и Нобеловац Роберт Робинсон (Robert Robinson) први пут је употребљен израз „ароматични секстет“ који јасно описује „групу од шест електрона који се опиру нарушавању“.<sup>22</sup> Предложено је да се овај стабилни  $\pi$  електронски секстет означава кружницом уписаном унутар хексагона, који представља костур од угљеникових атома (Слика 2(a)). По Армиту и Робинсону да би неки прстен био ароматичан мора поседовати шест  $\pi$  електрона организованих као ароматични секстет. Први проблеми са оваквим начином приказивања ароматичности су се јавили у структурама нафталена и антрацена. Пошто су сви прстенови у овим молекулима ароматични Армит и Робинсон су их представили са ароматичним секстетом и због тога су имали два електрона мања у молекулу нафталена и четири електрона мања у молекулу антрацена (Слика 2(б)). Да би решили овај проблем изабрисали су по два  $\sigma$  електрона који су заједничка за сваки пар спојених прстенова. Робинсон је покушао да објасни овај поступак тиме да су угљеникови атоми број 9 и 10 повезани ковалентним везама у које су укључени искључиво електрони из ароматичног секстета. Армит-Робинсонов чланак је у каснијој литератури увек цитиран као први у коме се појављује идеја ароматичног секстета. Међутим модерна истраживања су пронашла једну публикацију Крокера (E. C. Crocker) из 1922., три године пре Армит-Робинсона, у којој се помиње израз „шест ароматичних електрона“<sup>23</sup> одговорних за стабилност бензена.

Иако су Крокерови резултати били публиковани у водећем америчком часопису за хемију никада нису били примећени нити цитирани. Зато се све до данашњих дана откриће  $\pi$  електронског секстета, као једног од важних фактора ароматичности, вероватно незаслужено, приписивало Армит-Робинсону.

Потврда да је структура бензена заиста високосиметрични хексагон стигла је 1929. године од стране Катлин Лонсдејл (Kathleen Lonsdale), једне од првих жена кристалографа. Она је успешно решила кристалну структуру хексаметилбензена<sup>24</sup> а пар година након тога и хексахлорбензена<sup>25</sup>.

Један од ретких физичара који је дао значајан допринос теорији ароматичности је Ерих Хикел (Erich Hückel). Иако прилично потцењен за живота, данас је познат по својим радовима заједно са Питером Дебајем (Peter Debye) на теорији јаких електролита<sup>26</sup> и на примени поједностављене верзије квантне теорије на  $\pi$  електроне у коњутованим молекулима, што ће касније постати познато као Хикелова молекулско-орбитална (НМО) теорија.<sup>27,28</sup> Занимљиво али Хикел никада није експлицитно формулисао „ $4n + 2$ “ правило ароматичности, мада је оно било очигледно из његових закључа-



Слика 2. (а) Структура молекула бензена како су је представили Армит и Робинсон. (б) Армит и Робинсонова репрезентација молекула нафталена и антрацена са два и три ароматична секстета. Централне везе су изостављене да би се испоштовао укупан број електрона

ка. Он је показао да моноциклични системи са континуалном коњугацијом који имају 6, 10, 14...  $\pi$  електрона поседују додатну стабилизацију и ароматични су.

Период од 1931. године до данас се назива пост-Хикелов период у развоју теорије ароматичности. Овај период је започео са бриљантним теоретичарем и двоstrukим Нобеловцем Линусом Полингом (Linus Pauling) (Нобелова награда за хемију 1954. године; Нобелова награда за мир 1962. године) и његовим доприносом теорији валентне везе као и увођењу појма резонаније.<sup>29,30</sup> Свега пар година након што је Полинг увео појам резонаније у хемију, Кистјаковски (Kistiakowski) је експериментално одредио резонанциону енергију бензена.<sup>31</sup> Вероватно најважнији допринос Полинга разумевању појма ароматичности је његова теорија кружних струја у прстену (ring currents) публикована 1936. године.<sup>32</sup> На основу ове теорије, по којој електрони могу слободно да круже по бензеновом прстену, Френк Лондон (Frank London) је само годину дана касније извео нешто што се данас назива Лондоновим дијамагнетизмом.<sup>33</sup> То је допринос  $\pi$  електронских кружних струја у прстену укупној магнетној суцептибилности молекула бензена. Сви данашњи критеријуми за одређивање ароматичности који се заснивају на мерењу или рачунском одређивању магнетних особина молекула имају корене у овом Лондоновом пионирском раду.

Следећих петнаест година настаје застој у динамици истраживања појма ароматичности због Другог светског рата. Године 1953. Мајер (Meyer) са сарадницима примећује разлику у хемијским померањима ато-

ма водоника у NMR спектрима ароматичних и неароматичних молекула.<sup>34</sup>

Попл (Pople), 1956. године повезује ова необична хемијска померања водоника са ароматичних молекула са ефектом индукованих струја у прстену.<sup>35-37</sup> Након тога Даубен (Dauben) уводи повећање дијамагнетне суццептибилности ( $\Delta$ ) као први критеријум за одређивање ароматичности заснован на одређивањима магнетних особина молекула,<sup>38,39</sup> а недуго затим Флигаре (Flygare) предлаже анизотропију магнетне суццептибилности као критеријум ароматичности.<sup>40-45</sup>

Од како је Кутцелниг (Kutzelnigg) 1980. године употребио IGLO (*Individual Gauges for Localized Orbitals*) приступ да квантно хемијским методама израчуна разне магнетне особине молекула,<sup>46-49</sup> као што су хемијска померања, магнетне проводљивости и анизотропије магнетних проводљивости, наступа ера одређивања ароматичности рачунским методама.

Један од најважнијих параметара који се може одредити једино рачунским методама је NICS<sup>50</sup> (*Nucleus-Independent Chemical Shift*, хемијски помак независан од језгра) параметар који је први пут поменут у радовима Paul von Rague Šlejera 1996. године. Од тада па до данас уведено је неколико побољшања у NICS технику, као што су растављање укупне вредности NICS параметра на допринос  $\sigma$  и  $\pi$  локализованих молекулских орбитала,<sup>51,52</sup> или анализа анизотропије NICS параметра на основу канонских молекулских орбитала.<sup>53-55</sup>

