




'23

ХЕМИЈСКИ ПРЕГЛЕД

год. 64
бр. 2 (април)

YU ISSN 04406826
UDC 54.011.93



175 година
од рођења
Симе Лозанића



Добитник је следећих одликовања

- Сребрна медаља за храброст (1876)
- Борачка споменица (1876)
- Таковски крст, првог реда (1876)
- Орден Милоша Великог, трећег реда (1899)
- Османлија, првог реда (турски)
- Орден Светог спаситеља, првог реда (грчки)
- Оранж насау, првог реда (холандски 1901)
- Румунска круна, првог реда (1907)

Хемијски Преглед
www.shd.org.rs/hp.htm

ХЕМИЈСКИ ПРЕГЛЕД CHEMICAL REVIEW



Годиште 64

број 2
април

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

Volume 64
NUMBER 2
(April)

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
Јелена Радосављевић, Наталија Половић и Воин Петровић

УРЕЂИВАЧКИ ОДБОР

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

Годишња чланарина, укључује часопис „Хемијски преглед”, за 2022. годину износи:

- за све запослене и студенте докторских студија 2.500,00
- за професоре у основним и средњим школама 1.400,00
- за пензионере, студенте основних и мастер студија, ђаке и незапослене 1.200,00
- претплата за школе и остале институције 5.000,00
- за чланове и институције из иностранства. € 70

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

Web site: <http://www.shd.org.rs/hp/>
e-mail редакције: hempred@chem.bg.ac.rs

Припрема за штампу и штампа:
РИЦ графичког инжењерства Технолошко-металуршког факултета Београд, Карнегијева 4

Насловна страна и Интернет верзија часописа:
Слободан и Горан Ратковић,
RatkovicDesign www.ratkovicdesign.net
office@ratkovicdesign.net

САДРЖАЈ

ЧЛАНЦИ

Ирис Ђорђевић, Влатка Вајс, Слободан Милосављевић
Iris ĐORĐEVIĆ, Vlatka VAJS, Slobodan MILOSAVLJEVIĆ

ПРИЧА О АРТЕМИЗИНИНУ
THE STORY OF ARTEMISININ 26

Славко Раденковић
Slavko RADENKOVIĆ

ЗАШТО НЕ САГОРИМО ДОК УДИШЕМО КИСЕОНИК?
WHY DON'T WE COMBUST WHILE BREATHING? 31

Миљан БИГОВИЋ, Рашко КЉАЈИЋ, Марија КАЛУЂЕРОВИЋ,
Јована ЈОВАНОВИЋ, Харис МАЈСТОРОВИЋ
Miljan BIGOVIĆ, Raško KLJAJIĆ, Marija KALUĐEROVIĆ, Jovana JOVANOVIĆ, Haris MAJSTOROVIC

СВЈЕТЛОСТ У МАЛО ДРУГАЧИЈОЈ УЛОЗИ
LIGHT IN A SLIGHTLY DIFFERENT ROLE 36

ТРИБИНА

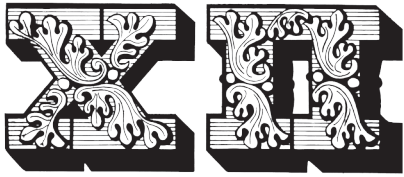
Илија Брчески

О УЧЕЊУ И ЗНАЊУ, ИНСТАНТ 45

ВЕСТИ из / за ШКОЛЕ

Милица МАКСИМОВИЋ
Milica MAKSIMOVIĆ

СЦЕНАРИО ЧАСА: „ЕСТРИ”
SCENARIO FOR THE LESSON: "ESTERS" 47



УВОДНИК

Нобелова награда за физиологију и медицину у 2015. години додељена је Кинескињи Ту Јоујоу за откриће нове терапије против маларије. У потрази за новим терапијама маларије у оквиру тајног националног „Пројекта 523“, Ту Јоујоу, са Пекиншког института за традиционалну кинеску медицину, претражила је древну кинеску литературу о биљној медицини, почевши рад 1967. године. Циљ пројекта је био развијање новог лека против маларије отпорне на хлорокин. Биљка *Artemisia annua* (Asteraceae), Qinghaosu („плавозелена трава“), која је била истакнута у кинеској фармакопеји за лечење грознице, испоставила се као најинтересантнији кандидат. Ту Јоујоу је развила поступак пречишћавања који је дао активни агенс из надземних делова *A. annua*, назван артемизинин (или *hinichaosu*), изузетно ефикасан лек против маларије. Откриће артемизинина и антimalаријског деловања артемизинина и његових деривата, до сада је био предмет многих чланака и монографија. Међутим, није познато да овај лек није први пут изолован у Кини, већ га је изоловала група југословенских хемичара под вођством професора Милутина Стефановића и Драгослава Јеремића. У својој „*Причи о артемизинину*“, аутори **Ирис Ђорђевић** (Универзитет у Београду, Факултет ветеринарске медицине), **Влатка Вајс** (Универзитет у Београду, ИХТМ) и **Слободан Милосављевић**, Универзитет у Београду, Хемијски факултет, САНУ), вратили су време од пре 50 година и описали како је изгледало то време истраживања на Хемијском факултету (тада на Одсеку за хемију Природно-математичког факултета), шта је тада тачно урађено а у чему се грешило у изоловању, пречишћавању и утврђивању структуре овог драгоценог органског молекула. Почетком 70-их година, у време када су започињала фитохемијска истраживања на ПМФ-у, *A. annua* се могла наћи у Београду на многим локацијама од центра до периферије града, углавном на запуштеним плацевима, заосталим после бомбардовања током Другог светског рата. Први узорак који је испитиван, прикушљен је октобра 1970. године на Старом сајмишту (лева обала Саве, Београд). Детаљан опис екстракције и изоловања састојака екстракта описан је у докторској тези А. Бехбуда (ментор М. Стефановић), која је поред *A. annua* обухватила још две биљне врсте са ових простора: *A. vulgaris* L и *Ambrosia artemisiifolia* L.

* * *

Још на почетку студија хемичари уче да су хемијски ентитети који имају неспарене електроне веома нестабилни и реактивни. Реч је о такозваним радикалима, чија се изузетна реактивност објашњава тежњом да што пре изреагују и на тај начин упаре своје неспарене електроне. Радикали често учествују у ланчаним реакцијама, а имају и склоност ка димеризацији и полимеризацији. Студенти хемије на самом почетку студија уче и да је молекул кисеоника парамагнетичан, тј. да има дирадикалску електронску структуру. Ово својство молекула кисеоника даље се објашњава одговарајућим молекулско-орбиталним дијаграмом. Међутим, из поменутог молекулско-орбиталног дијаграма није очигледно зашто је молекул кисеоника кинетички стабилан и поред чињенице да има два неспарена електрона. Молекул O_2 је једини парамагнетични молекул са електронском структуром отворене љуске, а који је широко распрострањен у нашем непосредном окружењу. Слободни кисеоник чини 20,94 % Земљине атмосфере. Порекло кисеоника у атмосфери је највећим делом биогено и прве веће количине овог гаса почеле су да се јављају пре око 2,3 милијарде година као резултат метаболизма фотосинтетичких бактерија.

Присуство кисеоника у ваздуху умногоме је одредило правац развоја живог света на нашој планети.

Слика електронске структуре молекула O_2 добијена применом теорије валентне везе пружа хемичарима прилично једноставно и јасно објашњење (неочекиване) стабилности молекула O_2 . У чланку колеге **Славка РАДЕНКОВИЋА** (са ПМФ Универзитета у Крагујевцу), под насловом: „*Зашто не сајоримо док удишемо кисеоник?*“, описана је природа хемијског везивања у молекулу кисеоника према теорији валентне везе.

* * *

Фотохемија је област хемије која проучава дејство светлости на супстанцу при чему се мењају хемијска својства супстанце. До хемијске реакције долази кад молекули имају неопходну енергију активације (E_a), која представља потребан минимални износ енергије да би до хемијске реакције уопште дошло. У фотохемијским реакцијама светлост омогућава постизање вредности енергије активације.

Основни услов да би уопште дошло до фотохемијске реакције је да супстанца, која треба да апсорбује енергију зрачења, буде фотоактивна. У фотохемијским реакцијама молекули са одговарајућим групама апсорбују делиће светлости (кванте) и на тај начин остају у побуђеном стању довољно дуго да би могли реаговати и дати одговарајуће производе реакције. Атоми или атомске групе које представљају фотосензитивни део неког молекула називају се хромофоре. У свом чланку под насловом „*Светлост и мало груничкој улози*“ аутори **Миљан БИГОВИЋ** и **Марија КАЛУЂЕРОВИЋ** (Природно-математички факултет Универзитета Црне Горе), **Рашко КЉАЈИЋ** (Гимназија „Слободан Шкерковић“, Подгорица), **Јована ЈОВАНОВИЋ** и **Харис МАЈСТОРОВИЋ** (Медицински факултет Универзитета Црне Горе), описали су приступ фотохемије проучавању хемијских реакција које се одвијају уз апсорпцију светлости. Фотохемијске реакције се разликују по неколико основа од термохемијских, а најважнија разлика је да се апсорпцијом светлости могу створити међупроизводи (интермедијери) с веома високом енергијом активације. Фотохемија налази примену у биологији, физици ласера, органској синтези, медицини и др.

* * *

У овом броју бићете у прилици да у рубрици *Трибина* прочитате виђења проф. др **Илије Брческог** (са Хемијског факултета Универзитета у Београду) „*О учењу и знању, инстинкти*“ и да преиспитате сопствено мишљење о томе коју **моћ** има знање, или који **значај** има знање од памтивека до данас. За све ово време знање је, унутар човечанства, мењало улогу и исказивало се на различите начине. Како је то данас?

* * *

За рубрику *Хемија из/за школе* **Милица МАКСИМОВИЋ** (наставник хемије у Основној школи „Свети Сава“ у Врчину, Београд) предложила је сценарио радионице: „*ЕСТРИ*“ у оквиру које би ученици наводили примере производа из свакодневног живота који садрже естре, а затим писали једначину хемијске реакције естерификације и именовали добијени естар према IUPAC номенклатури.

Ратко М. Јанков



ЧЛАНЦИ



Ирис Ђорђевић, Универзитет у Београду, Факултет ветеринарске медицине

Влатка Вајс, Универзитет у Београду, Институт за хемију, технологију и металургију, Институт од националног значаја за Републику Србију

Слободан Милосављевић, Универзитет у Београду, Хемијски факултет, Српска академија наука и уметности

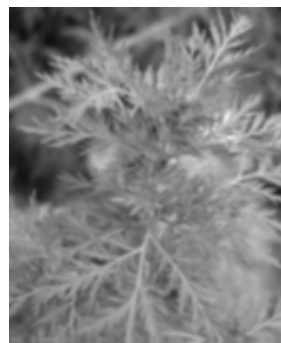
Е-пошта: iris@vet.bg.ac.rs, vvajs@chem.bg.ac.rs, smilo@chem.bg.ac.rs

ПРИЧА О АРТЕМИЗИНИНУ

Нобелова награда за физиологију и медицину додељена је кинескињи Ту Јоујоу 2015. године за откриће нове терапије против маларије. Ту Јоујоу, са Пекиншког института за традиционалну кинеску медицину, претражила је древну кинеску литературу о биљној медицини у својој потрази за развојем нових терапија маларије у оквиру строго тајног националног „Пројекта 523“, почевши од 1967. године. Пројекат је имао за циљ да развије нови лек против маларије отпорне на хлорокин. Биљка *Artemisia annua* (Asteraceae), Qinghaosu („плавозелена трава“) која је била истакнута у кинеској фармакопеји за лечење грознице, испоставила се као најинтересантнији кандидат. Ту Јоујоу је развила поступак пречишћавања, који је дао активни агенс из надземних делова *A. annua*, назван артемизинин (или *ћинџаосу*), лек који је изузетно ефикасан против маларије. Откриће самог артемизинина и антimalаријског деловања, као и његових деривата, до сада је био предмет многих чланака и монографија. Међутим, није познато да овај лек није први пут изолован у Кини, већ је то учинила група југословенских хемичара под вођством професора Милутина Стефановића и Драгослава Јермића.

Биљна врста *Artemisia annua* L, у је народу позната као *ђул* или *џелин-ђул* (слика 1)¹. То је коровска биљка која се може наћи поред путева, пруга, на падинама насипа, на њивама, у баштама, око кућа, на запуштеним плацевима и парлозима. Распрострањена је у југоисточној Европи и умереном појасу Азије. Унесена је у средњу и јужну Европу и Северну Америку. Припада евроазијском флорном елементу. У Србији је веома распрострањена. Ову биљну

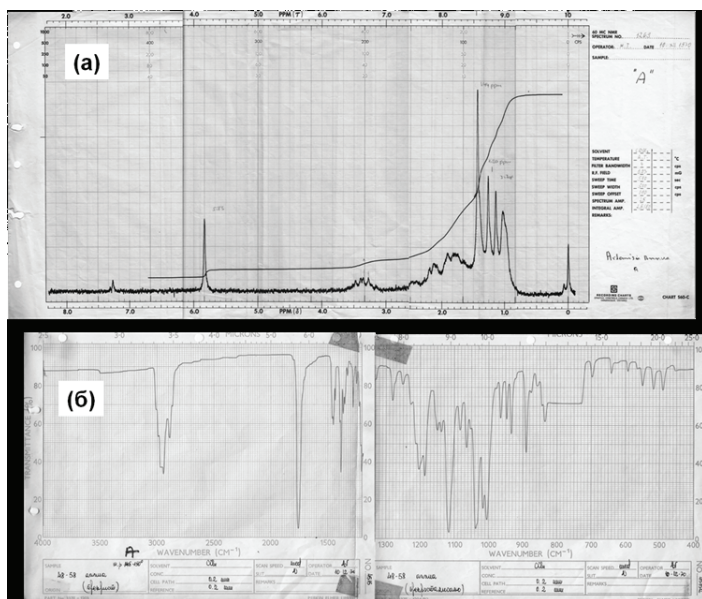
врсту забележио је још Ј. Панчић у *Флори Кнежевине Србије* 1874. године као *A. annua Willd.* Почетком 70 их година у време када су започињана фитохемијска истраживања на ПМФ-у, *A. annua* се могла наћи у Београду на многим локацијама од центра до периферије углавном на запуштеним плацевима заосталим после бомбардовања из Другог светског рата. Први узорак који је испитиван, прикупљен је октобра 1970. године на Старом сајмишту (лева обала Саве, Београд). Детаљан опис екстракције и изоловања састојака екстракта описан је у докторској тези А. Бехбуда (ментор М. Стефановић) која је поред *A. annua* обухватила још две биљне врсте са ових простора: *A. vulgaris* L и *Ambrosia artemisiifolia* L.²



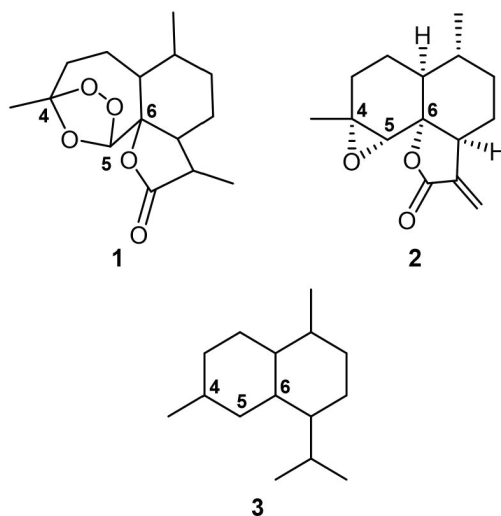
Слика 1. *Artemisia annua* L

Из хлороформског екстракта осушених и иситњених надземних делова ове биљке, хроматографијом на колони силика-гела изолована су врло брзо (већ почетком децембра 1970. године) два кристална једињења, супстанца А (1) и супстанца Б (2), чији су спектри (¹H НМР, ИЦ, УЛ/Вид и МС) одмах снимљени у Лабораторији (Центру) за инструменталну анализу (ЦИА).