## ЛИТЕРАТУРА

- Minkin, V. I.; Glukhovtsev, M. N.; Simkin, B.Y. *Aromaticity and Antiaromaticity*; John Wiley & Sons: New-York, 1994.
- Schleyer, P. v. R.; Jiao, H. *Pure Appl. Chem.* **1996**, *68*, 209.
- Lloyd, D. J. *Chem. Inf. Comput. Sci.* **1996**, *36*, 442.
- Krygowski, T. M.; Cyranski, M. K.; Czarnocki, Z.; Hafelinger, G.; Katritzky, A. R. *Tetrahedron* **2000**, *56*, 1783.
- Schleyer, P. v. R., Guest Ed. Special issue on aromaticity. *Chem. Rev.* **2001**, *101*, (5)
- Chen, Z.; Wannere, C. S.; Corminboeuf, C.; Puchta, R.; Schleyer, P. v. R. *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 3842-3888.
- Binsch, G. *Naturwissenschaften* **1973**, *60*, 369-374.
- Binsch, G. In *Aromaticity, Pseudoaromaticity, Anti-Aromaticity*; Bergmann, E. D., Pullmann, B., Eds.; The Israel Academy of Sciences and Humanities: Jerusalem, 1971; p 25.
- Heilbronner, E. In *Aromaticity, Pseudoaromaticity, Anti-Aromaticity*; Bergmann, E. D., Pullmann, B., Eds.; The Israel Academy of Sciences and Humanities: Jerusalem, 1971; p 21.
- Labarre, J. F.; Crasnier, F. *Fortschr. Chem. Forsch.* **1971**, *24*, 33-54.
- Katritzky, A. R.; Karelson, M.; Sild, S.; Krygowski, T. M.; Jug, K. *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 5228.
- Faraday, M. *Philos. Trans. R. London* **1825**, 440.
- Loschmidt, J.; Anschutz, R. *Konstitutions-Formeln der organischen Chemie Graphischer Darstellung*; **1861**, 154ss.
- Може се набавити као каталог на <http://www.sig-maaldrichthttp://www.armstrongwynne.org>
- Kekulé, A. *Bull. Soc. Chim. Paris* **1865**, *3*, 98.
- Kekulé, A. *Ann. Chem.* **1866**, *137*, 129.
- Kekulé, A. *Bull. Acad. R. Belg.* **1865**, *19*, 551
- Kekulé, A. *Lehrbuch der Organische Chemie*; Enk.:Erlangen, 1866; Vol 2.
- Kekulé, A. *Ann.* **1872**, *162*, 77.
- Erlenmeyer, E. *Ann. Chem.* **1866**, *137*, 327-359.
- Thomson, J. J. *Philos. Mag.* **1897**, *44*, 293.
- Heitler, W., and London, F., *Zeit. Physik*, **1927**, *44*, 455.
- Armit, J. W.; Robinson, R. *J. Chem. Soc.* **1925**, *127*, 1604-1618.
- Crocker, E. C. *J. Am. Chem. Soc.* **1922**, *44*, 1618-1630.
- Lonsdale, K. *Proc. Royal Soc.* **1929**, *123A*, 494.
- Lonsdale, K. *Proc. Royal Soc.* **1931**, *133A*, 536.
- Debye, P.; Hückel E. *Phys. Z.* **1923**, *24*, 185-206.
- Hückel, E. *Z. Phys.* **1931**, *70*, 204-86.
- Hückel, E. *Grundzüge der Theorie ungesättigter und aromatischer Verbindungen*; Verlag Chemie: Berlin, 1940; p 71.
- Pauling, L.; Sherman, J. J. *J. Chem. Phys.* **1933**, *1*, 606.
- Pauling, L. C. *The Nature of the Chemical Bond*, 3rd ed.; Cornell University Press: Ithaca, New York, **1960**.
- Kistiakowski, B.; Ruhoffm, J. R.; Smith, H. A.; Vaughan, W. E. *J. Am. Chem. Soc.* **1936**, *58*, 146
- Pauling, L. J. *J. Chem. Phys.* **1936**, *4*, 673.
- London, F. J. *Phys. Radium* **1937**, *8*, 397.
- Meyer, L. H.; Saika, A.; Gutowski, H. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1953**, *75*, 4567.
- Bernstein, H. J.; Schneider, W. G.; Pople, J. A. *Proc. R. Soc. London, Ser. A* **1956**, *236*, 515-528.
- Pople, J. A. *J. Chem Phys.* **1956**, *24*, 1111.
- Pople, J. A. *Mol. Phys.* **1958**, *1*, 175.
- Dauben, H. J., Jr.; Wilson, J. D.; Laity, J. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, *90*, 811;
- Dauben, H. J., Jr.; Wilson, J. D.; Laity, J. L. Diamagnetic Susceptibility Exaltation as Criterion of Aromaticity. In *Nonbenzenoid Aromatics*; Snyder, J. P., Ed.; Academic Press: New York, 1971; Vol. 2
- Benson, R. C.; Flygare, W. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1970**, *92*, 7523.
- Benson, R. C.; Norris, C. L.; Flygare, W. H.; Beak, P. J. *Am. Chem. Soc.* **1971**, *93*, 5591-5593.
- Schmalz, T. G.; Norris, C. L.; Flygare, W. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 7961.
- Schmalz, T. G.; Gierke, T. D.; Beak, P.; Flygare, W. H. *Tetrahedron Lett.* **1974**, *33*, 2885.
- Flygare, W. H. *Chem. Rev.* **1974**, *74*, 653.
- Hutter, D. H.; Flygare, W. H. *Top. Curr. Chem.* **1976**, *63*, 89.
- Kutzelnigg, W. *Isr. J. Chem.* **1980**, *19*, 193.
- Schindler, M.; Kutzelnigg, W. *J. Chem. Phys.* **1982**, *76*, 1919.
- Schindler, M.; Kutzelnigg, W. *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 1360.
- Kutzelnigg, W.; Fleischer, U.; Schindler, M. *NMR, Basic Principles and Progress*; Springer-Verlag: Berlin, 1990; Vol. 23, p165.

50. Schleyer, P. v. R.; Maerker, C.; Dransfeld, A.; Jiao, H.; Hommes, N. J. R. v. E. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 6317.
51. Schleyer, P. v. R.; Jiao, H.; Hommes, N. J. R. v. E.; Malkin, V. G.; Malkina, O. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 12669.
52. Schleyer, P. v. R.; Manoharan, M.; Wang, Z. X.; Kiran, B.; Jiao, H.; Puchta, R.; Hommes, N. J. R. v. E. *Org. Lett.* **2001**, *3*, 2465.
53. Corminboeuf, C.; Heine, T.; Weber, J. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2003**, *5*, 246.
54. Heine, T.; Schleyer, P. v. R.; Corminboeuf, C.; Seifert, G.; Reviakine, R.; Weber, J. *J. Phys. Chem. A* **2003**, *107*, 6470.
55. Corminboeuf, C.; Heine, T.; Seifert, G.; Schleyer, P. v. R.; Weber, J. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2004**, *6*, 273

Abstract

## SHORT HISTORY OF AROMATICITY CONCEPT

Miloš K. Milčić and Snežana D. Zarić

One of the most used concepts in modern chemical literature is concept of aromaticity. However, aromaticity, similar to some other very useful chemical concepts, cannot be quantified and directly measured. Hence, aromaticity is more abstract concept than observable. With the time, concept of aromaticity has evolved. Nowadays, aromaticity is connected with the delocalization of the electrons in rings, and from it emerged magnetic properties of the systems, that are considered as very important.



Бранко Ј. ДРАКУЛИЋ, Центар за хемију-ИХТМ, Универзитет у Београду (e-mail: bdrakuli@chem.bg.ac.yu)

## КАКО ИЗГЛЕДА ФАЈЛ КОЈИ ОПИСУЈЕ 3Д СТРУКТУРУ МОЛЕКУЛА?

У броју 1/2008 Хемијској Прејледа исцрпичали смо ирину о томе како можемо описати молекул записом у једној линији шексја, дводимензионалном или тродимензионалном формулом. Поред тога дајте су линкови ка веб сајтама произвођача који десилајно нуде програме за цртање и визуелизацију молекула. Надам се да сте програме преузели, инсталирали и мало се поиграли са њима. Као наставак предходној, у овом крајњем шексју ћу покушати да објасним како рачунар "јамјии" 2Д или 3Д слику молекула. Врло је вероватно да већи део овога шјео ћете прочитати схватити интуитивно или вам је познато на основу предходној знања, али се надам да генерализација овој шјео може помоћи бољем разумевању.