На слици 2. приказани су ¹H НМР и ИР спек-



Слика 2. (а) ^1H НМР (60 MHz, CDCl_3) и (б) ИЦ (CCL_4) спектар супстанце А изолован из *A. annua*; оба спектра су снимљена истог дана, 10. децембра 1970. године у Лабораторији (Центру) за инструменталну анализу.



Слика 3. Предложене структуре лактона А (1) и Б (2); 3: кадинански скелет

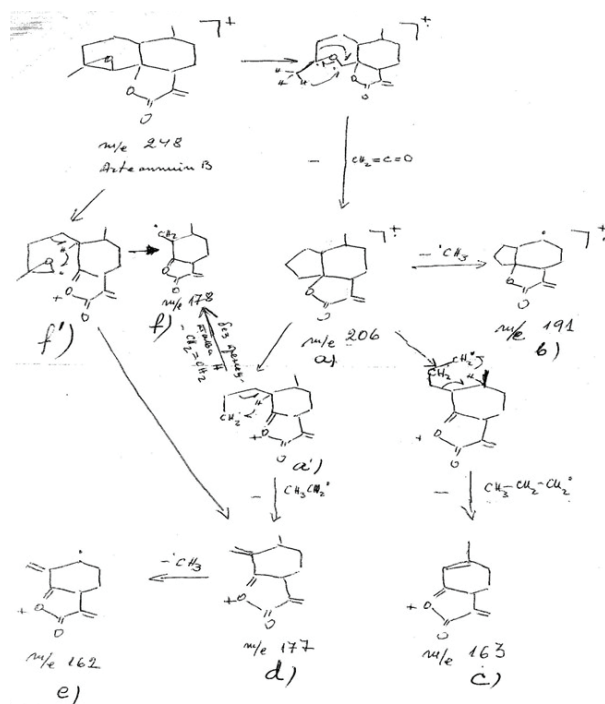
три супстанце А. Касније се испоставило да су ово први спектри икада снимљени антималярика – *артемизинина* за чије је откриће кинескиња Ту Јоујоу добила Нобелову награду 2015. године, што је приказано у наставку овог текста.

На основу ових спектра врло брзо је закључено да изолована једињења припадају групи тзв. *сесквитерпјенских лактона*, секундарних метаболита уобичајених за фамилију *Asteraceae*. Међутим, одређивање дефинитивне структуре потрајало више месеци због тога што се овде радило о новој класи природних производа чији спектрални подаци нису постојали у дотадашњој литератури. Комбинацијом спектралних података и резултата хемијских модификација изолованих једињења (редукција са NaBH_4 , хидрогенизација, хидролиза итд.), Драгослав Јеремић, оснивач Центра за инструменталну анализу, је након више дана и ноћи проведених над спектрима ових једињења, дошао до предлога за њихове структуре које су приказане на слици 3.

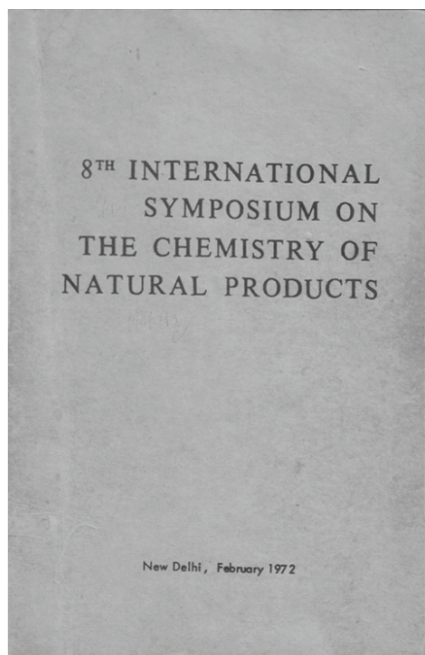
Једињењима 1 и 2 Јеремић је приписао исти угљенични скелет сесквитерпена *кадинанског типа* (3). Потребно је да се истакне да је овај скелет по први пут нађен код ове групе природних производа, што значи да је на тај начин откривена нова класа сесквитерпјенских лактона који су названи *кадинанолиди*. На слици 4. приказане су оригиналне белешке Д. Јеремића у којима разматра фрагментациону шему у масеном спектрометру лактона Б са циљем да нађе додатне доказе

за предложену кадинанску структуру.

Ови резултати су приказани на Осмом међународном симпозијуму о хемији природних производа у Њу Делхију фебруара 1972. године (реферисао А. Јокић) (слика 5). Лактони су названи према имену биљке *озонид дихидроартемизануина* (лактон А, слика 5б) и *артемизануин епоксид* (лактон Б, слика 5а).



Слика 4. Оригиналне белешке Д. Јеремића у којима разматра механизам фрагментације лактона Б у масеном спектрометру у условима јонизације електронским ударом



221 C-56

(a)

NEW TYPE OF SESQUITERPENE LACTONE ISOLATED FROM *ARTEMISIA ANNUA* L. ARTEANNIN EPoxide

M. Stefanović, A. Jokić, A. Behbud and D. Jeremić
(Inst. of Chem., Fac. of Sci., Univ. of Belgrade and Inst. for Chem., Technol. and Metallurgy, Belgrade, Yugoslavia)

Numerous sesquiterpene lactones of santanolide, guaianolide, pseudoguaianolide, germacranolide, eremophilanolide and xanthanolide type have been isolated and their structures determined. However, from *Artemisia annua* L. (Belgrade area, Yugoslavia) we have now isolated a new cardinane type of sesquiterpene lactone-epoxide of the basic structure IV - Arteannin - to which we ascribed the structure I, based on the following evidence.

The product I (mp 150-152°C) has M^+ at m/e 248, 142 corresponding to $C_{15}H_{20}O_2$. The IR (1780 cm^{-1} - γ -lactone, 1665 cm^{-1} - exocyclic $C=O$) and NMR spectra (3H doublet at 0.98 ppm, 3H singlet at 1.34 for one $CH_3-C=O$ group, 1H sharp singlet at 2.9 for epoxide proton and pairs of doublets for ethylenic protons at 5.40 and 6.10 ppm with $J=3$ Hz) support the structure I. By acid hydrolysis I gives a δ -lactone II, whereas by hydrogenation products III and IV are obtained. The spectra of those and some other derivatives confirm the structure I.

222 C-57

(b)

NEW TYPE OF SESQUITERPENE LACTONES ISOLATED FROM *ARTEMISIA ANNUA* L. - OZONIDE OF DIHYDRO-ARTEANNIN

D. Jeremić, A. Jokić, A. Behbud and M. Stefanović
(Inst. of Chem., Fac. of Sci., Univ. of Belgrade and Inst. for Chem., Technol. and Metallurgy, Belgrade Yugoslavia)

The ozonide of dihydroarteannin (Arteannin not yet isolated, but presented with formula IV), has been obtained from purified $CHCl_3$ extract of *Artemisia annua* L. (Belgrade area, Yugoslavia), and its structure elucidated on following evidence.

Ozonide I (mp 148°C) has M^+ at m/e 282, 147 of very small relative intensity. M^+ , and the analysis, after sublimation, correspond to $C_{15}H_{20}O_5$. Fragments in m/e 250 ($M^+ - O_2$), 236 ($M^+ - HCOOH$), 192 ($M^+ - HCOOH - CH_2 - CO$), and a basic peak of 43 mass units (CH_2CO) support the structure I. IR and NMR spectra are also in agreement with the structure I. In 60 Mc NMR spectrum (CF_3COOH solution) the singlet (1H) moves from 5.8 to 8.0 ppm, and the singlet (3H) from 1.47 to 2.1 ppm giving evidence for keto and aldehyde groups in the structure II. In approx. 90 minutes half of the I is converted to II. On catalytic hydrogenation a crystalline product was obtained of the most probable structure III.

Слика 5. Изводи саопштења на 8. Међународном симпозијуму о хемији природних производа у Њу Делхију 1972. године на коме су саопштене структуре лактона Б (а) и лактона А (б) изолованих из надземних делова *Artemisia annua* из Србије.

Следеће године (1973) Јеремић, Стефановић и сарадници су објавили структуру лактона Б³ у коме је ово једињење названо *артеануин Б* (Arteannin B). Овај назив се и данас користи за ово једињење. Предложена кадинанска структура лактона Б (2) је после годину дана потврђена у две лабораторије, једне из Швајцарске (Универзитет у Цириху)⁴ и друге из САД (Хофман ла Рош, Натли, Њу Џерзи)⁵ на узорцима лактона Б и производа његове хидролизе које им је послао М. Стефановић.

Озонидну структуру лактона А (слика 6, 1) Стефановић и Јеремић нису никада објавили, сем у горе поменутом саопштењу у Њу Делхију. Ово једињење се само једном помиње под именом *артеануин А* и то неколико година касније (1975) у кратком раду⁶ који је објавила група М. Стефановића (без Д. Јеремића) и који се односи на изоловање једног новог флавонола из *A. annua*. У том раду је наведено да ће експериментални резултати везани за *артеануин А* бити ускоро публиковани ("Full experimental data will be published soon."). На жалост, то никада није учињено! Да би се схватио значај изоловања артеануина А, у даљем тексту укратко је приказано оно што се догађало у Кини скоро у исто време када је то једињење изоловано у Београду (од краја 60-их до средине 70-их), а везано је, стицајем околности, за испитивање исте биљне врсте, о чему се у Београду ништа није знало.

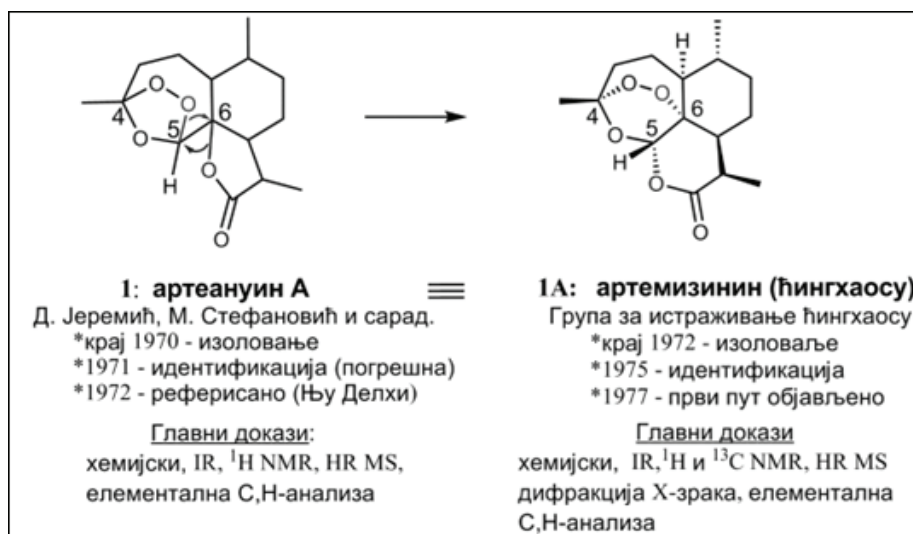
Прича о артемизинину у Кини започиње

60-их година у време Културне револуције и рата у Вијетнаму (започео 1964.) у коме Кинези и Американци врло активно учествују, али на супротним странама. Рат се води у мочварним џунглама Вијетнама, врло погодним за развој комараца (*Anopheles*) преносилаца протозое *Plasmodium falciparum* изазивача маларије која је у међувремену постала резистентна на дотадашње антimalарике, пре свега *хлорокин*. Маларија је представљала огроман проблем за обе зарађене стране и то у толикој мери да је број војника страдалих од маларије био већи од броја оних који су изгубили живот у борби. То је подстакло напоре на обе стране да се пронађе нови лек против маларије. На молбу северновијетнског руководства у Кини је 1967. године покренут тајни пројекат („Пројекат 523“) у коме је је ангажовано више од 500 истраживача различитих струка (фармацеути, лекари, биолози итд.) из преко 60 институција широм Кине, чији је циљ био проналазак лека против маларије, на који изазивач маларије *Plasmodium falciparum* није резистентан. У оквиру тог пројекта, крајем 1972. године, приближно две године након што су артеануин А и Б изоловани у Београду, група из Института за кинеске лековите сировине Академије за кинеску традиционалну медицину из Пекинга под руководством фармацеуткиње Ту Јоујоу (*Tu Youyou*), изоловала је из *A. annua* (кин. Qinghaosu, плаво-зелена биљка) супстанцу исте молекулске формуле као и горе поменути

артеануин А. Ова биљка је одабрана зато што је њено коришћење у кинеској традиционалној медицини за лечење грозница, па и маларичних, познато већ више 2000 година. Изоловано једињење које је показало изузетну активност против изазивача маларије *Plasmodium falciparum*, названо је према латинском, односно кинеском имену биљке, артемизинин или *ћинџаосу* (qinghao-su, где su на кинеском значи „основни елементи“). Дефинитивна хемијска структура овог једињења (слика 6, **1A**), врло слична озонидној структури одређена је у Кини након приближно три године. У одређивању те структуре, поред поменутог Института за кинеске лековите сировине учествовале су још две велике институције: Институт за органску хемију, Кинеске академије наука из Шангаја и Институт за биофизику Кинеске академије наука из Пекинга. Потребно је да се истакне да је у недавно објављеној књизи кинеских аутора о открићу артемизинина и додели Нобелове награде пише да су код одређивања структуре овог једињења кинески научници узели у обзир и резултате горе-поменутих анализа екстракта *A. annua* (у бившој Југославији) који су довели до открића кадинанских скелета код изолованих лактона. Структуру артемизинина (слика 6, **1A**), врло сличну (београдској) озонидној структури (**1**), која је приказана у Њу Делхију, Кинези су одредили 30. новембра 1975. године, при чему је била кључна дифракција X-зрака. Ово откриће они су објавили тек две године касније, 1977. године и то у њиховом часопису штампаном на кинеском⁷ који је потписала група аутора, што је био обичај у Кини у време Културне револуције

којом је потискивана свака индивидуалност. Интересантно је да је објављивање овог рада било подстакнуто информацијом која је стигла у Кину 1976. године „*да је фийоохемичар из Јуџославије* (вероватно се мисли на М. Стефановића, примедба аутора) изоловао *сујсџианицу* сличну *сујсџианицу* коју су кинези назвали *ћинџаосу* (вероватно се мисли на артеануин А) из *групе врсте рода Artemisia* (што није тачно, примедба аутора). *Здоџ џоџа је Национална академија кинеске традиционалне медицине (НАСТМ) препоручила Министарству здравља да се кинески резултати везани за ћинџаосу шџо пре њудликују*“.⁸ Објављивање овог чланка одобрило је Министарство јавног здравља Н. Р. Кине. Међутим, из разлога безбедности није дозвољено да се помене антimalарично дејство изолованог једињења. У овом раду од укупно једне стране дате су физичко-хемијске константе, спектрални подаци, хемијске реакције и кристалографски параметри добијени дифракцијом X-зрака. Прецизно измерена маса молекулског јона у масеном спектру високог разлагања (m/z 282.1472) приказана у том раду скоро је једнака маси коју је измерио Д. Јерemiћ (m/z 282.1470) за артеануин А (**1**) и коме је приписао озонидну структуру. Поред тога, и остали спектрални подаци, пре свега ¹H НМР лактона **A** и артемизинина (или *ћинџаосу*) (**1A**) су били слични, што указује на то да је реч о истом једињењу, то јест да је **1** = **1A** (слика 6).

Обе предложене структуре садрже исти секокадинански угљенични скелет, али се разликују по распореду кисеоника на фрагменту C(5)-C(6) (слика 6). Уколико кисеоници везани за C(5) и



Слика 6. Поређење озонидне структуре **1** за „артеануин А“ коју су предложили Јерemiћ и сарад. на 8. Међународном симпозијуму о хемији природних производа у Њу Делхију, 1972. године и ендопероксидне структуре **1A** коју су предложили кинески аутори 1977. године.¹²

C(6) у озонидној структури **1** међусобно замене места, добија се ендпероксидна структура **1A** коју су предложили кинески аутори на основу поузданијих доказа (дифракција X-зрака). Након тога, крајем 70-их објављено је још неколико радова у кинеским часописима у вези структуре артемизинина. Антималарично дејство се помиње по први пут у раду објављеном на енглеском 1979. године у једном кинеском журналу.⁹ Приближно 2 године након тога вест о проналаску новог лека против маларије се проширила светом.

Проналазак антималарика артемизинина, једног од првих природних пероксида, изазвао је праву револуцију у лечењу маларије која сваке године однесе на стотине милиона живота људи претежно настањених на јужној хемисфери. О значају овог открића сведочи чињеница да је 2015. године Нобелова награда „за физиологију или медицину“ додељена кинеској научници Ту Јоујоу, чија је група изоловала артемизинин, „за њен допринос у развоју нове терапије против маларије“. Нобелову награду она дели са Вилијамом Кембелом (William C. Campbell) и Сатоши Омуром (Satoshi Omura) којима је награда додељена „за њихова открића у вези терапије инфекције изазване паразитима ваљкастим црвима (нематодама)“. Ова два открића дала су човечанству моћна нова средства за борбу против ових изнурујућих болести које погађају годишње стотине милиона људи, углавном са јужне хемисфере. Њихов значај мерен кроз побољшање људског здравља и смањење патње је непроцењив.

На жалост, у свету је мало познато да је артемизинин по први пут изолован у Београду 1970. године и то две године пре него што је то учињено у Кини. Међутим, мада је објекат фитохемијских истраживања која су се одвијала приближно у исто време био исти, врста *Artemisia annua*, две групе са различитих континента су имале различите приступе. Док су истраживања која су се одвијала у Београду била чисто фитохемијска и имала су за циљ изоловање и хемијску идентификацију секундарних метаболита биљака које нису биле пре тога истраживане, са акцентом на нова једињења, кинески приступ је био циљано изоловање састојака са одређеном биолошком активношћу (енгл. „bioactivity guided isolation“). Гледано уназад, без обзира што озонидна структура **1** предложена у Београду није била потпуно тачна, остаје чињеница да је највећи део молекула (скелет секо-4-кадинанског типа) Д.

Јеремић коректно одредио са много скромнијом аналитичком опремом у односу на ону коју су имали на располагању Кинези. Према томе, свакако је велики пропуст што ова озонидна структура није објављена ни у једном научном часопису, са изузетком извода саопштења у Њу Делхију (слика 5). Поред тога, према најновијим истраживањима кинеских аутора које је започела још Ту Јоујоу, други састојак овог екстракта, епокси-лактон, артеануин Б (**2**), који су београдски аутори идентификовали и објавили, није без значаја у вези антималаричног дејства екстракта *A. annua*. Ово једињење, заједно са још два састојка ове биљке, артеануинском киселином и кумарином скополетином, синергистички појачава антималарично дејство артемизинина.¹⁰

О открићу артемизинина у Београду приближно 2 године пре него што је то урађено у Кини, недавно (2016) је одржано предавање на великој међународној конференцији Азијског фитохемијског друштва у Токушими (Јапан), а проширени део тог предавања је објављен у специјалном издању часописа *Natural Products Communications*.¹¹

На основу оригиналних спектара и објављених радова, београдска група је била прва која је изоловала артемизинин. Нажалост, нису схватили важност овог открића.

Abstract

THE STORY OF ARTEMISININ

Iris ĐORĐEVIĆ, University of Belgrade, Faculty of Veterinary Medicine, **Vlatka VAJS**, University of Belgrade, Institute of Chemistry, Technology and Metallurgy, and **Slobodan MILOSAVLJEVIĆ**, Serbian Academy of Sciences and Arts

In 2015 the Nobel Prize in Physiology or Medicine was awarded to Tu Youyou (Chinese) for her discovery of a novel therapy against malaria, as well as to Satoshi Ōmura (Japanese) and William C. Campbell (Irish-American) for their discovery of a novel therapy against infections caused by roundworm parasites.

Youyou Tu, from Beijing Institute of Traditional Chinese Materia Medica, China Academy of Traditional Chinese Medicine, searched ancient Chinese literature on herbal medicine in her quest to develop novel malaria therapies in course of a top secret national “Project 523”, starting in 1967 in P. R. China. The project was aimed to develop a new drug against chloroquine resistant malaria,

and the plant *Artemisia annua* (Asteraceae), qinghao (the “blue green herb”) that was featured prominently in Chinese pharmacopoeia in relation to decoctions used to treat fever (recorded use of qinghao spans over 2000 years), turned out to be the most interesting candidate. Youyou Tu developed a purification procedure, which rendered the active agent from the aerial parts of *A. annua*, named artemisinin (or qinghaosu), a drug that is remarkably effective against malaria.

The discovery of artemisinin and antimalarial activity of itself, as well as its derivatives, was the subject of many articles and monographs so far. However, it is not known that this drug was not isolated in China for the first time, but by a group of Yugoslav chemists under the leadership of professors Milutin Stefanović and Dragoslav Jeremić.

(ENDNOTES)

1. Гајић, М. *A. annua* L. у: М. Јосифовић, уредник, Флора СР Србије VII, САНУ, (1975) 125.
2. Бехбуд, А. Хемијско испитивање неких домаћих *Artemisia*. Докторска теза, Природно-математички факултет, Универзитет у Београду (1971).
3. *Tetrahedron Lett.* (1973) 3039-3042.
4. *Helv. Chim. Acta*, (1974), 57, 602-615.
5. *Helv. Chim. Acta*, (1974), 57, 600-602.
6. *Phytochemistry*, (1975), 14, 1873.
7. *Sci. Bull.*, (1977), 22, 142.
8. Zhang, J (Ed.). A detailed chronological record of Project 523 and the discovery and development of qinghaosu (artemisinin) (Strategic Book Publishing and Rights Co., Houston TX 77065) (Translated from the Chinese by Arnold M and Arnold K), (2013), 63.
9. *Chin. Med. J.*, (1979), 92, 811-816.
10. *Asian Pac. J. Trop. Med.*, (2016) 9, 677-681.
11. *Nat. Prod. Com.*, (2017) 12, 1157-1160.



Славко Раденковић

Универзитет у Крагујевцу, Природно-математички факултет

Е-пошта: slavkoradenkovic@kg.ac.rs

ЗАШТО НЕ САГОРИМО ДОК УДИШЕМО КИСЕОНИК?

Студенти хемије на самом почетку студија уче да је молекул кисеоника параманетичан, тј. да има дирадикалску електронску структуру. Ова особина молекула кисеоника се даље објашњава одговарајућим молекулско-орбиталним дијаграмом. Међутим, из поменутој молекулско-орбиталној дијаграма није очигледно зашто је молекул кисеоника кинетички стабилан и поред чињенице да има два неспарена електрона. У овом чланку диће описана природа хемијској везивања у молекулу кисеоника коју даје савремена теорија валентне везе. Слика електронске структуре молекула O_2 добијена применом теорије валентне везе јуржа хемичарима јрилично једноставно и јасно објашњење (неочекиване) стабилности овој молекула.

На основу понашања у магнетном пољу молекул кисеоника O_2 је окарактерисан као парамагнетичан. Ова особина молекула O_2 објашњава се његовом дирадикалском електронском структуром, тј. присуством два неспарена електрона [1,2]. Молекул O_2 је једини парамагнетични молекул са електронском структуром отворене љуске који је широко распрострањен у нашем непосредном окружењу. Слободни кисеоник

чини 20,94% Земљине атмосфере. Порекло кисеоника у атмосфери је највећим делом биогено и прве веће количине овог гаса почеле су да се јављају пре око 2,3 милијарде година као резултат метаболизма фотосинтетичких бактерија. Присуство кисеоника у ваздуху је умногоме одредило правац развоја живог света на нашој планети [3].

Још на почетку студија хемичари уче да су хемијски ентитети који имају неспарене електроне веома нестабилни и реактивни. Реч је о такозваним радикалима, чија се изузетна реактивност објашњава тежњом да што пре изреагују и на тај начин упаре своје неспарене електроне. Радикали често учествују у ланчаним реакцијама, а имају и склоност ка димеризацији и полимеризацији.

Имајући у виду да молекул O_2 у свом основном стању има два неспарена електрона, поставља се питање да ли је овај молекул стабилан. Када говоримо о стабилности, хемичари разликују термодинамичку и кинетичку стабилност. Познато је да кисеоник реагује са готово свим елементима Периодног система у егзотермној реакцији. Један од ретких изузетака је злато. Слично, са готово свим једињењима нашег тела,

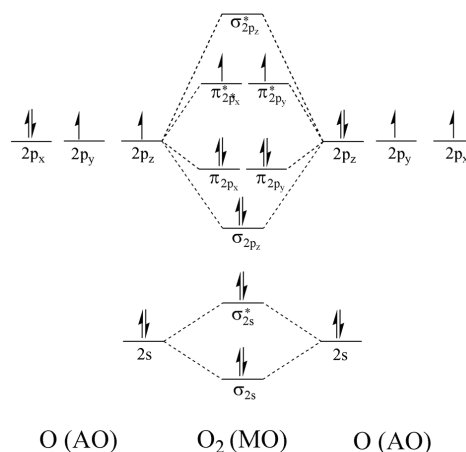
али и свих других живих организама, кисеоник реагује у егзотермној реакцији. Изузетак су једино неки неоргански јони (фосфати, карбонати, итд.). Можемо закључити да је са термодинамичког аспекта за кисеоник повољније да буде у оксидационом стању -2, него у елементарном стању. С друге стране, сведоци смо да не горимо док удишемо кисеоник. Има још пуно примера коју указују да кисеоник није значајно реактиван. Праскави гас (смеша кисеоника и водоника) при стандардним условима потпуно је стабилна смеша која неће изреаговати без неког типа иницијације. Такође, папир се неће спонтано запалити у ваздуху на собној температури. Да би се запалио, папир је потребно загрејати до око 230°C. На основу свега изнетог, није тешко закључити да је слободни кисеоник кинетички прилично стабилан, тј. није тако реактиван како би се могло претпоставити на основу присуства неспарених електрона. Кинетичка стабилност је одређена висином енергетске баријере коју треба савладати да би до реакције дошло. Кинетичку стабилност кисеоника можемо директно довести у везу са јачином хемијске везе у овом молекулу. Наиме, да би реакција сагоревања (оксидације) почела, потребно је савладати енергетску баријеру која је највећим делом одређена енергијом потребном да се раскине О-О веза.

У наставку ћемо показати како можемо описати хемијско везивање у молекулу O_2 . Као што ћемо видети, да би се описала електронска структура овог малог и наизглед једноставног молекула, било је потребно и пуно труда и пуно времена. Развој квантне механике почетком 20. века показао је да се хемијска веза може успешно описати једино у оквирима ове научне дисциплине. Квантна механика, чије су основе поставили Хајзенберг (Werner Heisenberg) и Шредингер (Erwin Schrödinger), дала је хемичарима две теорије хемијске везе: теорију валентне везе (VB, енгл. valence bond) и теорију молекулских орбитала (МО, енгл. molecular orbital). Ове две теорије развиле су се отприлике у исто време, али су се убрзо разишле у две одвојене ривалске школе које су се бориле за примат. У претходна два чланка [4,5] објављена у Хемијском прегледу, дат је кратак историјат ривалитета између ова два приступа. Непосредни мотив за писање овог чланка долази из недавно објављеног научног рада [6] у престижном часопису Америчког хемијског друштва, у коме је детаљно приказан опис електронске структуре молекула кисеоника применом савремене VB теорије. Један од аутора

поментог рада је и добитник Нобелове награде за хемију Роалд Хофман (Roald Hoffmann).