Они који свакодневно употребљавају рачунар, претпостављају већина младих читалаца Часописа, знају да генерално постоје две врсте фајлова. Први су бинарни, направљени тако да штеде простор на тврдом диску (hard disc) или неком носачу информација (нпр. CD-у, DVD-у итд.). Запис таквих фајлова овде нећемо детаљно дискутовати, само ћемо напоменути да се састоје од секвенце бајтова, односно да су бинарне цифре (битови) сврстане у осам група у оквиру једне линије "текста". Чак иако знате шта такав фајл садржи, када га отворите текст едитором (нпр. Note Pad-ом или Word Pad-ом у Windows оперативном систему) ни после мало више труда није јасно како је запис који видите повезан са садржајем фајла.

Друга врста фајлова су ASCII текст фајлови, чији се запис врло лако може повезати са садржајем фајла. Већина фајлова који бележе тродимензионалне структуре молекула су те врсте, да није тако не би било ни овог текста.

Различити произвођачи рачунарских програма за цртање и визуелизацију молекула су увели сопствене стандарде за бележење молекула које називамо форматом фајла. Рачунар препознаје формат фајла према екстензији, као што већина вас зна то су она три слова после тачке на крају имена фајла у Windows оперативном систему, док Linux дозвољава екстензије од 2, 3 или 4 слова. Према ек-

стензији рачунар "зна" који програм одређени фајл треба да отвори.

Иако различити произвођачи на тај начин штите права својине за одређени тип фајла, захваљујући логици сртвари већина таквих фајлова је врло слична. Даље ћемо видети шта је заједничко у таквим фајловима. У овом тексту ћемо дискутовати фајлове који су направљени тако да описују мале молекуле - органске или неорганске, значи молекуле молекулске масе до ~ 1000 Da (и ово само оријентационо). У неком од следећих текстова следи прича о томе како изгледају фајлови који описују протеине и нуклеинске киселине.

Као пример задржавамо парацетамол који смо користили у предходном тексту (Схема 1).

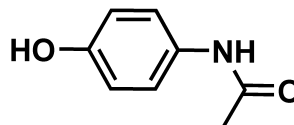
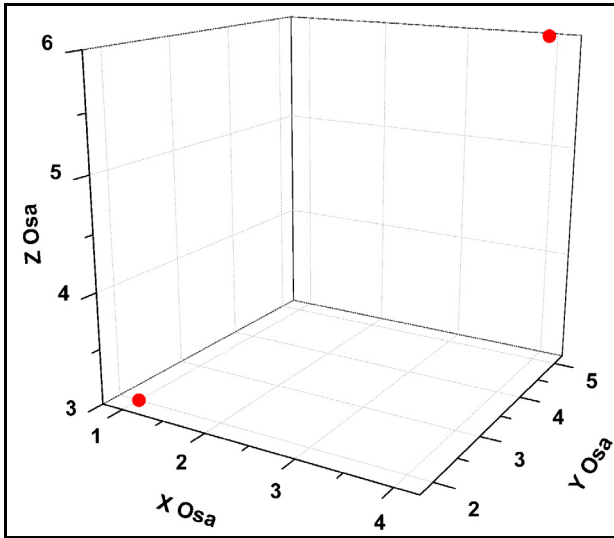


Схема 1

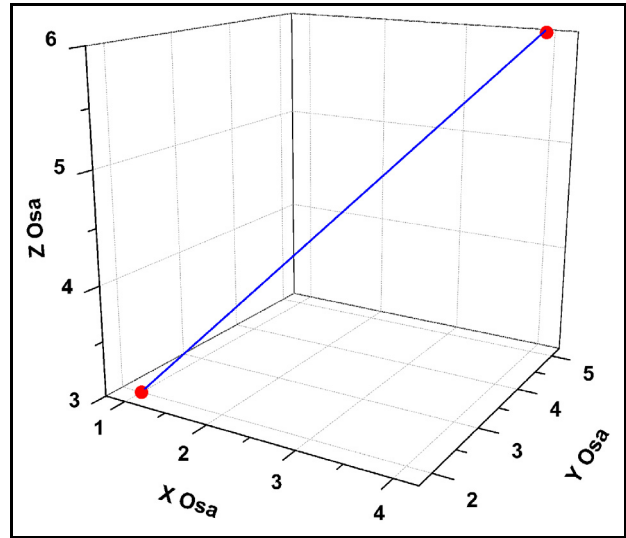
Прво и основно - када било који објекат приказујемо у три димензије, морамо да опишемо где се свака тачка тог објекта налази у простору. Ако користимо декартов правоугли координатни систем, свакој тачки ћемо приписати бројчану вредност по x, y и z осима.

Тако на слици 1 видимо две тачке од којих доња има координате 1, 2 и 3, док горња има координате 4, 5 и 6. Те тачке можемо повезати линијом као на слици 2. На исти начин програми приписују положај атомима у молекулу, значи сваки атом има координате по x, y и z осима, а у једном делу фајла се бележи који атоми су међусобно повезани, то је наша плава линија са слике 2. И да видимо како то практично изгледа (слике 3 и 4):

На слици 3 је приказан молекул парацетамола са нумерисаним атомима. Програм арбитрарно приписује координате са вредностима 0, 0, 0 једном од атома (атом 1 на слици 3); координате свих осталих атома се приписују у



Слика 1



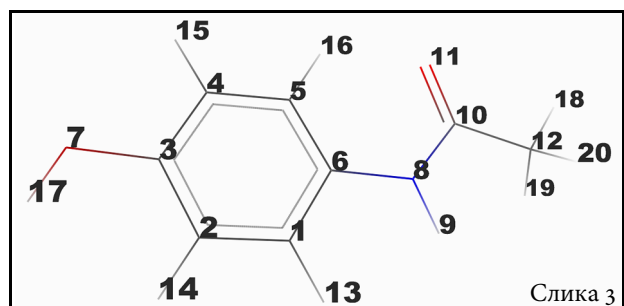
Слика 2

```

Paraacetamol ← Име фајла
20 20 1 0 0 ← Основне информације
SMALL
USER_CHARGES ← Редни број атома
                Врста атома
@<TRIPOS>ATOM
1 C 0.0000 0.0000 0.0000 C.ar 1 UNK1 -0.1755
2 C 1.3962 0.0000 0.0000 C.ar 1 UNK1 -0.2873
3 C 2.0666 1.2287 0.0000 C.ar 1 UNK1 0.2726 ← Шаржа
4 C 1.3779 2.4552 -0.0003 C.ar 1 UNK1 -0.2167
5 C -0.0104 2.4460 -0.0004 C.ar 1 UNK1 -0.1437
6 C -0.7068 1.2178 -0.0002 C.ar 1 UNK1 0.1412
7 O 3.4403 1.3294 0.0006 O.3 1 UNK1 -0.4725
8 N -2.1396 1.1506 -0.0001 N.am 1 UNK1 -0.4980
9 H4 -2.5322 0.2087 0.0001 H 1 UNK1 0.2717
10 C -3.0223 2.2512 -0.0016 C.2 1 UNK1 0.6521
11 O -2.6361 3.4030 -0.0029 O.2 1 UNK1 -0.5273
12 C -4.4750 1.8594 -0.0015 C.3 1 UNK1 -0.6222
13 H -0.5293 -0.9510 0.0002 H 1 UNK1 0.1506
14 H 1.9431 -0.9376 0.0003 H 1 UNK1 0.1621
15 H 1.9404 3.3882 -0.0003 H 1 UNK1 0.1803
16 H -0.5640 3.3945 -0.0005 H 1 UNK1 0.2008
17 H 3.8753 0.4439 -0.0009 H 1 UNK1 0.3202
18 H1 -5.1022 2.7679 0.0122 H 1 UNK1 0.2081
19 H2 -4.7544 1.2690 0.8805 H 1 UNK1 0.1916
20 H3 -4.7586 1.2932 -0.8981 H 1 UNK1 0.1920
@<TRIPOS>BOND
1 6 ar ← Редни број везе
2 1 2 ar ← Врста везе
3 1 13 ar ← Веза између атома бр. 1 и бр. 13
4 2 3 ar
5 2 14 1
6 3 7 1
7 3 4 ar
8 4 5 ar
9 4 15 1
10 5 6 ar
11 5 16 1
12 6 8 1
13 7 17 1
14 8 10 am
15 8 9 1
16 10 11 2
17 10 12 1
18 12 18 1
19 12 19 1
20 12 20 1
@<TRIPOS>SUBSTRUCTURE
1 UNK1 1 RESIDUE 1 A UNK 0 ROOT
  