ОПИС ХЕМИЈСКОГ ВЕЗИВАЊА У МОЛЕКУЛУ O_2 ПРИМЕНОМ МО ТЕОРИЈЕ

У оквиру МО теорије природа хемијског везивања у молекулу O_2 може се квалитативно описати помоћу МО дијаграма на Сlici 1. Електронску структуру молекула O_2 описују молекулске орбитале (МО), које се могу изразити комбинацијом одговарајућих атомских орбитала атома (АО) кисеоника. Студенти хемије су добро упознати са оваквим МО дијаграмом. Из добијеног МО дијаграма лако се да објаснити парамагнетичност молекула O_2 (неспарени електрони попуњавају дегенерисане $\pi^*_{2p_x}$ и $\pi^*_{2p_y}$ орбитале), као и предвидети да ред везе у овом молекулу износи 2. Међутим, и поред ових очигледно добрих страна, МО дијаграм не даје (директне) одговоре на питања: а) Зашто је молекул O_2 кинетички стабилан (слабо реактиван) и поред чињенице да има два неспарена електрона? б) Зашто је енергија везе у молекулу O_2 (релативно) велика?

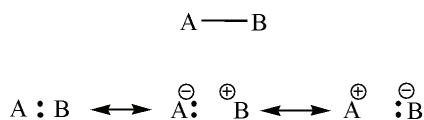


Слика 1. Молекулско-орбитални дијаграм за молекулу O_2 .

ОПИС ХЕМИЈСКОГ ВЕЗИВАЊА У МОЛЕКУЛУ O_2 ПРИМЕНОМ VB ТЕОРИЈЕ

Пре него што прикажемо опис хемијског везивања у молекулу O_2 применом VB теорије, подсетићемо се најбитнијих принципа овог приступа [2]. Сам почетак VB теорије представља пионирски рад Хајтлера (Walter Heitler) и Лондона (Fritz London), у коме је показано да везивање у молекулу H_2 долази као последица преклапања атомских орбитала у којима су електрони супротних спинова [2]. Како је Полинг (Linus Pauling) касније приметио, Хајтлер и Лондон су, у ствари, дали квантно-механички запис

Луисове (Gilebrt Lewis) идеје о заједничком електронском пару. Показало се да Хајтлер–Лондонова таласна функција може да опише највећи део енергије везе у молекулу H_2 , тј. да највећи део енергије везивања долази од спаривања електрона супротних спинова. У наставку развоја VB методе Полинг је показао да преостали део енергије везивања коју не описује оригинални Хајтлер–Лондонов приступ долази од енергије резонанције. Наиме, Полинг предлаже данас општеприхваћену шему да се свака веза може описати као суперпозиција (резонанција) једне ковалентне и одговарајуће две јонске структуре, као што је показано на Слици 2. Слика хемијског везивања која долази из VB методе хемичарима је прихватљивија у односу на слику коју дају МО метода. У оквиру VB методе свака структурна Луисова формула се може директно пресликати у одговарајућу таласну функцију.



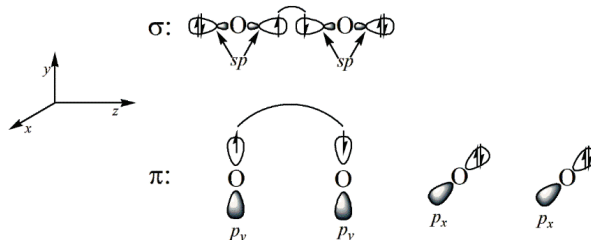
Слика 2. Хемијска веза између атома (фрагмената) А и В приказана као суперпозиција (резонанција) једне ковалентне и две јонске структуре.

У многим уџбеницима који су данас у употреби [1] молекула кисеоника се представља Луисовом формулом приказаном на Слици 3А. У наставку ћемо квалитативно описати таласну функцију која одговара оваквој Луисовој формули. Можемо претпоставити да су атоми кисеоника у молекулу O_2 *sp* хибридовани. То значи да на сваком О атому имамо по две *sp* хибридне орбитале, од којих је по једна попуњена са два, а по једна једним електроном. Шематски ове орбитале су приказане на Слици 3В. Видимо да *sp* хибридне орбитале попуњене са два електрона описују слободне електронске парове, које су део σ -електронског система. С друге стране, преостале две *sp* хибридне орбитале попуњене са по једним електроном чеоно се преклапају и тако настаје σ О-О веза. На сваком од О атома преостају по две нехибризоване атомске *p* орбитале, од којих је једна (рецимо p_x) попуњена са два, а друга (рецимо p_y) једним електроном. Две полупопуњене *p* орбитале (p_y на Слици 3В) се бочно преклапају и на тај начин настаје π веза. Такође, видимо да на сваком од О атома остаје по још један слободни електронски пар (у p_x орбиталама) који је део π -електронског система.

А



В



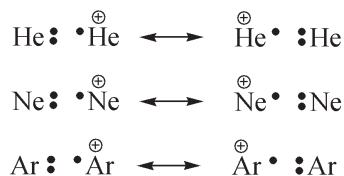
Слика 3. А) Луисова формула молекула O_2 . В) VB опис везивања у молекулу O_2 приказан преко одговарајућих атомских/хибридних орбитала.

Иако је Луисова формула представљена на Слици 3А хемичарима веома блиска, она није добра јер не може да објасни парамагнетичност молекула O_2 . У наставку ћемо показати да у оквирима VB теорије можемо предложити и алтернативни модел хемијског везивања у молекулу O_2 .

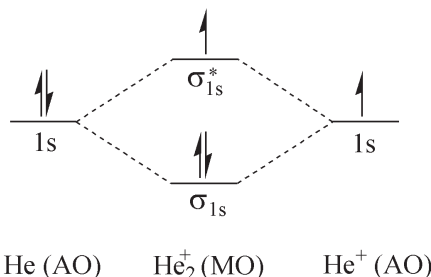
2цзе тип хемијске везе

Пре него што наставимо са даљим описом хемијске везе у молекулу O_2 , подсетићемо се феномена 2цзе (2 центра, 2 електрона) типа хемијске везе. Хемијске везе 2цзе су оне везе које настају између два атома (два центра), а у којима учествују 2 електрона. Овакве везе нису реткост у хемији. Најједноставнији примери система са 2цзе везом су радикал катјони молекула племенитих гасова: He^{2+} , Ne^{2+} , Ar^{2+} . За разлику од неутралних молекула племених гасова, He_2 , Ne_2 и Ar_2 који су нестабилни јер у њима нема практично никаквој хемијској везивања, у одговарајућим катијонима He^{2+} , Ne^{2+} и Ar^{2+} везивање путем 2цзе везе чини ове хемијске врсте стабилним. У недавном раду [7] показано је да се везивање у оваквим системима не може описати помоћу јединствене валентне структуре, већ као резонантни хибрид две валентне структуре приказане на Слици 4А. Наиме, у истом раду [7] објашњено је да свака од две валентне структуре са Сlike 4, када се посматрају одвојено, има антивезивни карактер и да целокупна енергија везе у оваквим системима управо долази од резонанције, тј. мешања приказаних валентних структура.

A



B



Слика 4. А) Хемијско везивање у молекулским јонима, и представљено резонанцијом две валентне структуре. В) Молекулско-орбитални дијаграм за молекулски јон He_2^+ .

МО метода такође даје прихватљиво објашњење σ везе (Слика 4В). Као што видимо на примеру He_2^+ , до везивања долази јер је антивезивна молекулска орбитала полупопуњена, тако да ред везе у овом молекулу износи $\frac{1}{2}$ (у неутралном молекулу He_2 ред везе је 0).

Алтернативна Луисова структура молекула O_2

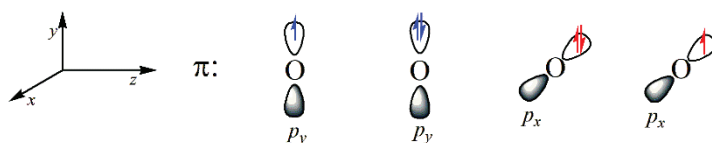
Као што је горе наведено, Луисова структура са Сlike 3А не може да објасни парамагнетичност молекула O_2 која је експериментално показана. С друге стране, видели смо како МО ме-

тода нема оваквих проблема. Годинама уназад у већини универзитетских уџбеника ово се наводи као један од главних разлога зашто VB теорија није добра и указује да предност треба дати МО теорији.

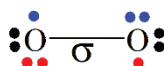
Да ли је Луисова структура са Сlike 3А једина могућа? Одговор на ово питање је одричан и, као што ћемо видети, у односу на претходну Луисову формулу разлика ће бити у опису π -везивања, док опис σ -везе остаје исти, тако да тај део нећемо понављати. У опису Луисове структуре са Сlike 3А, узели смо да су на оба О атома p_x орбитале попуњене са по два електрона, а p_y орбитале са по једним електроном. Друга могућност је да претпоставимо да се на једном, рецимо левом, атому О у p_y орбитали налази један, а да се у p_x орбитали налазе два електрона, док се на другом (десном) атому О у p_y орбитали налазе два, а у p_x орбитали један електрон. Ова претпоставка доводи до могућности да се између две p_x орбитале на суседним атомима О награди једна веза σ типа. Слично је и са електронима у p_y атомским орбиталама, који такође учествују у грађењу још једне везе σ типа. На овај начин долазимо до Луисове формуле која је приказана на Сlici 5В.

Како је већ наведено, везивање σ типа потиче од резонанције одговарајуће две валентне структуре, па је за опис две везе типа σ у молекулу O_2 потребно узети у обзир укупно четири валентне структуре, које су приказане на Сlici 5С. Треба обратити пажњу да структуре приказане на Сlici 5С потпуно тачно предвиђају да је молекул O_2 парамагнетичан.

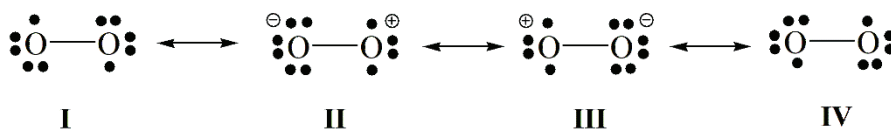
A



B



C



Слика 5. А) Алтернативна конфигурација која даје могућност грађења две σ везе и одговарајућа Луисова формула молекула O_2 (В). Валентне структуре које резонанцијом описују две π везе.

КОЈА ЛУИСОВА СТРУКТУРА НАЈБОЉЕ ОПИСУЈЕ МОЛЕКУЛ O_2 ?

У претходном делу рада приказали смо две могућности да се у оквирима VB теорије опише хемијско везивање у молекулу O_2 . Један начин везивања је описан на Слици 3 и он одговара „стандардној“ Луисовој формули овог молекула. У овој формули видели смо да између два атома O настаје једна σ веза (преклапањем sp хибридних орбитала) и још једна π веза (бочним преклапањем две полупопуњене p_y орбитале). У другој предложеној шеми везивања (Слика 5) σ систем је исти као и првом моделу. Разлика је у структури π -електронског система: у p_y и p_x орбиталама на суседним атомима O налазе се по укупно три електрона, што даје могућност грађења две $2c_2$ везе. Како $2c_2$ тип везе настаје као последица резонанције, да би се описало везивање у π -електронском делу молекула O_2 , потребно је узети у обзир резонанцију између четири валентне структуре (Слика 5C). Применом савремене VB методе са високим нивоом тачности показано је да цвистер-јонске структуре (II и III) имају знатно мањи допринос него структуре I и IV.

Вратимо се питању који од ова два модела предвиђа нижу енергију, тј. који од њих описује основно стање молекула O_2 . У поменутом раду [3] израчунате су енергије молекула O_2 које одговарају моделима везивања описаним на Сликама 3 и 5. Показано је модел са Сlike 5 даје нижу енергију молекула O_2 у односу на модел са Сlike 3. На овај начин је доказано да и VB теорија предвиђа да молекул O_2 у основном стању има конфигурацију отворене љуске, која долази као последица присуства две $2c_2$ везе. Овај резултат је показао да је општеприхваћен став да теорија VB предвиђа да молекул кисеоника у основном стању има конфигурацију затворене љуске, у ствари, све време био погрешан.

Како можемо објаснити зашто је модел везивања описан на Слици 5 даје нижу енергију него „стандардна“ Луисова формула са Сlike 3? Јасно је да разлика између ова два модела долази из описа π -електронског система. У Луисовој формули са Сlike 3 грађење π везе стабилизује систем кроз спаривање спинова електрона из p_y атомских орбитала. С друге стране, између електронских парова у p_x орбиталама долази до тзв. Паулијевог одбијања, што дестабилизује молекул. У моделу који је описан на Слици 5 нема одбијања између слободних електронских парова, јер су

они сада укључени у формирање $2c_2$ везе. Применом савремене VB методе са високим нивоом тачности нађено је да је стабилизација услед резонанције структура које описују $2c_2$ везе (Слика 5C) огромна (око 400 kJ/mol (100 kcal/mol)) и довољна да надомести дестабилизацију која потиче од присуства неспарених електрона. О томе колико је ово велика енергија резонанције, говори и податак да је енергија резонанције у чувеном молекулу бензена око 150 kJ/mol (36 kcal/mol).

На крају, сумирањем модела везивања који је описан на Слици 5, можемо рећи да у молекулу O_2 имамо једну σ везу, док π -електронски систем чине две $2c_2$ везе. Једна од могућности да се овај модел опише кроз јединствену формулу приказана је на Слици 6. Занимљиво је да је исту овакву формулу предложио и сам Полинг [2], али она није била прихваћена.



Слика 6. Предложена формула која описује хемијско везивање у основном стању молекула O_2 : приказана је једна σ и две π $2c_2$ везе.

ЗАКЉУЧАК

У овом раду показано је како се хемијско везивање у молекулу O_2 може описати применом MO и VB теорија. MO дијаграм за молекул O_2 успешно објашњава парамагнетичност овог молекула, али не даје јасан одговор зашто је молекул O_2 кинетички стабилан (слабо реактиван) и поред чињенице да има два неспарена електрона. У оквиру VB теорије приказана су два различита модела везивања, од којих један предвиђа да молекул O_2 има конфигурацију затворене љуске, при чему везу између атома кисеоника чини једна σ и једна π веза (Слика 3). Овакав опис хемијског везивања у молекулу O_2 није исправан јер не објашњава парамагнетичне особине овог молекула. Други модел везивања (Слика 5) предвиђа да у молекулу O_2 имамо једну σ везу и две π $2c_2$ везе. Присуство две $2c_2$ везе указује да у молекулу имамо два неспарена електрона. Применом савремене VB методе са високим нивоом тачности нађено је да модел везивања са две π $2c_2$ везе даје већу стабилизацију молекула у односу на модел са Сlike 3, и самим тим описује основно стање молекула кисеоника у складу са експериментално одређеном парамагнетично-

шћу овог молекула. На тај начин је показано да VB теорија потпуно тачно предвиђа да је дирадикалска структура молекула O₂ стабилнија од Луисове структурне формуле описане на Слици 3A, чиме је срушен вишедеценијски мит о неуспешности VB теорије. Предложени модел везивања описан на Слици 5 стабилност молекула O₂, а самим тим релативно малу реактивност, објашњава огромном стабилизацијом која долази од резонанције валентних структура које описују две π везе (Слике 5C). Ова стабилизација је довољна да компензује дестабилизацију која потиче од присуства неспарених електрона. На овај начин долазимо до одговора на питање у наслову овог чланка: молекул O₂ је стабилизован огромном резонанционом енергијом која чини овај молекул стабилним и (релативно) мало реактивним.

Abstract

WHY DON'T WE COMBUST WHILE BREATHING?

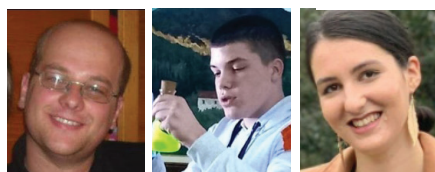
Slavko RADENKOVIĆ, *University of Kragujevac, Faculty of Science*

Chemistry students learn that the oxygen molecule is paramagnetic. This property of the O₂ molecule is further explained by the corresponding molecular-orbital diagram. However, the molecular-

orbital diagram does not provide any reasonable explanation why the O₂ molecule is kinetically very stable despite the fact that it has two unpaired electrons. This article describes the nature of the chemical bonding in the oxygen molecule using the modern valence bond theory. The electronic structure of the O₂ molecule obtained within the valence bond theory framework provides a simple and clear explanation of unexpected stability of this molecule.

ЛИТЕРАТУРА

1. A. Burrows, A. Parsons, G. Pilling, G. Price, *Chemistry*³: *Introducing Inorganic, Organic and Physical Chemistry*, Oxford University Press, Oxford, 2013.
2. S. Shaik, P. C. Hilbert, *A Chemist's Guide to Valence Bond Theory*, Wiley-Interscience, New York, 2007.
3. P. M. H Kroneck, M. E. Sosa Torres, *Sustaining Life on Planet Earth: Metalloenzymes Mastering Dioxygen and Other Chewy Gases*, Springer International Publishing, Switzerland, 2015.
4. S. Radenković, *O prirodni hemijske veze u molekulu C₂*, *Hemijski preglad*, 57 (2016) 123.
5. S. Đorđević, S. Radenković, *Vezivanje pomakom naelektrisanja – novi tip hemijske veze*, *Hemijski preglad*, 59 (2018) 60.
6. W. T. Borden, R. Hoffmann, T. Stuyver, B. Chen, *Dioxygen: What Makes This Triplet Diradical Kinetically Persistent?* *J. Am. Chem. Soc.* 139 (2017) 9010.
7. D. Danovich, C. Foroutan-Nejad, P. C. Hilbert, S. Shaik, *Nature of the Three-Electron Bond*, *J. Phys. Chem. A* 122 (2018) 1873.



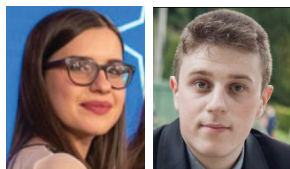
Миљан БИГОВИЋ¹, Рашко КЉАЈИЋ², Марија КАЛУЂЕРОВИЋ¹,
Јована ЈОВАНОВИЋ³, Харис МАЈСТОРОВИЋ³

¹Природно-математички факултет Универзитета Црне Горе,
Црца Вашингтона бб, 81 000, Подгорица

²Гимназија „Слободан Шкеровић“, Вака Ђуровића 26,
Подгорица

³Медицински факултет Универзитета Црне Горе, Крушевац бб,
81 000, Подгорица

Е-пошта: miljan@ucg.ac.me, rakitthechemist@gmail.com,
marijakaludjerovic.9@gmail.com, jokicajoka1212@gmail.com,
harisnedakusi@gmail.com



СВЈЕТЛОСТ У МАЛО ДРУГАЧИЈОЈ УЛОЗИ

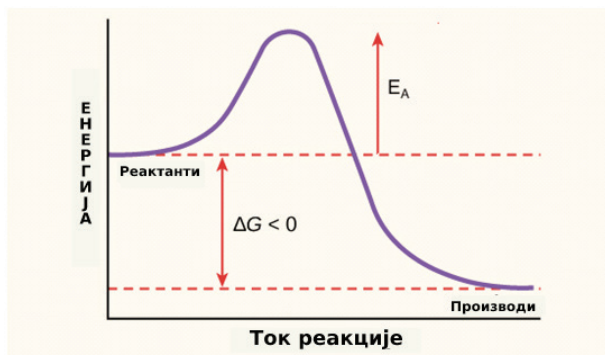
Фотохемија проучава хемијске реакције које се одвијају уз апсорпцију свјетлости на атомима или молекулима, а које су изазване апсорпцијом ултраљубичасте или инфрацрвене свјетлости. Фотохемијске реакције се разликују по неколико основа од термохемијских, а најва-

жнија разлика је да се апсорпцијом моћу створити међупроизводи (интермеђери), који имају иако високу енергију активације да их сама топлоћа у термодинамичком процесу не би никада могла произвести. Фотохемија налази примјену у биологији, физици ласера, органској

синтези, медицини и др. Бројни су примјери фотохемијских реакција: фотосинтеза, процес физиологије vida, стварање витамина Д у људском организму, биолуминисценција (нпр. код свјетлаца), фотодеградација многих супстанци (ПВЦ, активне супстанции у љековима и др.), фототерапија, УВ-дезинфекција воде, настајање фотохемијској смола и др. Хемијске реакције инициране свјетлошћу имају велику примјену у хемији, било да се оне користе у синтези (фотохемијске синтезе) било у анализи (примјена инструменталних техника, заснованих на пролазињу свјетлости кроз различите узорке и одређивање било структуре било концентрације непознатој узорка на основу ње интеракције; на томе се заснивају технике ултраљубичасто-видљиве спектроскопије, инфрацрвене спектроскопије, раманске спектроскопије и сличних).

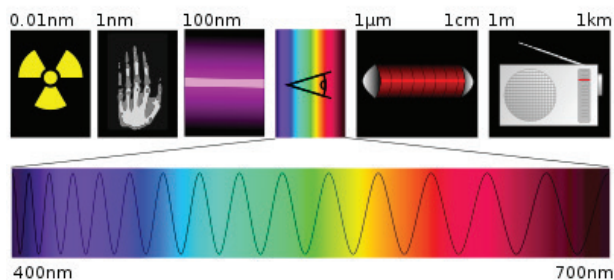
УВОД

Фотохемија је област хемије која проучава дејство свјетлости на супстанцу при чему се мијењају хемијске особине те супстанце. До хемијске реакције долази кад молекули посједују неопходну енергију активације (Е_а), која представља минимални износ енергије који је потребно постићи да би до хемијске реакције уопште дошло (слика 1). Код фотохемијских реакција, свјетлост је механизам за постизање вриједности енергије активације. У овим реакцијама се свјетлост понаша или као реагенс или као катализатор [1].



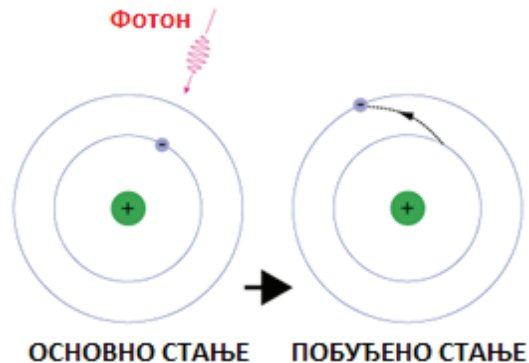
Слика 1. Графички приказ енергије активације

Свјетлост представља електромагнетно зрачење видљиво људском оку. У просјеку, зрачење у распону 380-780 nm је област видљиве свјетлости (слика 2). Свјетлост у ширем смислу укључује и ултраљубичасто зрачење (са краћим таласним дужинама) и инфрацрвено (са дужим таласним дужинама) [2].



Слика 2. Електромагнетни спектар (https://bs.wikipedia.org/wiki/Elektromagnetni_spektar)

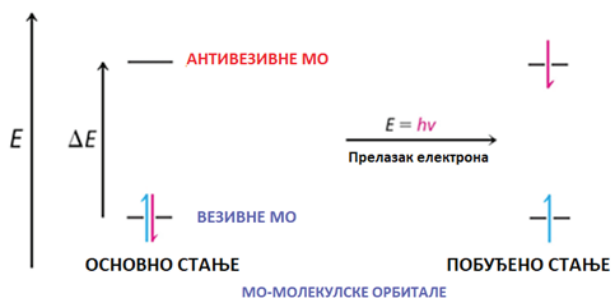
Само свјетлост, апсорбована од стране атома или молекула неке супстанце, може да изазове фотохемијску промјену. Молекул у свом основном стању може да апсорбује одређену количину свјетлосне енергије (један молекул апсорбује само један фотон свјетлости) и на тај начин пређе у више енергетско (побуђено) стање (слика 3). Апсорпција фотона свјетлости често проузрокује прелазак електрона из једне орбитале у другу, односно из орбитале ниже енергије у орбиталу више енергије (из попуњене у непопуњену орбиталу).¹ Екситовано (побуђено) стање молекула је врло нестабилно, енергетски неповољно и краткотрајно. Побуђени молекули могу ту енергију изгубити у сударима са другим молекулима, при чему се издваја топлота [3].



Слика 3. Основно и побуђено стање атома

У основном стању стабилног молекула електрони се налазе у везивним орбиталама. Довођењем одговарајуће количине енергије (у виду топлоте, зрачења, свјетлости, електрохемијским путем), долази до преласка једног или више електрона на прву непопуњену антивезивну орбиталу, при чему настаје побуђено (екситовано) стање (слика 4) [4].

¹ Највиша попуњена орбитала носи ознаку HOMO (engl. highest occupied molecular orbital), док најнижа непопуњена орбитала има ознаку LUMO (engl. lowest unoccupied molecular orbital). Према томе, овај процес екситације може се означити као HOMO → LUMO.



Слика 4. Приказ преласка електрона из основног у побуђено стање

Побуђено стање није стабилно. Уколико се побуђени молекули или атоми врате у основно стање, дајући фотон, онда долази до ослобађања енергије путем емисије свјетлости.

ФОТОХЕМИЈСКЕ РЕАКЦИЈЕ

Хемијске реакције које се одвијају или убрзавају дјеловањем енергије зрачења свјетлости зову се фотохемијске реакције. Оне су често праћене термичким реакцијама. Одвијају се у гасној или течној фази као и у кондензованом стању [5].

Основни услов да би уопште дошло до фотохемијске реакције је да супстанца, која треба да апсорбује енергију зрачења, буде фотоактивна. У фотохемијским реакцијама молекули са одговарајућим групама апсорбују дјелиће свјетлости (кванте) и на тај начин остају у побуђеном стању довољно дуго да би могли реаговати и дати одговарајуће производе реакције. Атоми или атомске групе, које представљају фотосензитивни дио неког молекула, називају се хромофоре [6].

У лабораторијским условима се фотохемијске реакције изводе помоћу посебно дизајнираних фотореактора (који садрже извор зрачења, затопљен у стаклу), а посуде за ове синтезе се израђују од кварцног стакла, које има највећу пропусност (најмању апсорпцију) зрачења (слика 5).



Слика 5. Фотохемијски реактор и приказ једне једноставније апаратуре за фотосинтезу

<https://www.wikiwand.com/en/Photochemistry>

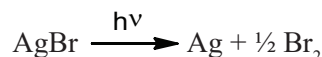
Фотосинтезе (фотохемијске или фотосинтетичке реакције) представљају велику групу хемијских реакција у којима се свјетлост користи као реагенс, катализатор или иницијатор саме реакције. Иако је број врста фотохемијских реакција велики (посебно у органској хемији), овдје ћемо набројати неколико типова карактеристичних реакција из те групе.

Фоторедукције

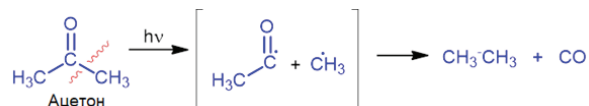
Фоторедукције спадају у групу фотохемијских реакција у којима свјетлост врши промјену на молекулима органских супстанци, при чему настаје производ формалне редукције. На примјер, озрачивањем смјеше, која се састоји од бензофенона (дифенил-кетона) и толуена свјетлошћу таласне дужине од 345 nm, долази до побуђивања молекула бензофенона и преласка у такозвано триплетно стање, које је веома реактивно (слика 6). Молекул у том стању реагује са толуеном, при чему настају два радикала, која граде два нова молекула: бензпинакол и бибензил [7].

Фотоллизе

Најједноставније фотохемијске реакције су фотоллизе (разлагање молекула под дејством свјетлости на мање, једноставније молекуле). На примјер, када се прах сребро-бромида остави да стоји на дневној свјетлости (или се озрачи свјетлошћу из неког јаког извора), долази до фотоллизе ове соли на метално сребро и атом брома [8].



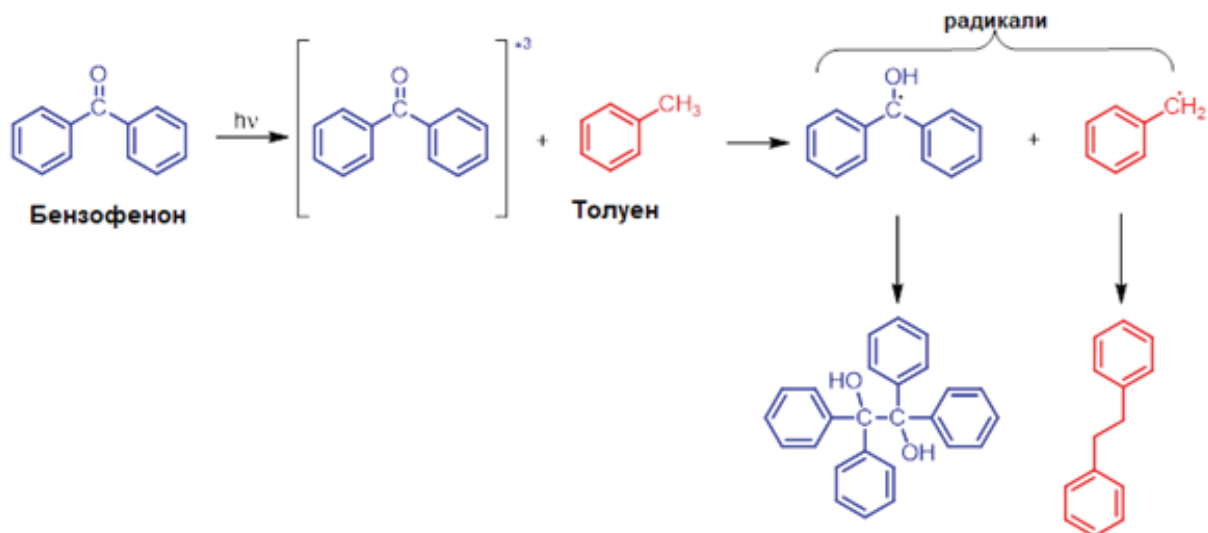
Фотолитичке реакције су ипак далеко већу примјену нашле у органским синтетичким реакцијама. На примјер, озрачивањем ацетона свјетлошћу таласне дужине од око 190 nm долази до хомолитичког раскидања везе у овом кетону и грађења два радикала. Та два радикала (ацетил- и метил-радикал) међусобно реагују, при чему настају етан и угљен-моноксид (слика 7) [9].