```

Слика 4

односу на тај атом. На слици 4 су приказани најважнији делови фајла који описује молекул парацетамола са слике 3. Фајл се састоји од “наслова” (header) у коме се бележи име фајла које је корисник дао, одмах у следећој линији су основне информације: молекул се састоји од 20 атома који су међусобно повезани са 20 веза и садржи само један молекул (бројеви 20, 20, 1). У делу који изгледа као таблица у првој колони је забележен редни број атома у молекулу (идентичан нумерацији на слици 3) одмах поред тога врста атома (нпр. атом број 1 је угљеник, атом број 7 је кисеоник итд.); у следеће три колоне је забележен положај сваког атома у простору (координате по x, y и z осу), затим следи колона која описује тип атома. Атоми 1-6 су ароматични – припадају фенилном прстену, атоми број 7 и 12 су  $sp^3$  хибридувани, док су атоми 10 и 11  $sp^2$  хибридувани. Запажамо да је кисеоник 7 везан за суседна два атома што одговара његовој валенци, као и да је угљеник 12 везан за суседна три атома, што опет одговара



Слика 3

валенци. Значи бројеви у овој колони заиста одговарају типу атома, а не броју атома за које је одређени атом везан. Следећа колона даје ознаку молекула у оквиру фајла. Наш фајл садржи само један молекул, па сви атоми имају ознаку 1UNK1. Следећи молекул у фајлу би био означен са два итд. Такође наш молекул *није* аминокиселина, нуклеинска киселина, хем или неки коензим који се среће у 3Д структурама биомолекула, па га програм не може препознати. Зато му је дао име UNK – непознати (unknown). Последња колона означава наелектрисање сваког појединачног атома. Бројеви у овој колони имају вредности различите од нуле само ако су наелектрисања атома у молекулу израчуната, пре него што је фајл сачуван.

Следећи део фајла описује врсте веза које постоје између атома. Опет запажамо три колоне. Прва колона означава редни број везе, друга први атом у вези (арбитрарно приписан), трећа други атом у вези, а четврта врсту везе која може бити једнострука (1), двострука (2), трострука (3 – у нашем молекулу таква веза не постоји), ароматична (ar) или амидна (am).<sup>1</sup> Покушајте да упоредите информације које видите на слици 4 са међусобном повезаношћу свих атома у молекулу са слике 3.

За овај детаљан опис записа тродимензионалне структуре молекула сам користио SYBYL .mol2 формат који даје највише информација о молекулу. Врло слични су и MDL .mol фајлови као и Hyperchem .hin фајлови. Фајлови екстензије .xyz и .ctd, које углавном користе кристалографи који се баве малим молекулима садрже само координате и ознаку врсте сваког атома у молекулу (нпр. C, O, N, H). Ако вас прича коју сте прочитли интересује

преузмите<sup>2</sup> и инсталирајте програм DS Visualizer 1.7 са: <http://accelrys.com/products/discovery-studio/visualization/discovery-studiovisualizer.html> и paracetamol.mol2 фајл из html верзије овог броја Хемијског Препгледа и поиграјте се мало. Фајл сачувајте са екстензијом .mol и .xyz. Отворите те фајлаве текст едитором и упоредите шта је заједничко са записом у mol2 фајлу који сам дао као пример. Да би стекли утисак о томе колико су једнострука, двострука и ароматична веза различите, измерите дужину свих веза у молекулу. Отворите програм, затим фајл, држите “Shift” и десним мишем кликните на два атома повезана везом. Изаберите падајући мени “Structure”, затим “Monitor” и на крају “Distance”. Изнад везе ће се појавити бројна вредност дужина везе у Ангстремима.

О томе где наћи више 3Д структура различитих молекула или још боље како да такве структуре сами направите у неком од следећих наставака. Они који желе да прочитају или науче више о формату фајлова који описују молекуле неке информације могу пронаћи на: [http://www.tripos.com/index.php?family=modules.SimplePage...&page=sup\\_mol2&s=0](http://www.tripos.com/index.php?family=modules.SimplePage...&page=sup_mol2&s=0).

#### HOW THE 3D MOLECULAR RECORD LOOKS LIKE?

**Branko J. Drakulić**, Department of Chemistry - IHTM, University of Belgrade

Using SYBYL mol2 file format as the example, simplified and brief description of 3D molecular record is given. Most important file parts that records positions, connectivity, atom and bond types within file are explained. Recommendation for simple exercises is proposed.



## ВЕСТИ из ШКОЛЕ ВЕСТИ за ШКОЛЕ

Даринка ШКОРИЋ, професор биологије и хемије, Биолошки факултет Универзитета у Београду

### Сценарио часа ВОДА. ЗНАЧАЈ ВОДЕ ЗА ЖИВИ СВЕТ

**Разред:** Седми

**Тип часа:** Обрада новог градива

**Циљеви часа:**

- Да ученици разликују воду као једињење (чисту супстанцу) и смешу.
- Да ученици разумеју да је вода растварач и реактант.
- Да ученици знају о загађивачима воде, као и о важности заштите воде од загађивача.

**Материјал:**

- Седам коверти са картонима на којима је написана по једна реч. Слагањем картона (речи)

добија се реченица која говори о једној од главних чињеница о води. Такође, потребно је припремити и картоне са шифрама, које су повезане са добијеном реченицом, а служе за поделу ученика у групе. Реченице које треба да саставе ученици и шифре су следеће:

1. Лед има мању густину од воде у течном агрегатном стању. Шифра: Аномалија воде
2. Вода за пиће је смеша. Шифра: Растворене соли
3. Дестилована вода је једињење. Шифра: Чиста супстанца
4. Вода за пиће проводи струју. Шифра: Тврдоћа воде
5. Вода кружи у природи. Шифра: Дестилација

<sup>1</sup> Амидна веза има карактер двоструке везе, грубо говорећи слично као и везе у ароматичном прстену.

<sup>2</sup> Преузимање програма је бесплатно. Да би програм преузели, морате се регистровати, у пољу “organization” упишите име ваше школе, у пољу “organization type” изаберите “academic-nonprofit”.

6. Дестилована вода је растварач и реактант. Шифра: Поларно-ковалентно једињење

7. Загађење воде = опасност по живот. Шифра: Људска немарност

• Оглед:

Лабораторијско посуђе, прибор и супстанце:

Две чаше једнаке запремине, дестилована и чесменска вода, решо.

Опис поступка:

Сипа се једнака запремина дестиловане и чесменске воде у одвојене чаше и загрева док не испари вода.

**Ток часа:**

**Корак 1:** Демонстрација експеримента у циљу уједначавања разлика између дестиловане и воде за пиће.

Наставник поставља ученицима питање да ли постоји разлика у дестилованој и чесменској води. Питање оставља отвореним и демонстрира оглед: у једну чашу сипа дестиловану воду, а у другу исту запремину чесменске воде и чаше оставља на решоу да се загревају.