Слика 7. Фотоллиза ацетона

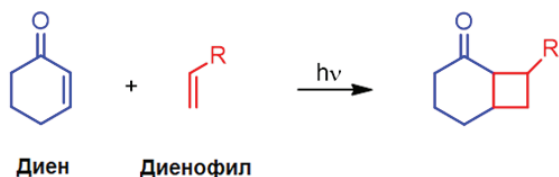
Циклоадиције

Ово је велика група реакција које су врло честе како у природи тако и у синтетичкој ор-



Слика 6. Механистички приказ фоторедукције бензофенона и толуена

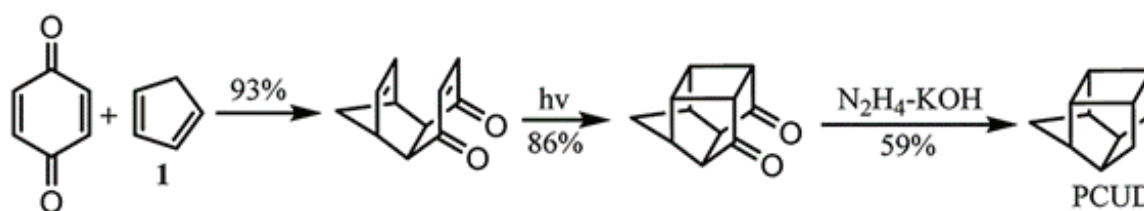
ганској хемији. Заснивају се на реакцији два органска молекула који у адиционој реакцији граде прстенове. Могу бити термичке и фотохемијске. Један од најпознатијих типова циклоадиционих реакција су Дилс-Алдерове (Diels-Alder) реакције (слика 8). У овим реакцијама, један молекул садржи дије двоструке везе у положају 1,3 (диен), а други само једну (диенофил) [10-12].



Слика 8. Општи приказ Дилс-Алдерове циклоадиционе реакције

Циклоадиционе реакције су веома корисне у синтетичкој органској хемији јер се помоћу њих могу синтетисати циклична једињења – конститuentи или сами природни производи, који се на друге начине тешко могу добити, превасходно због великих напона прстенова. На слици 9 приказан је примјер једне такве реакције [13].

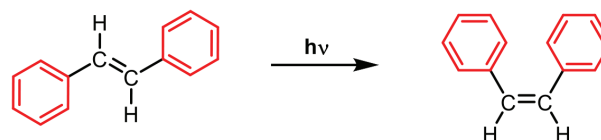
У зависности од броја диена или диенофила, могуће је извршити вишеструке Дилс-Алдерове реакције, што се користи приликом синтеза структурно разноврсних молекула.



Слика 9. Циклоадициона реакција р-хинона и циклопентадиена

Фотоизомеризације

Ове реакције карактерише превођење једног изомера у други под дејством свјетлости одговарајуће таласне дужине. Тако, озрачивањем раствора транс-стилбена (која садржи двоструку везу транс-геометрије) долази до грађења одговарајућег цис-изомера (слика 10). Ово је веома инстеровантан случај који показује колики је потенцијал фотохемијских реакција – у овој реакцији се, полазећи од термодинамички стабилнијег геометријског облика, добија термодинамички нестабилнији [14].

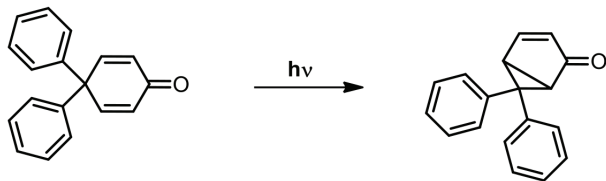


Слика 10. Фотоизомеризација транс-стилбена

Молекулска премјештања

Молекулска премјештања или преграђивања заснивају се у интрамолекулској прерасподјели начина везивања у угљоводоничном скелету. Врло су честа у природи, као и у великом броју фотосинтетичких реакција. На примјер, фотохемијски катализованим премјештањем 4,4-дисупституисаних циклохександиенона

добијају се производи који садрже термодинамички нестабилан циклопропански прстен (слика 11) [15]:



Слика 11. Реакција молекулског премјештања катализована свјетлошћу

Хемилуминисценција

У ову групу реакција спадају све оне у којима молекула прелази у побуђено стање довођењем енергије у некој нефотохемијској реакцији, али се као крајњи производ реакције емитује свјетлосна енергија. Уколико се ове реакције дешавају у живом организму, ријеч је о биолуминисценцији. Највећи број хемилуминисцентних реакција производи врло мало свјетлости чији се интензитет практично не може мјерити или детектовати без примјене посебних уређаја.

Луминол (5-амино-2,3-дихидрофталзин-1,4-дион) је циклично органско једињење које у базној средини у присуству водоник-пероксида може да награди циклични нестабилни пероксид (слика 12). Пероксид се лако разлаже чак и у присуству трагова јона прелазних метала, уз емисију плаве свјетлости [16].

У форензици се за утврђивање трагова крви користи луминолска реакција. Како се гвожђе у

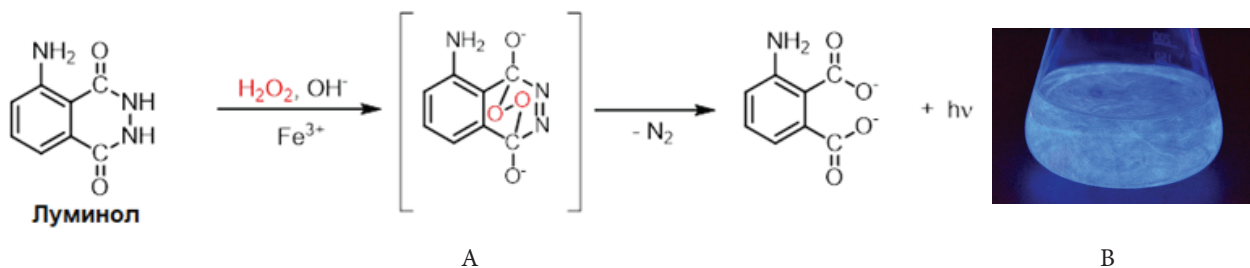
облику Fe^{2+} налази у крви (као састојак хемоглобина), оно се лако може доказати овом пробом.

Фотокатализа

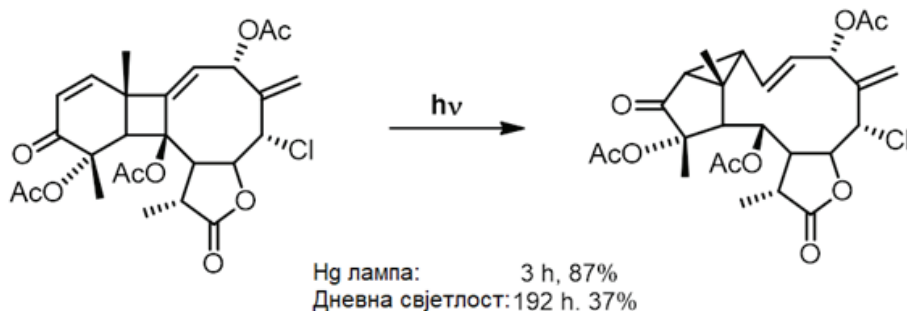
Фотокаталитичке реакције се заснивају на примјени свјетлости као катализатора – свјетлост убрзава неке процесе који се при нормалним условима одвијају веома споро или се уопште не одвијају. На примјер, приликом синтезе молекула еритролида А (слика 13), коришћење јаког извора УВ-свјетлости (живина лампа) убрзава реакцију синтезе чак 70 пута [17]:

ПРИМЈЕНА ФОТОХЕМИЈСКИХ РЕАКЦИЈА

Велики је број природних процеса, који се темеље на фотохемијским реакцијама. Тако су за еволуцију атмосфере у оваквом саставу каква је данас одговорне фотохемијске реакције. Кисеоник и његов фотохемијски производ (озон) присутни су у атмосфери и штите Земљину површину од ултраљубичастих зрака који би иначе утицали на нуклеинске киселине и протеине па не би био ни могућ живот на Земљи. Осим у природи, фотохемија је пронашла примјену у бројним гранама модерне науке и технологије. Једна од првих примјена интеракције свјетлости и материје је била у фотографији. Примјена свјетлости у третирању болести те проучавање утицаја свјетлости на здравље људи спада у интердисциплинарну грану медицине која се назива фотомедицина.



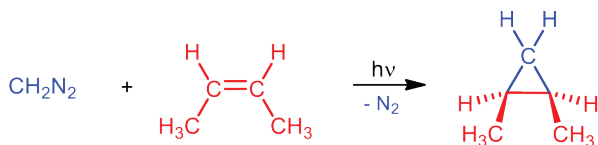
Слика 12. А) Једначина реакције луминола са водоник-пероксидом; Б)-Хемилуминисценција луминола <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Chemiluminescence.jpg>



Слика 13. Фотокатализа у синтези еритролида А

Примјена фотохемијских реакција у органској хемији

Фотолитичка реакција диазометана са алкенима користи се за грађење трочланих (циклопропанских) прстенова (слика 14). Циклопропанов прстен је прилично реактиван и нестабилан усљед великог напона прстена [11].



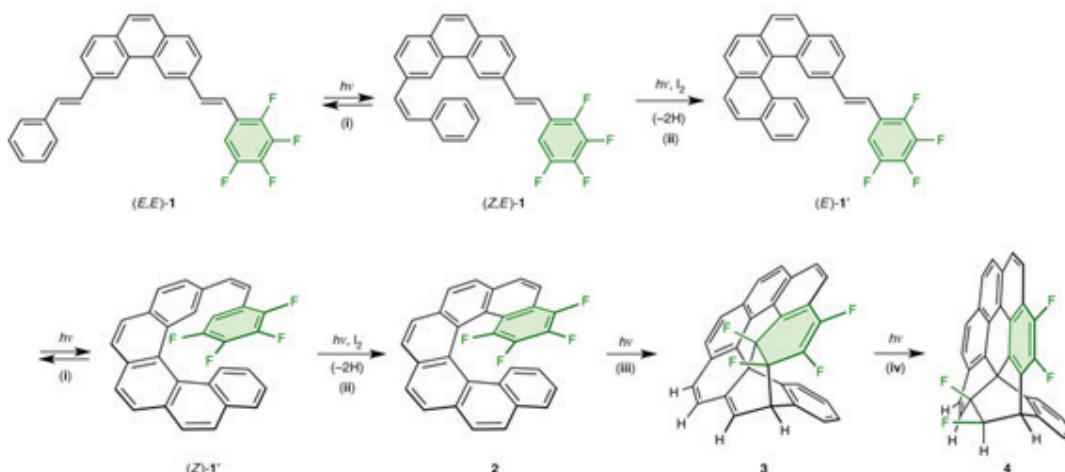
Слика 14. Фотохемијска реакција диазометана са алкенина

Постоји велики број природних производа који у свом саставу садрже циклобутански прстен. Као и трочлани, и овај прстен је усљед стерног напона нестабилан и није га увијек лако добити. Фотохемијске реакције су се овдје показале као одличан начин да се премосте потешкоће тога типа [18].

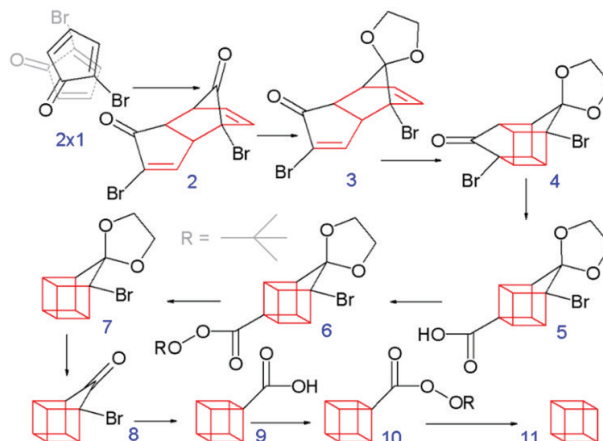
Конструисане су и разне молекулске машине које функционишу на свјетлосни погон [19,20].

Ротаксани су супрамолекули који имају особину да ротирају под утицајем било додатка хемијских реагенаса, било свјетлости, било топлотне енергије. Ротаксан, приказан на слици 15, је примјер молекулске машине која се на ротацију побуђује дејством свјетлости [21].

Велики број егзотичних молекула са геометријски врло занимљивом архитектуром синтетисан је примјеном фотохемијских реакција. На примјер, синтеза кубана (једињења које има облик коцке и који се налази под високим угаоним напонам) остварена је у девет корака синтезе, при чему је први корак подразумијевао фотохемијску адицију молекула 2-бром-1,3-циклопентадиена (слика 16) [22,23]



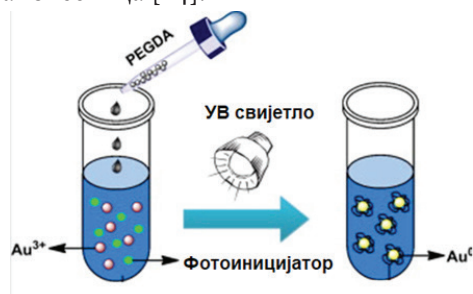
Слика 15. Ротаксан и иницијација његовог кретања свјетлошћу



Слика 16. Еатонова (Eaton) тотална синтеза кубана

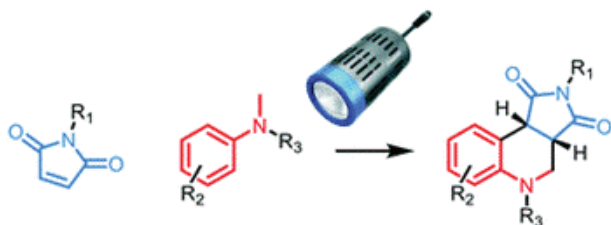
Кубан је бијела прашкаста супстанца која спада у групу Платонових угљоводоника и члан је групе призмана (групе угљоводоника који садрже призматичне полиедре).

Синтеза наночестица и наноматеријала данас је толико актуелна да се ови материјали користе у готово свим гранама науке, од технолошких до медицинских области. Тако, наночестице злата са полиетилен-гликолом у воденој средини веома ефикасно се могу добити озрачивањем раствора који садржи со злата и етилен-гликол (слика 17). У овој реакцији се остварује двострука добит – полимеризација етилен-гликола и синтеза наночестица [24].



Слика 17. Синтеза наночестица злата и полиетилен-гликола

Откриће, синтеза и примјена тзв. епигенетских сонди је важна област истраживања за потенцијалну испоруку љекова до циљног мјеста на ком треба да изврше своју фармаколошку улогу. Сонде се ефикасно синтетишу примјеном фотохемијских циклоадиционих реакција (слика 18) [25]

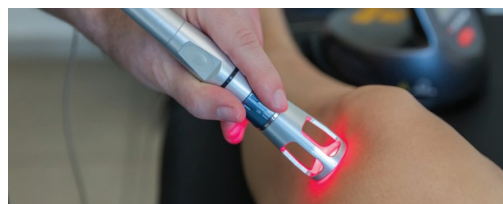


Слика 18. Синтеза епигенетских сонди

Фототерапија

Примјена свјетлосне енергије у медицини се назива фототерапија. Фототерапија се дијели на терапију инфрацрвеним зрацима, терапију ултраљубичастим зрацима, као и терапију ласерима мале снаге (слика 19). У фототерапију спадају и хелиотерапија, терапија поларизованом свјетлошћу, хромотерапија, терапија видљивом свјетлошћу и полихроматским свјетлосним диодама мале снаге [26].

Неки ефекти дејства свјетлосне енергије у овом смислу су: повећавање еластичности колагена, смањивање укочености зглобова, аналгетско дејство и смањивање мишићног спазма, примјена у лијечењу рахитиса, болних стања у реуматологији и неурологији, кожных обољења (псоријазе, акни, алопеција) и друго.

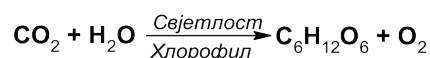


Слика 19. Ласерска терапија

<https://physiomedvancouver.ca/physiotherapy-treatments/laser-therapy/>

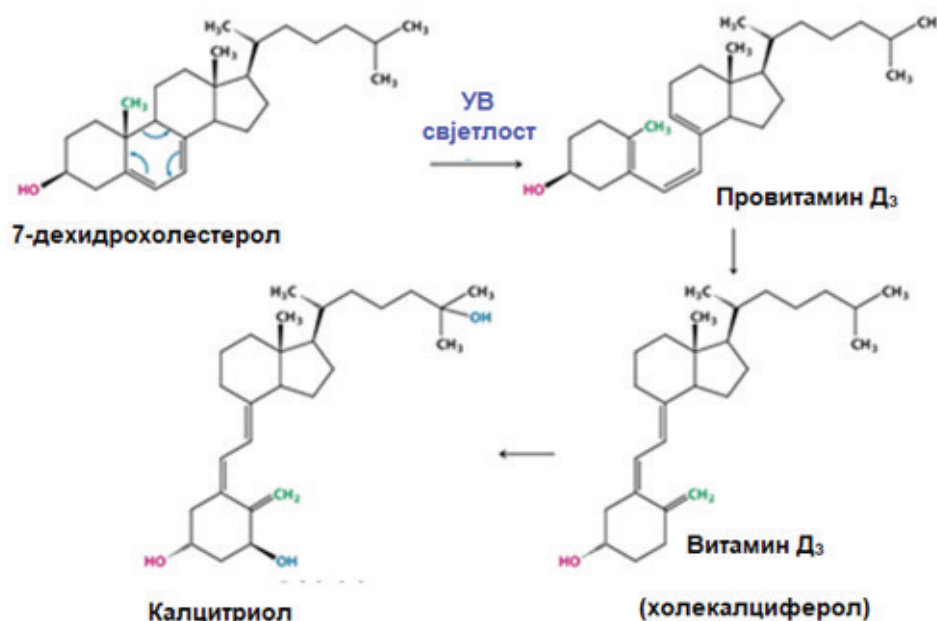
ФОТОСИНТЕТИЧКЕ РЕАКЦИЈЕ У ПРИРОДИ

Фотосинтеза код биљака само је једна од многобројних фотосинтетичких реакција које се врше у природи (слика 20). Угљени хидрати су од највећег значаја за биљни и животињски свијет, основни су извор енергије за све метаболичке процесе, а у биљним организмима важна градивна компонента ткива. Биљке синтетишу угљене хидрате у процесу фотосинтезе из угљеник(IV)-оксида и воде, у присуству сунчеве свјетлости и зеленог пигмента који се назива хлорофил [1,19]. Животиње и људи угљене хидрате уносе храном и они за њих представљају извор енергије.



Слика 20. Једначина реакције фотосинтезе

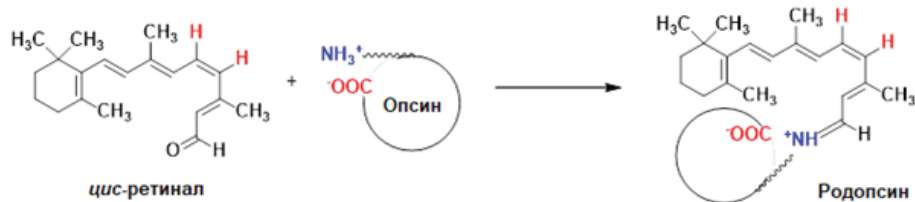
Витамин Д је једини витамин који се може синтетисати у људском организму. Обухвата групу сродних стероидних једињења од којих највећи значај имају витамини Д₂ и Д₃. Око 80% витамина Д се синтетише у кожи када је изложе-



Слика 21. Биосинтеза витамина Д₃ и калцитриола



Слика 22. Изомеризација транс-ретинала у цис-изомер



Слика 23. Реакција цис-ретинала са опсином

на Сунчевој свјетлости, док се око 20% у људском организму обезбјеђује из хране и дијететских суплемената. У кожи се нормално ствара 7-дехидрохолестерол, који се под дејством ултраљубичастиг зрачења преводи у провитамин Д₃, а он даље под утицајем тјелесне топлоте у витамин Д₃ (холекалциферол, слика 21). Да би испољио физиолошки ефекат витамин Д мора проћи кроз двије метаболичке реакције хидроксилације. Распон функција витамина Д у организму је изузетно велики и укључује регулацију раста ћелија и међућелијску комуникацију, неуромускулатурну и имунолошку функцију, смањење запаљених процеса [27].

Излагање Сунчевој свјетлости је најважнији начин обезбјеђења адекватних количина витамина Д у организму (свега 10 до 15 минута у најсунчанијем периоду дана, без употребе заштитних средстава). Разлагање витамина Д у организму је јако брзо након његове синтезе, што значи да се залихе брзо троше, нарочито током јесени и зиме.

Хемијски апсекти физиологије вида. Витамин А (ретинол) је конјуговани полиенски алкохол, који се може добити из каротена, наранџастог пигмента који се налази у шаргареци. Његовом оксидацијом настаје алдехид који се назива ретинал. Апсорпција фотона свјетлости изазива цис-транс изомеризацију двоструке везе ретинала и самим тим велику промјену геометрије молекула (слика 22). Вријеме овог процеса је око 10 ps.

Уклапањем 11-цис-ретинала у активно мјесто протеина опсина гради се родопсин (слика 23). То доводи до покретања нервног импулса, који путем очног нерва долази до задњег (потиљачног) дијела мозга и на тај начин видимо. Родопсин је једињење које спада у класу имиња

(Шифових база) и које је кључно у процесу стварања оптичке слике у оку. Он је оптички (очни) пигмент који се налази у ретини [10].

Неки морски организми имају способност флуоресценције, док свици свијетле захваљујући присуству луциферина, органског једињења које се у присуству ензима и кисеоника разлаже, уз емисију свјетлости [28].

ЗАКЉУЧАК

Фотохемијске трансформације су присутне како у живом свијету око нас, тако и у нашем организму. Значај фотохемије у свим гранама људске дјелатности је такође велики - од коришћења ласерских терапија у медицини до производње разних материја под утицајем свјетлосних ефеката. Велику примјену фотохемијске реакције имају у органској хемији, посебно оне које припадају области циклоадиција. Примјеном ових реакција могућа је синтеза молекула које је на друге и класичне начине органске синтезе јако тешко добити - спиро-једињења, полициклични молекули и молекули који садрже стерно напете прстенове су само од неких који припадају овој групи. Фотохемијске синтетичке реакције имају одређене недостатке, при чему је један од највећих ниска селективност. Често није лако предвидјети производе који могу настати при фотохемијској реакцији, као ни принос одређеног насталог једињења. Фотохемија је релативно млада област хемије и у будућности можемо очекивати веома занимљива и изненађујућа открића. Многа од њих су потенцијални носиоци одговора на питања која пред нас поставља савремени живот - синтеза ефикасних љекова, заштита животне средине као и еколошка примјена у циљу очувања квалитета и здравља нашег окружења и планете Земље.

Abstract

LIGHT IN A SLIGHTLY DIFFERENT ROLE

Miljan BIGOVIĆ¹, Raško KLJAJIĆ², Marija KALUĐEROVIĆ¹, Jovana JOVANOVIĆ³, Haris MAJSTOROVIĆ³

¹Faculty for Natural sciences and Mathematics, University of Montenegro, George Washington street nn, 81 000, Podgorica;

²Gymnasium „Slobodan Skerovic“, Vaka Djurovica 26, 81 000, Podgorica 3

³Faculty for Medicine, University of Montenegro, Krusevac nn, 81 000, Podgorica

(miljan@ucg.ac.me, rakithechemist@gmail.com, marijakaludjerovic.9@gmail.com, jokicajoka1212@gmail.com, harisnedakusi@gmail.com)

Photochemistry studies chemical reactions that take place with the absorption of light on atoms or molecules, which are caused by the absorption of ultraviolet, visible or infrared light. Photochemical reactions differ from thermochemical reactions on several grounds, and the most important difference is that absorption can create intermediates, which have such a high activation energy that heat alone in a thermodynamic process could never produce them. Photochemistry is used in biology, laser physics, organic synthesis, medicine, etc. There are numerous examples of photochemical reactions: photosynthesis, the process of vision physiology, the creation of vitamin D in the human body, bioluminescence (e.g. in fireflies), photodegradation of many substances (PVC, active substances in medicines, etc.), phototherapy, UV disinfection of water, the formation of photochemical smog and others. Chemical reactions initiated by light are widely used in chemistry, whether they are used in synthesis (photochemical synthesis) or in analysis (application of instrumental techniques, based on passing light through different samples and determining either the structure or the concentration of an unknown sample based on that interaction; on techniques of ultraviolet-visible spectrophotometry, infrared spectroscopy, Raman spectroscopy and the like are based on this).

ЛИТЕРАТУРА

1. P. Klan, J. Wirz, Photochemistry of organic compounds, Wiley, London, 2009.
2. C. Starr, Biology- Concepts and Applications, Thomson, Brooks/Cole, 2006.
3. <https://imagine.gsfc.nasa.gov/science/toolbox/atom.html#:~:text=When%20an%20electron%20temporarily%20occupies,a%20nearby%20atom%20>

4. V. Šunjić, Simetrija graničnih orbitala i reaktivnost u organskoj kemiji, Školska knjiga, Zagreb, 1976.
5. N. J. Turro, V. Ramamurthy, J. Scaiano, Modern Molecular Photochemistry of Organic Molecules, University Science Books; 2010.
6. D. M. Opsenica, Praktikum iz organske hemije, Data Status, Beograd, 2008.
7. G. S. Hammond, W. P. Baker, W. M. Moore, Mechanisms of Photoreactions in Solution. II. Reduction of Benzophenone by Toluene and Cumene, Journal of American Chemical Society, 1961, 83 (13), 2795-2799.
8. R. W. Gurney, N. F. Mott, The theory of the photolysis of silver bromide and the photographic latent image, Proceedings of the Royal Society A, 1938, 164 (917), 151-167.
9. R. Pieck, E. W. R. Steacie, The photolysis of acetone in the liquid phase: the gaseous products, Canadian Journal of Chemistry, 1955, 33, 1304-1315.
10. K. P. C. Volhardt, N. Schore, Organska hemija – struktura i funkcija, Data Status. Beograd, 2004.
11. Ž. Čeković, Organske sinteze – reakcije i metode, Zavod za udžbenike i nastavna sredstva, Beograd, 2006.
12. F. A. Carey, R. J. Sundberg, Advanced organic chemistry. Part A: Structure and mechanisms, Springer, Berlin, 2008.
13. Shi, Y., Liu, X., Hana, Y., Yana, P., Biea, F., Caoa, H., Diels-Alder reactions between cyclopentadiene analogs and benzoquinone in water and their application in the synthesis of polycyclic cage compounds, Royal Society of Chemistry Advanced, 2020, 10, 739-745.
14. D. Gegiou, K. A. Muszkat, E. Fischer, Temperature dependence of photoisomerization. V. Effect of substituents on the photoisomerization of stilbenes and azobenzenes, Journal of American Chemical Society, 1968, 90 (15), 3907-3918.
15. H. E. Zimmerman, D. I. Schuster, A New Approach to Mechanistic Organic Photochemistry. IV. Photochemical Rearrangements of 4,4-Diphenylcyclohexadienone, Journal of American Chemical Society, 1962, 84 (23), 4527-4540.
16. Ramkiran A., Mohan, V. G., Mishra, P., Padmavathy, N., Enhanced Chemiluminescence of Luminol by Metal Peroxides Nanoparticles, Chemistry of Advanced Materials, 2018, 3(1), 16-22.
17. S. A. Look, W. Fenical, R. Jacobs, J. Clardy, The pseudopterosins: Anti-inflammatory and analgesic natural products from the sea whip Pseudopterogorgia elisabethae, Journal of American Chemical Society, 1986, 83, 6238-6240.
18. Hong, Y. J., Tantilo, D. J., How cyclobutanes are assembled in nature – insights from quantum chemistry, Chemical Society Reviews, 2014, 14, 5042-5050.
19. Ž. Čeković, Molekuli u tajnama života i svetu oko nas, Zavod za udžbenike i nastavna sredstva, Beograd, 2009.
20. Ragazzon, G., Baroncini, M., Silvi, S., Venturi, M., Credi, A., Light-powered autonomous and directional molecular motion of a dissipative self-assembling system, Nature Nanotechnology, 2015, 10, 70-75.
21. Murase, T., Matsuda, C., Adachi, K., Sawada, T., Fujita, M., Triple photochemical domino reaction of a

- tetrafluorostilbene terminating in double fluorine atom transfer, Communications Chemistry, 2018, 1(1) 1-7.
22. Eaton, P., Cole, E., Thomas, W., Cubane, Journal of American Chemical Society, 1964, 86 (15), 3157-3158.
 23. Eaton, P., Cole, E., Thomas, W., The cubane system, Journal of American Chemical Society, 1964, 86 (5), 962-964.
 24. Amicia J., Sangermanoa, M., Celasco, E., Yagci, Y., Photochemical synthesis of gold-polyethyleneglycol core-shell nanoparticles, European Polymer Journal, 2011, 47 (6), 1250-1255.
 25. Green, A. I., Burslem, G. M., Photochemical synthesis of an epigenetic focused tetrahydroquinoline library, RSC Medicinal Chemistry 2021, 10, 1780-1786.
 26. <https://my.clevelandclinic.org/health/treatments/24385-phototherapy-light-therapy>
 27. Holick, M. F., Frommer, J. E., Mc Neill, S. C., Richtand, N. M., Henley, J. W., Potts Jr. J. P., Photometabolism of 7-dehydrocholesterol to previtamin D₃ in skin, Biochemical and Biophysical Research Communications, 1977, 76(1), 107-114.
 28. Bechara, E. J. H., Stevani, C. V., Brazilian Bioluminescent Beetles: Reflections on Catching Glimpses of Light in the Atlantic Forest and Cerrado, Anais da Academia Brasileira de Ciências, 2018, 90(1):663-679.