**Корак 2:** Подела ученика у седам група и уједначавање са задатком у ковертима.

Ученици извлаче картоне са шифрама и они који имају исту шифру формирају групу. Наставник према шифри свакој групи даје коверту и саопштава да од картона на којима је по једна реч саставе смислену реченицу. У томе им може помоћи шифра према којој су формирали групу. Свака група треба да изабере свог представника и кад наставник у току часа каже неку од седам шифара, представник групе треба да изађе пред таблу и напише реченицу коју је заједно са групом саставио. Након упознавања са задатком наставник дели коверте и следећих пет минута обилази ученике како би пратио групни рад.

**Корак 3:** Густина воде и њена аномалија.

Када су групе саставиле реченице, наставник поставља питања ученицима: шта је густина, какво је то својство супстанце (физичко или хемијско), каква је густина супстанце у чврстом агрегатном стању у односу на њену густину у течном агрегатном стању при нормалном атмосферском притиску. Затим позива представника групе која има шифру *аномалија воде* да на табли запише састављену реченицу. Следи разговор о састављеној реченици и објашњење, уз истицање значаја аномалије воде.

**Корак 4:** Истицање разлике између дестиловане и воде за пиће.

Наставник враћа ученике на питање постављено на почетку часа и постављени оглед. Показује им чаше из којих је испарила вода и позива представнике група које су имале шифре *расворене соли* и *чиста суспаница* да запишу на табли реченице које су саставили. Наставник објашњава да је вода за пиће смеша јер садржи растворене разне соли (као и гасове), па отуда бел траг на чаши из које је испарила чесменска вода. На-

супрот томе, када састав воде чине само молекули воде, она представља чисту супстанцу, тј. једињење.

**Корак 5:** *Како од чесменске добијти дестиловану воду?*

Наставник објашњава разлику у провођењу струје дестиловане и пијаће воде и позива представника групе која је имала шифру *тврдоћа воде* да запише реченицу на табли. Поставља питање како од чесменске добити дестиловану воду и уводи појам *дестилација*, који је уједно и шифра, тако да се опет записује реченица на табли. Затим се разговара о дестилованој води као о растварачу и реактанту, а представник групе са шифром *поларно-ковалентно једињење* записује састављену реченицу.

**Корак 6:** *Значај воде за живи свет и његовој опасности од загађења.*

Наставник објашњава зашто је и коме све значајна квалитетна вода. Затим говори о њеној распрострањености на нивоу планете и истиче чињеницу да мање од 2% укупне количине воде на планети отпада на квалитетну пијаћу воду, тако да овакву воду има мање од половине укупног становништва на планети. Даље наставник објашњава шта су главни загађивачи воде и ко има главну улогу у загађивању (човек). Представник са шифром *људска немарност* записује реченицу на табли о којој наставник прича са ученицима како би код њих развио еколошку свест.

**Корак 7:** *Провера знања.*

Како би се информисао о постигнутим резултатима, наставник користи тест за чије решавање оставља 5 минута и исто толико времена како би заједно са ученицима коментарисао добијене одговоре.

**ТЕСТ**

Заокружи тачан одговор:

1. Дестилована вода садржи растворене соли:
  - a) Да
  - b) Не
2. Које воде заузимају највећи део наше планете:
  - a) Воде у глечерима и на половима
  - b) Реке и језера
  - c) Мора и океани.
3. Вода за пиће је:
  - a) Смеша
  - b) Једињење
4. Квалитетну воду за пиће има:
  - a) Мање од половине укупног светског становништва
  - b) Више од половине укупног светског становништва
  - c) Целокупно становништво на планети.
5. Која се вода у хемијској лабораторији чешће користи као растварач?



- a) Дестилована вода
  - b) Чесменска вода
6. Лед има:
- a) Мању густину од воде у течном агрегатном стању
  - b) Већу густину од воде у течном агрегатном стању
  - c) Исту густину као течна вода.
7. Дестилована вода:
- a) Добро проводи струју
  - b) Слабо проводи струју
  - c) Не проводи струју.

8. Од укупне количине воде на планети за људске потребе је могуће искористити:
- a) Више од 24 %
  - b) 12,5 %
  - c) Мање од 2 %.

#### Abstract

WATER. THE IMPORTANCE OF WATER FOR LEAVING BEINGS

**Darinka Škorić**

This paper presents an approach to the elaboration of teaching theme WATER. THE IMPORTANCE OF WATER FOR LEAVING BEINGS by methods of active learning.

## ПРОПОЗИЦИЈЕ ЗА ТАКМИЧЕЊЕ ИЗ ХЕМИЈЕ УЧЕНИКА СРЕДЊИХ ШКОЛА ЗА ШКОЛСКУ 2008/09. ГОДИНУ

### ОРГАНИЗАЦИЈА ТАКМИЧЕЊА

Организатори такмичења су Српско хемијско друштво и Министарство просвете Републике Србије.

Стручни део спроводе Републичка, Међуокружне, Општинске и Школске стручне комисије које одређују организатори. Републичку стручну комисију чине наставници и сарадници Хемијског факултета у Београду и других факултета у Србији на којима се изучава хемија. Међуокружне и Општинске стручне комисије могу бити састављене од наставника и сарадника факултета и професора средњих и основних школа. Општински активни наставника хемије су одговорни за организацију општинских, а начелници школских управа за организацију међуокружних такмичења. Међуокружна такмичења не морају да се одржавају у седишту одељења Министарства за просвету.

### ВИДОВИ ТАКМИЧЕЊА

**I тест и практични део**

**II тест и самостални истраживачки рад**

### I - ТЕСТ И ПРАКТИЧНИ ДЕО

*Број учесника и начин квалификовања*

На такмичењу ученици се деле у три категорије. Најмлађа категорија су ученици првог разреда, средња категорија ученици II разреда, док најстарију категорију чине ученици III и IV разреда.

Нивои такмичења су: школско, међуокружно (у оквиру школских управа) и републичко.

За међуокружно такмичење школа може да пријави по правилу укупно 12 ученика за све три категорије такмичења.

Регионалне стручне комисије су дужне да ранг листе са међуокружног такмичења пошаљу републичкој стручној комисији у року од седам дана од завршетка међуокружног такмичења. На републичко такмичење сваки међуокрут (Школска управа) има право да упути

3 ученика I разреда, 3 ученика II разреда и 3 ученика III и/или IV разреда. Изузетно, Београд, због већег броја ученика, има право да упути по 4 ученика из сваке категорије. За сваког такмичара који је претходне године заузео једно од првих пет места увећава се број такмичара из одговарајућег међуокрута (Школске управе) на следећи начин: 10 додатних места у конкуренцији III и IV разреда распоређује се на основу ранг-листа III и IV разреда (5 места) и II разреда (5 места) из претходне године; 5 додатних места у конкуренцији II разреда распоређује се на основу ранг-листе I разреда из претходне године, а додатних 5 места у конкуренцији I разреда на основу ранг листе III и IV разреда из претходне године.

### *Пријава такмичара*

Пријава такмичара садржи следеће податке: име и презиме ученика, име школе, општине, разред и одељење, адресу стана и телефон, име и презиме ментора. Пријаве се подносе Међуокружним (Регионалним) комисијама најкасније седам дана пре почетка међуокружног такмичења. Међуокружне стручне комисије шаљу пријаве ученика који су се квалификовали за републичко такмичење на основу наведених критеријума, организационом одбору у месту где ће се одржати републичко такмичење. Пријаве треба да стигну најкасније 7 дана пре почетка такмичења. Место одржавања републичких такмичења одређује Српско хемијско друштво и Министарство просвете.