Илија Брчески

Хемијски факултет у Београду

О УЧЕЊУ И ЗНАЊУ, ИНСТАНТ

Од памтивека, а и раније, мање групе људи биле су свесне коју **моћ** има знање, а мало више њих који **значај** има знање. Они који су знали моћ знања су се плашили да оно не падне у руке онима који знају његов значај. Сви, многобројни, остали трпели су последице, добре или лоше, али то никад није зависило од власника него много више од корисника знања. Носиоци знања су временом постајали **Учитељи** или остајали безимени. Учитељи су стварали школе, ништа друго до следбенике оних ретких који су схватили вредност Учитеља за будућност. Прави Учитељи скоро никада нису писали књиге. Они су своја знања преносили лично, јер се без присуства Учитеља и његове харизме, није могло научити. Неки од ученика су понешто записивали, а то је остало до наших дана. Касније су те **школе**, најчешће под окриљем религијских творевина и уз њихову помоћ постајале званичне (поред Катедрала су стваране Катедре). Од њих су стварана учена друштва, те касније **академије**. Тако сам је овде све учитеље миленијумског трајања кукавички ставио у један пасус.

Чудно је и „путовање“ знања. Просто је сада незамисливо да ондашњи „трансфер знања“ (морате признати да звучи јако ружно), рецимо од преисторијских времена до Грка, те Римљана

и Арапа, био скоро једнако ефикасан као и данас. Највероватније зато што није путовало „знање“ већ „зналци“. Понекад је просто незамисливо, или смо ми помало арогантни, шта су све зналци знали. Грађевине, од пирамида до катедрала, са тим повезан и транспорт и манипулација (дизање на не мале висине) масивних „блокова“ уз сву већини неразумљиву и веома сложену статистику. Прикупљање и транспорт питке или воде за наводњавање, уз сву неразумљиву и сложену хидраулику. Неразумљиву и сложену хемију материјала (цемента), микробиологију хране (вино, пиво), фармакологију и фармакогнозију (лекови и биљни екстракти) са знањем сложене биохемије (физиологије). А шта рећи о астрономији, математици: звезданог неба, календара, пречника Земље, или структури материје (атом), чак и израде убојитих справа... Кад бих се мало више „занео“ засигурно бих нашао дивне примере металургије, козметике, електрохемије, хирургије..., незнатих и знаних имена које овлаш споменемо и убрзо заборавимо, чак и ми као учени људи. Ето још једног жалосног пасуса о миленијумском знању.

А сада?

Сада је знање профит (искрено, реч „профит“ не знам да протумачим у потпуности). Не налази се

у рукама учитеља, него је расуто на много места која практично не знају једно за друго и наизглед нису директно повезана. Надређена структура која једина зна њихову повезаност се зове **корпорација** (и ова реч ми је непознаница - не знам колико тога обухвата). А знање се „публикује“, да би „зналцима“ била задовољена сујета. Или се прикупе одређене информације и пишу књиге, што пре, јер треба „ићи даље - напредовати“. Цела хемија и још понешто за три месеца. Може и на диску, уз „рецензију“. У том и таквом публикованом знању има само зрнаца правог знања. О оригиналности, то је већ прича о новопазарским фармеркама. Ко сад пише „ја радим, ја мислим, у мојој лабораторији...“ (осим Тредвела, Колтхофа, Рентгена... и остале конзервативне дружине прошлих векова)? Дозвољено је писати само неодређено.

Зар треба рећи да су власници свих публикација корпорације, које „са задовољством раде на ширењу знања“. Не замерам корпорацијама које добро раде свој посао, већ намама.

Учити је попримило потпуно другачије значење. Сада то није животни позив, већ професија (учитељ, наставник, предавач, професор...). Његова сврха и мисија је створити **корисника**. Број учитеља је неограничен (хиљаде по „кластеру“, елем школама). „Master“ (још једна чудна реч - има је у тенису, такође) за кориснике новог мобилног телефона, „test kit“ за биохемијску лабораторију или инструмента са „friendly“ софтвером. Сваки „мастер“ без обзира на његов „background“ (факултет, средњу, високу школу, колеџ, тродневни курс са сертификатом, чак и обичан високоишаран папир са читљивом речју „диплома“) је неопходан и довољан за коришћење фрижидера који има приступ „нет“-у, а да не говоримо о возњи електричног аутомобила или програма за писање текста. Циљ стварања корисника је остварен у потпуности. Не треба нагласити да су већински власници школа опет они горе споменути.

А учење да би се створили креатори?

Они који праве оно за оне? Е, то је реткост. Не види се и нема цену. Буквално. Видите колико произвођача чипова има на Свету? Неколико, мање или једнако десет. Колико има произвођача машина за производњу чипова? Нашао сам једног. Колики је број особа који могу да програмирају квантни рачунар? Постоје опречна мишљења: по једном аутору десет, по другом дванаест! Сви се слажу да је тек барем петоро свесно како то функционише.

Постоје многа „мишљења“ о начину- методологији учења. О овоме заиста мало знам. У последње време је то „online“ (кобна реч за учење, обавезно

треба избегавати помињање). Инфраструктура за ово је дуго припремана, а сада је већ спремна. Једна „ppt“ презентација коју умилним и сугестивним гласом чита виртуелни асистент (сада га зову „АИ“- урадиће и семинарски)). Хиљаде слушалаца-ученика. По два динара или долар час (примају се и рубље). И онај ишаран папир са читљивом речи електронском поштом, одштампајте у боји на бољем папиру. И све то пропагирано од стране оних који себе због своје улоге (мајко моја) сматрају важним у друштву - учитељима! Чист пример корупције комодитетом.

А табла, преношење искуства, значај изговорене речи, важност присуства ауторитета од крви и меса, обично проћелавог (или даме са наочарима), стида од незнања?

А напор учења да би се спознала суштина или механизам било које појаве?

А свест да се између појаве и „права на мишљење“ налази филтер знања, па кад се „утањ“ онда се појава сматра аксиомом? Ех, која закерања и још гори конзервативизам, то не треба кориснику.

А практично знање, савладавање вештина да се добро одради занатски, експериментални део науке?

Већина оног што учимо пре половине двадесетог века су урадили научници својим рукама. Скратити или погледати, само погледати без пипања, може бити опасно. Искрено, колико сте лекара видели да дају ињекцију (то раде техничари), колико знате правих хемичара које могу да ураде основну техничку анализу материјала, или рецимо гасова? Ја двојицу. Знате ли куvara (и кулинарство је наука и те каква) који учи „на даљину“ прављење бегове чорбе? Не мојте се замарати чак ни жвакањем, данско пециво се топи у устима. Туробној садашњости сам посветио пар пасуса јер ми је тамна будућност потпуно нејасна.

И ето, приводим крају овај инстант текст о учењу и знању. Није баш хемијски, ако сте то очекивали. Помало је горак и ироничан. Умем ја и горе и опширније, са мноштвом доказа поткрепљених експериментом. У првом лицу. Многи се неће сложити. Неки ће чак бити љути, те можда ући у полемике разне врсте. Замислите, имаће приговор да, рецимо, често користим знаке навода или неправилно зарез. Са намером нећу одговарати. Не зато што немам аргументе. Из простог разлога што је моја садашња, кад ако не сад, велика привилегија (једина, немам другу, најискреније, у четири ока) то што сматрам да сам ја као учитељ увек у праву.

Београд, друга половина марта, 2023.



ВЕСТИ *из* ШКОЛЕ *за*



Милица МАКСИМОВИЋ

Наставница хемије у Основној школи „Свети Сава“ у Врчину, Београд

E-mail: milica.gligorijevic@yahoo.com

СЦЕНАРИО ЧАСА: „ЕСТРИ”

Наставна тема:

Органска једињења са кисеоником

Наставна јединица:

Естри карбоксилних киселина

Разред: Осми

Тип часа: Обрада новог градива

Циљеви часа:

1. ученик наводи примере производа из свакодневног живота који садрже естре;
2. ученик пише једначину хемијске реакције естерификације и именује добијени естар према IUPAC номенклатури.

Материјал потребан за час: задатак за решавање (Прилог), природни производи упаковани у провидну алуминијумску фолију (љиљан и воће: ананас, крушка, јабука, банана и поморанџа), индустријски производи (парфем са мирисом ваниле, скидач лака без ацетона и пудинг од малине у праху)

ТОК ЧАСА:

КОРАК 1: Ученици сазнају да мириси неких њима познатих производа потичу од естара

Наставник саопштава ученицима да су естри класа органских једињења која је позната по томе што имају пријатан мирис и да се зато користе у производњи неких комерцијалних производа. Потом им показује примере производа који садрже естре. Ученици потврђују речи наставника испитивањем мириса љиљана, парфема од ваниле, скидача лака без ацетона и пудинга од малине у праху. Предвиђено време: 5 минута.

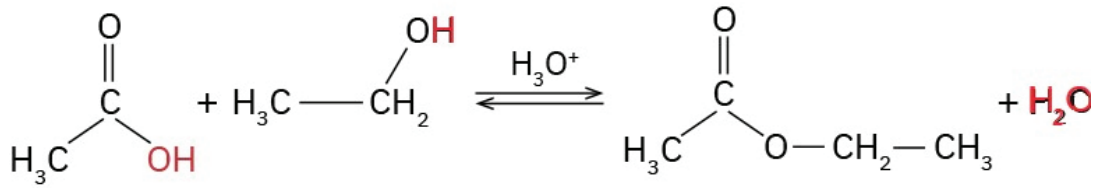
КОРАК 2: Ученици уче појмове естар и естерификација

Наставник уводи појам естар на примеру скидача лака за нокте без ацетона. Саопштава да се у саставу овог комерцијалног производа налази естар који се добија у реакцији етанске киселине и етанола, и да се та реакција одвија у киселој средини. Потом пише на табли једначину хемијске реакције естерификације, као што је приказано на Слици 1.

Објашњава им да двострука стрелица у једначини ове хемијске реакције значи да могу да реагују и настали естар и вода, при чему настају полне супстанце. Затим ученици слушају о томе да су називи естара по IUPAC номенклатури полусложенице и да је први део полусложенице име алкил-групе која потиче од алкохола (назив алкил групе се добије када се од назива алкана са истим бројем угљеникових атома одбије наставак -ан и дода наставак -ил), док је њен други део назив соли карбоксилне киселине (на назив алкана са истим бројем угљеникових атома додаје се наставак -оат). Назив алкил-групе из алкохола и назив соли карбоксилне киселине када се пишу у називу естра су одвојени цртицом. Предвиђено време: 10 минута.

КОРАК 3: Ученици у пару решавају проблемски задатак

Наставник саопштава ученицима да карактеристичан мирис воћа потиче од једног или више естара који улазе у састав воћа. Сваки пар ученика извлачи из корпе комадић неког воћа (ананаса, крушке, јабуке, банане или поморанџе) и детектује воће на основу чула мириса. Након тога ученици добијају задатак за решавање са писаним упутством за рад (Прилог). Предвиђено време: 15 минута.



Слика 1. Једначина хемијске реакције настајања етил-етаноата

КОРАК 4: Извештавање

Наставник бира пет парова ученика који ће презентовати резултате рада, при чему се као критеријум за избор узима то да је сваки пар имао узорак различитог воћа. Сваки пар ученика пише по једну једначину естерификације за добијање неког од естара који улазе у састав воћа и именује наведени естар. Остали ученици слушају презентовање, проверавају своја решења и записују једначине естерификације које нису писали.

Предвиђено време: 15 минута.

Прилог: Задатак за решавање

На слици испод су приказани неки природни и комерцијални производи. Пронађите слике воћа које одговарају узорку воћа који сте добили. У пресеку назива соли карбоксилне киселине (вертикална колона) и назива алкил групе алкохола (хоризонтални ред) открићете естре у саставу тог воћа. Изаберите два естра који улазе у састав воћа који је пар добио и напишите једначину реакције естерификације у којој би сваки од тих естара настао. Именујте добијене естре.

Abstract

SCENARIO FOR THE LESSON: "ESTERS"

Milica MAKSIMOVIC, primary school chemistry teacher

This paper presents the scenario for the elaboration of teaching unit related to esters. The realization of the lesson is planned for the eighth grade of primary school students.

Естри и њихови мириси

Део из молекула алкохола

		метил 1 C	етил 2 C	пропил 3 C	2-метил- пропил	бутил 4 C	пентил 5 C	хексил 6 C	бензил	хептил 7 C	октил 8 C
Део из молекула карбоксилне киселине	метаонат										
	етаноат										
	пропаноат										
	2-метил-пропаноат										
	бутаноат										
	пентаноат										
	хексаонат										

СРПСКО ХЕМИЈСКО ДРУШТВО
Карнегијева 4/III, Поштански фах 36
11 120 БЕОГРАД 35
СРБИЈА

ПОШТАРИНА ПЛАЋЕНА КОД ПОШТЕ
11200 БЕОГРАД 2

ПРИМАЛАЦ:

ШТАМПАНА СТВАР