### *Програм такмичења и начин бодовања*

Такмичење се састоји из два дела:

1. тестирања (теоријски део, који се састоји из решавања тестова са 20 проблемских задатака објективног типа), што доноси максимално 70 поена, и
2. експерименталних вежби (квалитативна и квантитативна анализа), што доноси до 30 поена.

Школска такмичења састоје се само из тестирања, а припремају их и спровode школе.

Теоријском делу приступају сви ученици који су се квалификовали према критеријумима претходног нивоа такмичења. Теоријски део траје 150 минута. Тестове за међуокружно и републичко такмичење припрема Републичка стручна комисија.

На тестирању се од ученика захтева познавање градива по програму гимназије природно-математичког смера за редовну и додатну наставу, и то: За републичко такмичење од ученика I разреда знање целокупног градива I разреда, од ученика II разреда целокупног градива II разреда, а од ученика III и IV разреда целокупног градива III разреда, а за школско и међуокружно такмичење градиво које се до датума датих у календару такмичења. **Подразумева се да такмичари треба да знају градиво из претходних разреда.**

Ради се корекција броја поена тако што се број поена сваког такмичара у тој категорији множи коефицијентом који представља однос максималног броја поена (70 поена) и броја поена такмичара са најбољим тестом.

Практичном делу такмичења приступа 30% ученика према броју освојених поена на тесту. Практични део за све три категорије ученика састоји се из квалитативне и квантитативне анализе.

**Квалитативна анализа за ученике I и II разреда** обухвата доказивање по једног катјона и анјона у узорку. У обзир долазе:

- Катјони:  $\text{Ag}^+$ ,  $\text{Pb}^{2+}$ ,  $\text{Hg}^{2+}$ ,  $\text{Cu}^{2+}$ ,  $\text{Fe}^{3+}$ ,  $\text{Al}^{3+}$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Ba}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{NH}_4^+$ .
- Анјони:  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{SO}_4^{2-}$ ,  $\text{NO}_3^-$ ,  $\text{CO}_3^{2-}$ ,  $\text{CH}_3\text{COO}^-$ .

**Квалитативна анализа за ученике III и IV разреда** обухвата такође доказивање по једног катјона и анјона у узорку. Поред претходно наведених јона у обзир долазе:

- $\text{Sn}^{2+}$ ,  $\text{Mn}^{2+}$ ,  $\text{Zn}^{2+}$ ,  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  и  $\text{PO}_4^{3-}$ .

За тачно доказани јон добија се по 5 поена, а за тачно написане једначине за идентификацију по 2,5 поена (укупно 15 поена).

**Квантитативна анализа за ученике I и II разреда** обухвата одређивање  $\text{HCl}$  титрацијом стандардним раствором  $\text{NaOH}$ , а **за ученике III и IV разреда** одређивање сирћетне киселине титрацијом стандардним раствором  $\text{NaOH}$ .

Укупан максимални број поена на овом делу анализе је 15, при чему се максимални број поена добија за грешку до 0,3%. Анализа се оцењује са 0 поена за грешку већу од 4,5 %, а грешке од 0,3 до 4,5 % бодују се према линеарној скали.

У случају једнаког укупног броја поена код такмичара, предност на ранг-листи имају ученици са већим бројем поена освојеним на тесту.

#### Жалбе

Рок за жалбе је један сат по објављивању резултата на тесту, односно један сат по објављивању привремене ранг-листе.

#### Напомена

Резултати такмичења на свим нивоима са вреднују:

1. место
2. место
3. место

Прво, друго и треће место на републичком такмичењу освајају ученици који су на ранг-листи заузели 1., 2. односно 3. место према освојеним поенима.

Прво место на међуокружном такмичењу освајају ученици који су на ранг-листи заузели 1. место према освојеним поенима, као и ученици са 95,0 и више поена. Друго место освајају ученици који су на ранг-листи заузели 2. место према освојеним поенима, као и ученици са 87,0–94,9 поена, а треће место освајају ученици који су на ранг-листи заузели 3. место према освојеним поенима, као и ученици са 80–86,9 поена.

За освојено једно од прва три места у одговарајућој категорији на републичком такмичењу такмичару се додељује диплома и награда.

Дипломе се додељују и наставницима чији ученици освоје прво место на републичком такмичењу.

За освојено четврто, пето или шесто место на републичком такмичењу ученику се додељује похвалница.

За освојено једно од прва три места у одговарајућој категорији на међуокружном такмичењу такмичару се додељује диплома.

## II - ТЕСТ И САМОСТАЛНИ ИСТРАЖИВАЧКИ РАД

Такмичење се састоји од израде теста и самосталног истраживачког рада (текстуални део и одбрана рада).

Нивои такмичења су: међуокружно и републичко.

За средњу школу постоје две ранг-листе: за I и II, односно за III и IV разред.

Истраживачки рад могу да раде највише два ученика који се одвојено бодују.

За републичко такмичење свака Школска управа шаље највише по два рада у свакој категорији.

Самостални истраживачки рад може да буде и изван програма редовне и додатне наставе и треба да буде на нивоу могућности боље опремљене школске лабораторије (примењене методе и технике истраживања). Оријентационо, истраживачки рад ученика треба да има до 10 куцаних страна, не рачунајући прилоге (проред 1; фонт Тимес Роман 12; све маргине 2 cm).

Текст рада треба да садржи: увод са назначеним циљевима рада, теоријски део (кратак преглед знања о теми која се обрађује), експериментални део (приказ коришћених метода, инструмената, прибора и хемикалија), приказ резултата и њихову дискусију, закључак, преглед литературе и прилоге. Рад треба конципирати тако да ученици прикажу део експеримената на такмичењу. Такмичари су обавезни да обезбеде одговарајуће материјалне услове за демонстрацију практичног дела (уређаје, прибор, потребне хемикалије и остале материјале).

Радови се у три истоветна примерка достављају комисијама одређеног нивоа такмичења, најкасније седам дана пре такмичења.

Приликом пријављивања такмичара Међуокружних комисијама, као и Републичкој комисији школе су у обавези да уз сваки рад приложе пријаву са основним подацима: име и презиме ученика, школа, општина, разред и одељење, адреса стана и телефон, име и презиме ментора и назив рада.

Такмичари прво раде тест који је исти као и за вид такмичења I истраживачки рад брани се пред оцењивачком комисијом почев од међуокружног такмичења. Одбрани рада приступају такмичари који су на тесту освојили више од 50% поена првопласираног ученика за оба вида такмичења, а у категорији разреда у којој се такмичи. Ученици који нису освојили наведен број поена на тесту могу приказати резултате свог рада пред жиријем и заинтересованима, без могућности освајања поена.

Одбрана се састоји од презентације истраживачког рада и одговора на питања члановима оцењивачке комисије, а која су непосредно везана за област из које је рад рађен. Ако су у изради рада учествовала два ученика, оба учествују у одбрани рада. Комисија оцењује одговоре и технику рада сваког ученика појединачно. Максималан број поена на одбрани рада износи 25. Писани део рада се бодује од 0 до 25 поена (исти број за оба ученика). Овим поенима се додају кориговани поени освојени на тесту помножени фактором 50/70. Укупан број поена у овом виду такмичења износи 100.

На ранг листи се рангирају ученици који су приступили одбрани рада. У случају да два ученика имају једнак број поена предност на ранг листи има ученик који има већи број поена за писани део рада и одбрану рада. Ако су и ови поени једнаки, предност се даје ученику који је освојио већи број поена на одбрани рада.

#### Жалбе

Рок за жалбе је један сат по објављивању резултата на тесту, односно један сат по објављивању привремене ранг листе.

#### Најраде

Резултати такмичења на свим нивоима са вредношћу:

1. место
2. место
3. место

Прво, друго и треће место на републичком такмичењу освајају ученици који су на ранг-листи заузели 1., 2. односно 3. место према освојеним поенима.

Прво место на међуокружном такмичењу освајају ученици који су на ранг-листи заузели 1. место према освојеним поенима, као и ученици са 95,0 и више поена. Друго место освајају ученици који су на ранг-листи заузели 2. место према освојеним поенима, као и ученици са 87,0–94,9 поена, а треће место освајају ученици који су на ранг-листи заузели 3. место према освојеним поенима, као и ученици са 80–86,9 поена.

За освојено једно од прва три места у одговарајућој категорији на републичком такмичењу такмичару се додељује диплома и награда. Дипломе се додељују и наставницима чији ученици освоје прво место на републичком такмичењу.

За освојено четврто, пето или шесто место на републичком такмичењу ученику се додељује похвалница.

За освојено једно од прва три места у одговарајућој категорији на међуокружном такмичењу такмичару се додељује диплома.

Према Пропозицијама такмичења ученика средњих школа ("За сваког такмичара који је претходне године заузео једно од првих пет места увећава се број такмичара из одговарајућег међуокруга на следећи начин: 10 додатних места у конкуренцији III и IV разреда распоређује се на основу ранг-листа III и IV разреда (5 места) и II разреда (5 места) из претходне године; 5 до датних места у конкуренцији II разреда распоређује се на основу ранг-листе I разреда из претходне године, а додатних 5 места у конкуренцији I разреда на основу ранг листе III и IV разреда из претходне године"), број учесника на републичком такмичењу у школској 2008/09. години дат је у следећој табели:

Школска управа	I	II	III и IV
Крагујевац	3	3	3
Краљево	3	3	3
Лесковац	3	3	4
Ниш	3	4	4
Нови Сад	3	3	3
Пожаревац	3	3	3
Сомбор	3	3	3
Ваљево	3	3	3
Зајечар	3	3	3
Зрењанин	3	3	3
Београд	7	7	8
Чачак	3	4	4
Ранилуг	3	3	3
Косовска Митровица	3	3	3
Ужице	5	3	6
Јагодина	3	3	3
Крушевац	3	3	3



# ХЕМИЈА НА ИНТЕРНЕТУ

Александар ДЕКАНСКИ, Владимир ПАНИЋ, ИХТМ – Центар за електрохемију, Београд и Драгана ДЕКАНСКИ, Галеника А.Д. - Институт, Земун  
E-mail: [aleksandar@dekanski.com](mailto:aleksandar@dekanski.com), [panic@ihtm.bg.ac.yu](mailto:panic@ihtm.bg.ac.yu), [dragana@dekanski.com](mailto:dragana@dekanski.com)

## CHEMICAL FORUMS

<http://www.chemicalforums.com/>

По први пут у овој рубрици говоримо о Интернет форуму посвећеном хемији, под именом - *Chemical Forums*. Идејни творац и главни администратор овог форума је *Mitch André Garcia*, са Berkeley универзитета у Калифорнији, USA (интервју са овим младим научником можете пронаћи на адреси: [http://www.reactivereports.com/66/66\\_o.html](http://www.reactivereports.com/66/66_o.html)).

У питању је, уствари, више форума посвећених различитим областима хемије, смештених на једном сајту. Поред форума, на сајту се налази и једна "соба за чаврљање"<sup>1</sup> (*Chemical Chat Room*), као и блог<sup>2</sup> под именом *Chemical Forums Blog*. Преглед садржаја који се на сајту могу пронаћи тиме није исцрпљен. На његовим страницама постоје и многе друге секције као што су:

- **Периодни систем елемената** (*Periodic Table*), интерактивна апликација у којој кликом на одговарајући симбол у периодном систему добијате све основне податке и својства изабраног елемента;
- **Хемијски речник** (*Chemical Dictionary*) је релативно скроман, али отворен посетиоцима за унос нових дефиниција и термина;
- **Хемијски чланци** (*Chemical Articles*), збирка текстова најразличитијег садржаја које на сајт постављају његови посетиоци;
- **Хемијске похвале** (*Chemical Accolades*), збирка похвала посетилаца сајта;
- **Добре хемијске књиге** (*Good Chemistry Books*), преглед, по мишљењу аутора, добрих књига, првенствено уџбеника, разврстаних по областима хемије и узрасту за који су намењене;
- **Општа хемија** (*General Chem*), са избором неких, хемичарима корисних, података као што

су енергије везе неких елемената, неки фактори конверзије и неке физичке константе, префикси SI система јединица, рКа вредности и сл.

- **Органска хемија** (*Organic Chem*) која садржи велику збирку хемијских структура, схема хемијских реакција и често коришћених скраћеница;
- **Неорганска хемија** (*Inorganic Chem*) са позамашним списком бинарних једињења (оксида, флуорида и хлорида) прелазних метала;
- **Нуклеарна хемија** (*Nuclear Chem*), која садржи неколико изведених формула за израчунавање бројчаних вредности различитих величина у нуклеарној хемији помоћу On Line калкулатора. Довољно је укуцати полазне величине да би се, на пример, израчунало време полураспада или одредила Куломбова (*Coulomb*) баријера.

На сајту се такође налазе и директни приступи најзначајнијим претраживачима литературе и хемикалија, мала берза послова у области хемије, приступ неким Интернет игрицама, (наслов секције је: *Grad Student Time Wasters*), као и збирка линкова везаних за хемију (од форума и блогова, преко хемијских друштава, база података и компјутерских програма до личних Интернет страница хемичара). Сваки посетилац сајта може предложити нови линк који ће бити додат збирци.

Основни део сајта чине различити форуми, подељени по областима хемије. Укупно их је 21, а подељени су у две велике групе: **Хемијски форуми за студенте хемије** и **Општи форуми**. У првој групи их је 15 и уг-

<sup>1</sup> Chat (од енгл.: чаврљање) је облик комуникације два или више корисника путем рачунара и Интернета у реалном времену (real-time). Ради се о врло кратким порукама које корисник види чим их његов саговорник пошаље (обично притискајући типку Enter) – извор: Википедија: <http://hr.wikipedia.org/wiki/Chat>.

<sup>2</sup> Блог (од енгл. *weblog*, скраћено *blog*) је низ хронолошки организованих уноса који се приказују на веб-страницама (углавном су уноси сортирани од најновијих ка старијим). Типови уноса могу варирати не само по својој теми и обиму већ и по формату. Тако постоји велики број веблогова чији су уноси у текстуалном формату (попут вести, белешке, расправе). Такође, постоји велики број блогова где је унос фотографија, скица или неки други графички рад, адреса ка неком занимљивом садржају на Интернету и тако даље. Велики део блогова омогућава својим посетиоцима да напишу свој коментар на уносе на тај начин стварајући мале заједнице које дискутују на теме којима се блог бави. Због тога су се блогови временом развили у моћан начин комуникације између његовог аутора (или групе аутора) и његових посетилаца. Блог омогућава комуникацију на лакши начин него на форумима или путем е-поште. Он омогућава да свако буде присутан на Интернету и то без техничког знања, без икаквог ограничења – извор: Википедија: <http://sr.wikipedia.org/wiki/%D0%91%D0%BB%D0%BE%D0%B3>

лавном носе називе по областима (нпр. *General Chemistry Forum*, *Materials Chemistry forum* или *Chemical Biology Forum*, али постоје и *Chemical Education*, *High School Chemistry Forum*, *Other Sciences Question Forum* или *Chemistry Forums In Other Languages* (немачки, италијански, пољски) и *Chem Central* који обухвата све теме које нису обухваћене у претходних 14 форума). Другу групу чине следећи форуми: *Chemical Industry and Pharmaceutical Industry*, *Find a Chemical Job/Internship*, *Energy & Climate Challenge*, *Comments for Staff and Comments from Staff*, *Generic Discussion*, *Free Chemistry Advertising and other links offsite*. Сама имена форума говоре довољно о њиховим садржајима.

Неки од форума имају и један или више "подфорума", или како се на сајту називају *Child Boards*, који су уствари форуми посвећени некој још ужој области хемије, односно некој специфичној теми у оквиру основног форума. Тако на пример у оквиру форума посвећеног нуклеарној хемији и радиохемији постоје *Nuclear Physics Forum* и *Nuclear Engineering Forum*. Сваки форум (и подфорум, ако постоји) има једног или више модератора који су одговорни за садржаје на форуму и који воде рачуна о поштовању правила.

За сваки форум приказан је број тема (*Topics*) које су у оквиру њега покренуте, као и број коментара (*Posts*) посетилаца форума. Њихов број варира од форума до форума, а највећи број тема је у *General Chemistry Forum* – 3491, док је највећи број коментара у оквиру *High School Chemistry Forum* – 15522.

Да би се могло приступити било ком форуму неопходно је регистровати се. Приликом регистрације, која је бесплатна, сваки корисник бира корисничко име и лозинку, и мора потврдити да је упознат са правилима која важе на форумима.

Блог секција сајта је обимна и разноврсна и било какав покушај њеног систематичног представљања захтевао би много више простора него што стоји на располагању за ову рубрику. Зато препоручујемо читаоцима да сами посете сајт, изаберу секцију *Chemical Forums Blog (CF Blog)* и открију који се све садржаји тамо могу пронаћи. Као илустрацију наводимо неколико последњих уноса у тренутку када смо ми посетили сајт (сам крај 2007. године): ***Discovery of Mg-40, Al-42, and Al-43; The NanoArt 2007 Competition***. Поред осталог, у овој секцији се могу пронаћи и линкови ка преко 30 различитих Блогова чија је тема мање или више везана за хемију.

Оно што упада у очи при посети *Chemical Forums Blog* секцији сајта је да овај блог (уосталом као и већина

других) није стриктно ограничен само на основну тему (у овом случају хемију), већ да се формирала заједница корисника која размењује мишљења, информације, искуства... о најразличитијим темама. Уствари, хемија је била само заједничко интересовање људи који сада међусобно комуницирају о свему и свачему, од уметности и забаве, до политике и економије. На сајту је могуће пријавити и сопствени Блог. Услов је да Блог буде тематски повезан са хемијском науком, а неопходно је испунити и неке опште услове и поштовати нека општа правила. Детаљи у вези додавања сопственог Блога налазе се на страници: <http://www.chemical-forums.com/index.php?topic=8906.0>.

Претраживање целокупног сајта је могуће само на основу најједоставнијег упита, по кључним речима, али имајући у виду обиље садржаја и таква претрага у великој мери олакшава проналажење жељене информације.

Постојање и опстанак оваквог сајта не би био могућ без финансијске помоћи, па не чуди што се скоро на свакој страници сајта могу пронаћи рекламе спонзора.

На крају ево неколико занимљивих сајтова чије смо адресе пронашли у секцији **Links** сајта *Chemical Forums*:

<http://www.emolecules.com> - база података са информацијама о више од 7 милиона молекула.

<http://chemical-quantum-images.blogspot.com> - блог посвећен теоријској хемији и визуелизацији молекула,  
<http://sashimi.sourceforge.net/index.html> - бесплатан софтвер за анализу масених спектра,

<http://www.privatehand.com/flash/elements.html> - пeсма и анимација о хемијским елементима, погледајте и забавите се!

<http://www.theodoregray.com/PeriodicTable/> - импресивно направљен интерактивни периодни систем елемената са огромним бројем података. Можете провести сате на сајту а да не видите све оно што на њему постоји,

<http://orgchem.colorado.edu/hndbksupport/irtutor/tutorial.html> - приручник за тумачење IR спектра,

<http://winter.group.shef.ac.uk/orbitron/> - галерија свих атомских и молекулских орбитала; веома користан сајт за ученике и студенте,

<http://www.improbable.com/> - поднаслов сајта је: **Истраживања која изазивају смех а потом размисљање**. Погледајте замимљиво је!

<http://www.eccentrix.com/members/chempics/> - галерија слика и фотографија са темом хемија.



IN MEMORIAM

### СМИЉАНА ГОЛУБОВИЋ (1949-2008)



**Смиљана Голубовић** (рођ. Станојковић), рођена 28.07.1949. године у Врању, где је завршила основну школу и гимназију. Студирала је и дипломирала на Природно-математичком факултету у Београду, Одсек хемија.

После дипломирања запослила се као професор хемије у Гимназији „Бора Станковић“ у Врању. У току свог професионалног рада сарађивала је многим установама у Србији, између осталих са Школом за младе таленте у Петници, где је слала своје талентоване ученике, а сама била повремено предавач.

Била је ментор већем броју ученика који су учествовали и освајали медаље на „БИОС“ олимпијади у Русији у Санкт Петербургу. Са својим ученицима учествовала је и на научном скупу у Тулузу у Француској.

Добитник је многобројних похвала и признања. Нека од њих су:

- 1980, 1985, 1986, 1989. Народна техника, покрет „Наука младима“ Врање- захвалница за постигнуте резултате на такмичењима младих хемичара;
- 1986. признање за изузетан допринос и постигнуте резултате на ширењу и унапређивању техничке културе;
- 1986. Народна техника Хрватске - диплома „Никола Тесла“ за учествовање на Четвртој југословенском сусрету младих истраживача и

допринос у остварењу програма научно истраживачких активности младих ;

- 1988. Народна техника Хрватске-признање „Никола Тесла“ за постигнуте резултате у раду с младима и допринос развоју научно-истраживачке делатности;
- 1989. Народна техника, покрет „Наука младима“ – признање за вишегодишњи допринос у раду и активностима из хемије;
- 1998. Гимназија „Борислав Петров-Браца“ Вршац – похвала за изузетан допринос у развоју хемијске науке;
- 2003. Министарство просвете и спорта, Српско хемијско друштво – похвалницу за успешну припрему ученика за такмичење из хемије;
- 2004. Министарство просвете и спорта, Српско хемијско друштво – похвалницу за успешну припрему ученика за такмичење из хемије;
- Награда „Свети Сава“ и др.

Смиљана Голубовић била је члан Српског хемијског друштва од 1988. године и дугогодишњи председник Подружнице СХД у Врању. Изузетно се ангажовала и у ваннаставном раду у оквиру Подружнице. За активности и резултате из хемије које је остварила у раду са ученицима, Српско хемијско друштво доделило јој је 2004. године највеће признање – Медаљу за изванредне резултате у настави.

Средином јула ове године напустила нас је наша Смиља, али њен вишедеценијски допринос раду и развоју Српског хемијског друштва, остаће члановима друштва у трајној успомени.